

Gambaran Fungsi Jantung Kelinci Domestik Secara Ekhokardiogram pada Anestesi *Propofol* dan *Isoflurane* Jangka Panjang

(ECHOCARDIOGRAM PROFILE OF CARDIAC FUNCTION IN DOMESTIC RABBITS
DURING LONG-TERM ANESTHESIA PROPOFOL AND ISOFLURANE)

Sitaria Siallagan, Gunanti, Deni Noviana

Bagian Bedah dan Radiologi, Departemen Klinik, Reproduksi dan Patologi,
Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor,
Jln Agatis, Kampus IPB Dramaga, Bogor, 16680,
Tlp. (0251) 8628080, Fax. (0251) 8628181, e-mail: deni@ipb.ac.id

ABSTRAK

Beberapa operasi mayor membutuhkan anestesi jangka panjang dan akan meningkatkan penekanan pada fungsi jantung. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek jangka panjang anestesi *propofol* dan *isoflurane* pada struktur dan fungsi jantung kelinci domestik yang meliputi volume aliran darah dan kemampuan kontraksi melalui pemeriksaan ekhokardiografi *M-mode*. Penelitian ini menggunakan kombinasi *propofol* 12,5 mg/kg IV sebagai induksi dan inhalasi *isoflurane* sebagai *maintenance* selama 12 jam pengamatan. Parameter yang diamati selama penelitian adalah detak jantung, ketebalan dinding, dimensi internal ruang, volume aliran darah, fraksi pemendekan, dan fraksi ejeksi. Hasil yang didapat menunjukkan ruang ventrikel kiri secara berurutan selama *diastole* dan *systole* berada pada kisaran 1,21±0,08 hingga 1,33±0,1 cm, dan 0,87±0,08 hingga 0,98±0,08 cm. Ketebalan dinding ventrikel kiri selama *diastole* dan *systole* secara berurutan adalah 0,24±0,04 hingga 0,28±0,04 cm, dan 0,23±0,03 hingga 0,28±0,05 cm, sementara ketebalan septa interventrikel pada saat *diastole* dan *systole* secara berurutan adalah 0,23±0,02 hingga 0,27±0,04 cm dan 0,28±0,06 hingga 0,3±0,05 cm. Detak jantung berkisar antara 244,6±18,46 hingga 266,4±24,55 kali/menit. Volume aliran jantung yang meliputi *stroke volume* dan *cardiac output* secara berurutan berkisar antara 1,07±0,29 hingga 1,57±0,53 kali/menit dan 0,27±0,07 hingga 0,39±0,14 L/menit. Fraksi pemendekan dan fraksi ejeksi secara berurutan berkisar antara 26±3 hingga 31±5% dan 60±2 hingga 67±8%. Kombinasi *propofol* dan *isoflurane* jangka panjang pada kelinci domestik menyebabkan perubahan ukuran struktur dan menekan fungsi jantung yang minimal.

Kata-kata kunci: anestesi jangka panjang, ekhokardiografi, fungsi jantung, kelinci

ABSTRACT

Several major surgeries may require long time use of anesthetics and therefore increase the heart function suppression. The purpose of this study was to determine long term effects of anesthetic propofol and isoflurane on heart structure and function of domestic rabbits through observation of the blood flow volume and contraction capabilities by M-mode echocardiography examination. This study used the combination of propofol 12.5 mg/kg IV as an induction and isoflurane inhalation as the maintenance anesthetic for a 12-hour observation. Parameters observed in this study were heart rate, wall thickness, internal chamber dimension, blood flow volume, fractional shortening, and ejection fraction. Results showed that the left ventricle heart chamber dimensions during diastole (LVIDd) and systole (LVIDs) were between 1.21±0.08 to 1.33±0.1 cm, and 0.87±0.08 to 0.98±0.08 cm respectively. Left ventricular wall thickness at diastole (LVWd) and systole (LVWs) ranged from 0.24±0.04 to 0.28±0.04 cm, and 0.23±0.03 to 0.28±0.05 cm respectively, while the thickness of the interventricular septa at diastole (IVSd) and systole (IVSs) ranged from 0.23±0.02 to 0.27±0.04 cm, and 0.28±0.06 to 0.30±0.05 cm. Heart rate ranged from 244.6±18.46 to 266.4±24.55 beat/min. Heart flow volumes which included stroke volume (SV) and cardiac output (CO) ranged from 1.07±0.29 to 1.57±0.53 mL/beat and 0.27±0.07 to 0.39±0.14 L/min respectively. Fractional shortening and ejection fraction ranged from 26±3 to 31±5% and 60±2 to 67±8% respectively. In conclusion, long term anesthetic of propofol and isoflurane combination induced minimum cardiac suppression in domestic rabbits.

Keywords: long time anesthesia, echocardiography, heart function, rabbits

PENDAHULUAN

Jantung berfungsi untuk memompa darah ke seluruh bagian tubuh yang dipengaruhi oleh kontraksi dan dilatasi atrium dan ventrikel, serta perubahan tekanan pada rongga thoraks. Atrium dan ventrikel merupakan ruang jantung yang berfungsi menerima dan memompa darah, dan katup atrioventrikular, katup aorta, dan katup pulmonalis juga berperan dalam aliran darah tersebut (Cunningham dan Klein, 2007). Beberapa penelitian klinis seringkali mengamati agen anestesi pada kelinci (Baumgartner *et al.*, 2010). Anestesi merupakan prosedur yang penting selama pembedahan dan dapat menekan sistem kardiovaskular (Giuseppe *et al.*, 1996). Efek anestesi terhadap sistem kardiovaskuler menyebabkan penggunaan anestesi perlu disertai dengan pengamatan terhadap fungsi jantung.

Ekhokardiografi merupakan teknik diagnosis pada jantung dengan menggunakan gelombang suara *ultra high-frequency* yang dapat memberikan informasi morfologi jantung seperti ketebalan, struktur jantung yang meliputi ukuran dan ketebalan, pergerakan otot jantung dan katup, serta aliran darah dalam pembuluh darah. Ekhokardiografi juga dapat digunakan untuk mengevaluasi aliran volume darah dan kemampuan kontraksi jantung yaitu dengan perhitungan ekhokardiografi seperti *stroke volume* (SV), *cardiac output* (CO), *fractional shortening* (FS), dan *ejection fraction* (EF) (Fontes-Sousa *et al.*, 2006).

Beberapa penelitian yang dilakukan terhadap kelinci seringkali menggunakan anestesi ataupun analgesik dengan durasi waktu lebih dari enam jam (Jiang *et al.*, 2012, Schroeder dan Smith, 2011). Durasi anestesi yang lebih lama pada beberapa hewan seringkali dibutuhkan pada operasi seperti operasi pada rongga thoraks. Menurut Tanaka *et al.*, (2011) *propofol* dan *isoflurane* merupakan anestesi yang aman digunakan pada kelinci. Telah banyak penelitian yang dilakukan pada kelinci untuk mengamati efek anestesi pada jantung dengan menggunakan berbagai anestesi (Pelosi *et al.*, 2011; Stypmann *et al.*, 2007), namun belum ada penelitian yang dilakukan untuk mengamati fungsi kardiovaskuler dengan menggunakan metode ekhokardiografi pada penggunaan anestesi *propofol-isoflurane* lebih dari enam jam. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efek jangka panjang anestesi *propofol* dan *isoflurane* pada struktur

dan fungsi jantung kelinci domestik yang meliputi volume aliran darah dan kemampuan kontraksi melalui pemeriksaan ekhokardiografi *M-mode*.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan Januari-Maret 2013 di Bagian Bedah dan Radiologi, Departemen Klinik, Reproduksi dan Patologi, FKH IPB. Penelitian ini telah disetujui oleh komisi etik hewan IPB dengan nomor ACUC 02-2012 IPB. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian adalah lima ekor kelinci domestik jantan, dengan bobot badan $2,02 \pm 0,15$ kg. Selama penelitian dilakukan, kelinci dipelihara secara individu di kandang kelinci pada Unit Pemeliharaan Hewan Laboratorium, FKH IPB.

Penanganan awal kelinci tersebut yaitu aklimatisasi dengan menggunakan antibiotik enrofloxacin 5 mg/kg bobot badan (BB) dua kali sehari selama tiga hari, *ivermectine* 0,3 mg/kg BB secara subkutan (SC) sebagai anti-ektoparasit, dan *mebendazole* 50 mg/kg BB secara peroral (PO) sebagai anti-endoparasit. Seminggu setelah aklimatisasi dilakukan, setiap kelinci dilakukan pemeriksaan klinis dan darah lengkap. Kelinci yang digunakan adalah kelinci yang dinyatakan sehat dari sejumlah pemeriksaan tersebut.

Sehari sebelum perlakuan dilakukan pencukuran pada bagian, thoraks kanan dan telinga kelinci dilakukan, untuk pemeriksaan ekhokardiografi, dan pemasangan *pulse oxymetri*. Semua kelinci kembali mengalami pemeriksaan klinis untuk mengetahui kondisi awal kelinci sebelum diinduksi pada hari perlakuan. Pemeriksaan klinis meliputi pemeriksaan temperatur dengan mengukur temperatur rektal menggunakan termometer digital, menghitung denyut jantung dengan auskultasi jantung, menghitung respirasi dengan mengamati gerakan pernafasan pada bagian dada dan perut.

Kelinci diinduksi dengan menggunakan *propofol* 1% dengan dosis 12,5 mg/kg BB secara *intravena* (IV) pada *vena auricularis* kemudian dilakukan pemasangan kateter 24G pada *vena auricularis marginalis* yang disambungkan dengan larutan infus natrium klorida 0,9% dengan aliran 6 mL/kg/jam selama 12 jam. Aliran infus dikontrol oleh pompa infus (*Japan Medical Supply* (JMS) tipe OT-701). Lima hingga 10 menit setelah kelinci diinduksi dengan

propofol, *isoflurane* dengan konsentrasi 1-3% dialirkan bersama dengan oksigen murni melalui sistem semi tertutup dengan menggunakan masker. Konsentrasi *isoflurane* diberikan dengan menyesuaikan ikatan oksigen saturasi selama penelitian. Selama proses anestesi berlangsung, ikatan oksigen saturasi dipertahankan tidak kurang dari 95%. Konsentrasi *isoflurane* diatur pada 1% selama ikatan oksigen saturasi lebih rendah dari 95%, namun dapat mencapai 3% bila ikatan saturasi oksigen melebihi 95%.

Parameter yang diamati selama penelitian adalah denyut jantung, ketebalan dinding dan dimensi internal ruang jantung kiri, volume aliran darah, fraksi pemendekan, dan fraksi ejski. Pengamatan struktur jantung kiri meliputi pengukuran *left ventricular internal dimension diastole* (LVIDd), *left ventricular internal dimension systole* (LVIDs), *left ventricular free wall diastole* (LVWd), *left ventricular free wall systole* (LVWs), *interventricular septum diastole* (IVSd), *interventricular septum systole* (IVSs). Penentuan volume aliran darah berdasarkan pengamatan *stroke volume* (SV) dan *cardiac output* (CO). Penentuan kekuatan kontraksi berdasarkan pengamatan *ejection fraction* (EF) dan *fractional shortening* (FS).

Selama 12 jam teranestesi, setiap 15 menit dilakukan pemeriksaan temperatur, frekuensi denyut jantung secara auskultasi, dan pemeriksaan frekuensi respirasi per menit. Pemeriksaan ekhokardiografi *M-mode* dilakukan pada tahap induksi dan dilanjutkan pada tahap *maintenance* yaitu setiap dua jam hingga jam ke-12. Pada pemeriksaan ekhokardiografi kelinci ditidurkan pada tempat berbaring khusus dengan posisi rebah kanan/

right parasternal (RPS), dengan posisi tranduser *short axis views* (SA).

Tranduser diposisikan setelah denyut jantung terpalpasi antara intercostae 4-6. Posisi tranduser *short axis* (SA) dilakukan untuk mendapatkan pencitraan *B-mode*, *M-mode* untuk pengukuran denyut jantung, LVIDs, LVWd, LVWs, IVSd, IVSs, EF, FS, CO, dan SV.

Frekuensi denyut jantung dihitung dengan cara mengukur antara dua gelombang R pada tampilan elektrokardiografi pada layar monitor. *Interventricular septum diastole* (IVDSd) dihitung dengan mengukur jarak inter-ventrikuler septa pada saat akhir *diastole* sedangkan *interventricular septum systole* (IVDSs) dihitung dengan cara mengukur jarak inter-ventrikuler septa saat akhir *systole*. Penghitungan LVIDd dilakukan pada saat akhir *diastole* sementara LVIDs diukur pada saat *systole*. *Left ventricular free wall* (LVW) dihitung dengan mengukur dinding ventrikel kiri pada saat akhir *diastole* dan *systole*. Data CO, SV, EF, dan FS diketahui melalui hasil penghitungan data pada mesin ultrasonografi (USG). Rumus turunan CO, SV, EF, dan FS disajikan pada Tabel 1. Data yang diperoleh disajikan sebagai rata-rata ± simpangan baku dalam deskriptif naratif secara kualitatif, sedangkan data kuantitatif diuji secara statistika dengan menggunakan penghitungan *anova one way* dan akan dilanjutkan dengan uji *Duncan* apabila terjadi perbedaan. Data dianalisis menggunakan piranti lunak *SPSS for windows*® dan *Microsoft excel*®. Kontrol yang digunakan pada penelitian ini adalah pemeriksaan denyut jantung dan frekuensi respirasi sebelum induksi, serta parameter ekhokardiografi pada induksi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Rumus turunan perhitungan ekhokardiografi

Parameter	Persamaan
<i>Left ventricular end diastolic volume</i> (LVED)	$7 \times \text{LVIDd}^3 \times 2.4 + \text{LVIDd}$
<i>Left ventricular end systolic volume</i> (LVES)	$7 \times \text{LVIDs}^3 \times 2.4 + \text{LVIDs}$
<i>Stroke Volume</i> (SV)	LVEDd-LVEDs
<i>Cardiac Output</i> (CO)	SV x HR
<i>Ejection Fraction</i> (EF)	$\frac{\text{LVED}-\text{LVES}}{\text{LVED}} \times 100$
<i>Fractional Shortening</i> (FS)	$\frac{\text{LVIDd}-\text{LVIDs}}{\text{LVIDd}} \times 100$

LVIDd: *left ventricular internal diameter* saat diastol, LVIDs: *left ventricular internal diameter* selama sistol, HR: denyut jantung (Sumber: Boon 2011).

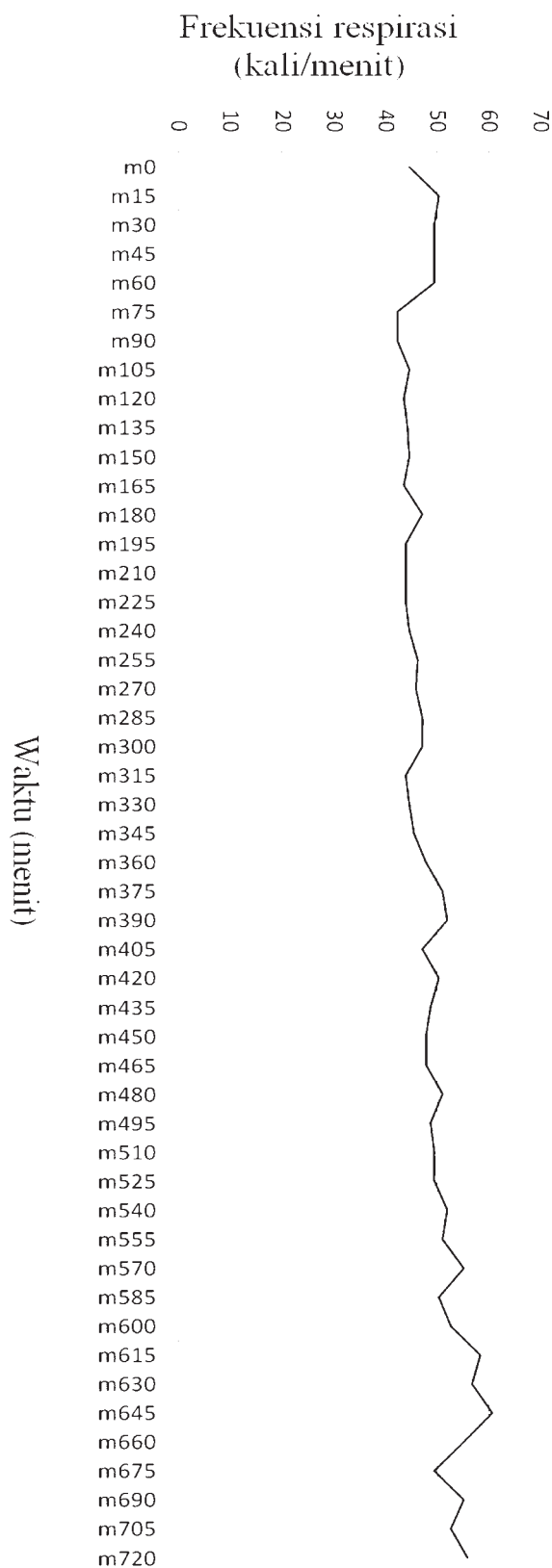
Hasil pemeriksaan temperatur, detak jantung, dan respirasi secara berurutan adalah $39,26 \pm 0,47^\circ\text{C}$, 206 ± 20 kali/menit, dan 189 ± 19 kali/menit. Robertshaw (2004) dan Detweiler dan Ericson (2004) menunjukkan hasil pemeriksaan temperatur dan frekuensi denyut jantung pada kelinci coba masih dalam kisaran normal yaitu $38,6-40,1^\circ\text{C}$ dan 180-350 kali/menit, sementara hasil pemeriksaan frekuensi respirasi menunjukkan peningkatan yaitu di atas 30-60 kali/menit (Taylor *et al.*, 2010).

Peningkatan frekuensi respirasi atau *tachypnea* dapat disebabkan oleh faktor fisiologi seperti stres ataupun *exercise* yang berlebihan pada saat pengambilan hewan coba (Boudarene *et al.*, 2002). *Tachypnea* mengindikasikan peningkatan kebutuhan oksigen tubuh sehingga mengaktifkan nervus vagus (Yu *et al.*, 2001).

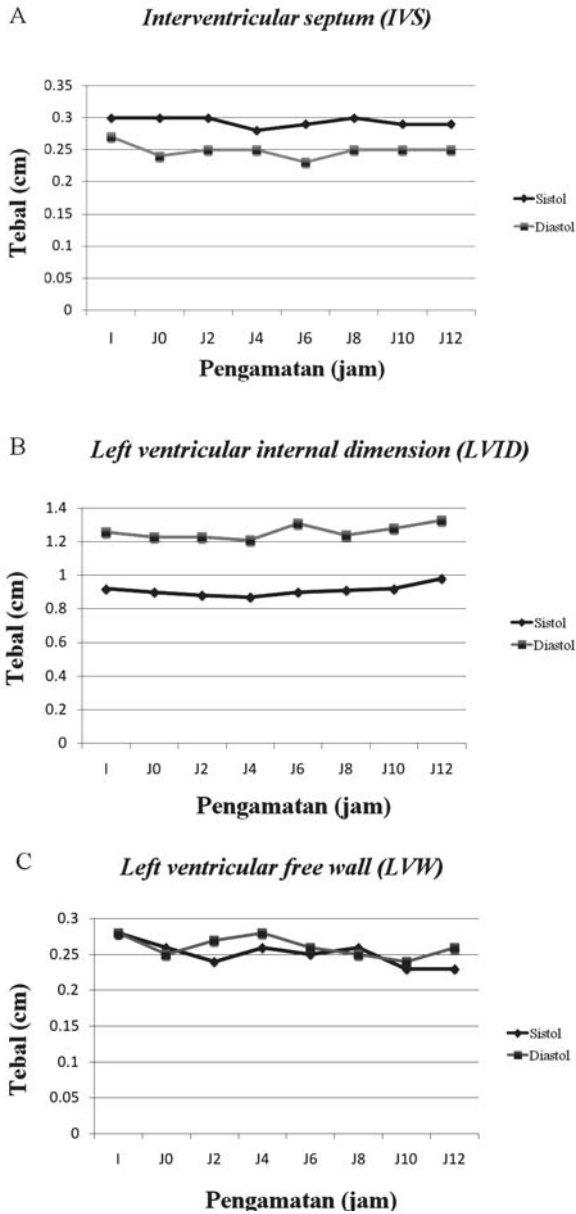
Dalam penelitian ini, pemeriksaan klinis lainnya adalah penghitungan rata-rata frekuensi respirasi per menit, yang juga dilakukan setiap 15 menit selama penelitian berlangsung hingga jam ke-12. Rataan frekuensi respirasi yang diperoleh diawali dengan berada pada kisaran normal (44,8 kali/menit) pada awal *isoflurane* dialirkan yang semakin lama semakin meningkat hingga mencapai batas atas nilai normal yaitu 61 kali/menit (Gambar 1). Peningkatan frekuensi respirasi yang terjadi perlahan mengindikasikan bahwa semakin lama tubuh semakin kekurangan oksigen (Cunningham dan Klein, 2007). Penggunaan *propofol* pada kelinci yang dikombinasikan dengan anestesi inhalasi menyebabkan terjadi penekanan terhadap sistem respirasi (Chang *et al.*, 2009). Selama penelitian kadar oksigen saturasi diatur dengan nilai minimal 95%, namun pada beberapa hewan menunjukkan gejala *disпноea* yang ditandai dengan respirasi yang dalam dan berat pada jam-jam tertentu. Menurut Takemura *et al.*, (2005) *isoflurane* dapat menyebabkan penyempitan arteri pulmonalis, sehingga dapat menyebabkan gangguan respirasi. Respirasi yang dalam dan berat menyebabkan posisi jantung turut bergetar, sehingga pengambilan gambar gelombang *echo* menjadi lebih sulit.

Pengamatan Struktur Ketebalan Dinding dan Dimensi Internal Ruang Jantung

Pengukuran dimensi otot jantung dilakukan dengan menggunakan ekhokardiografi *M-mode*. Pengukuran dilakukan pada fase induksi dan dilanjutkan setiap dua jam hingga fase



Gambar 1. Efek anestesi *propofol-isoflurane* jangka panjang terhadap frekuensi respirasi kelinci domestik selama pengamatan. m: menit ke



Gambar 2 Efek anestesi propofol-isoflurane jangka panjang terhadap ketebalan dinding yaitu *interventricular septum* dan *left ventricle wall* serta *left ventricle internal dimension* jantung kelinci domestik selama pengamatan. I-induksi, dan J-jam ke

maintenance berakhir yaitu jam ke-12. Pada Gambar 2 disajikan bahwa ukuran IVS, LVID, dan LVW saat *systole*, dan *diastole* relatif konstan.

Hasil pengamatan IVSd dan IVSs menunjukkan penurunan yang tidak signifikan (Gambar 2A). Kisaran IVSd dan IVSs secara

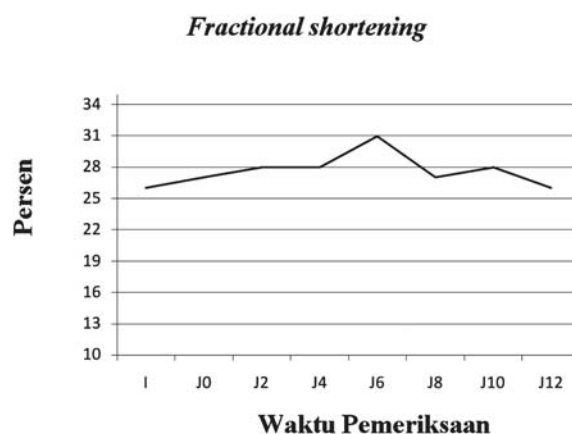
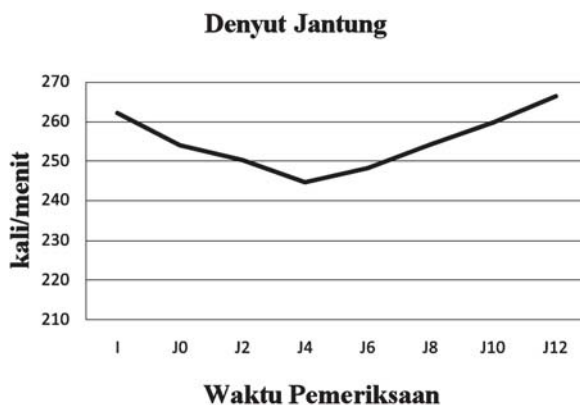
berturutannya adalah 0,23±0,02 hingga 0,27±0,04 cm dan 0,28±0,06 hingga 0,3±0,05 cm. Hasil LVIDs dan LVIDd menunjukkan sedikit peningkatan yang signifikan selama penelitian (Gambar 2B) bila dibandingkan dengan saat induksi. Kisaran LVIDd adalah 1,21±0,08 hingga 1,33±0,1 cm dan LVIDs adalah 0,87±0,08 hingga 0,98±0,08 cm.

Ketebalan otot dinding ventrikel kiri menunjukkan sedikit fluktuasi. Peningkatan ataupun penurunan ketebalan otot menunjukkan perbedaan yang signifikan selama penelitian, namun hasil ini lebih rendah dibandingkan saat induksi. Kisaran LVWd adalah 0,24±0,04 hingga 0,28±0,04 cm dan LVWs adalah 0,23±0,03 hingga 0,28±0,05 cm (Gambar 2C). Ukuran jantung menunjukkan perbedaan ukuran saat *systole* dan *diastole*, terutama pada septa dan lumen ventrikel kiri. Hal ini disebabkan pada saat *systole* jantung berkontraksi sehingga otot menjadi lebih tebal dan ruang LV menjadi lebih sempit. Pada saat *diastole*, otot akan menipis dan lumen ventrikel kiri akan semakin melebar (Cunningham dan Klein, 2011). Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Stypmann *et al.*, (2007), nilai IVS lebih tipis dibanding LVW pada saat *systole* maupun *diastole*. Gambar 2 juga menunjukkan ketebalan dinding ventrikel kiri memiliki ukuran yang hampir sama pada saat *systole* dan *diastole*.

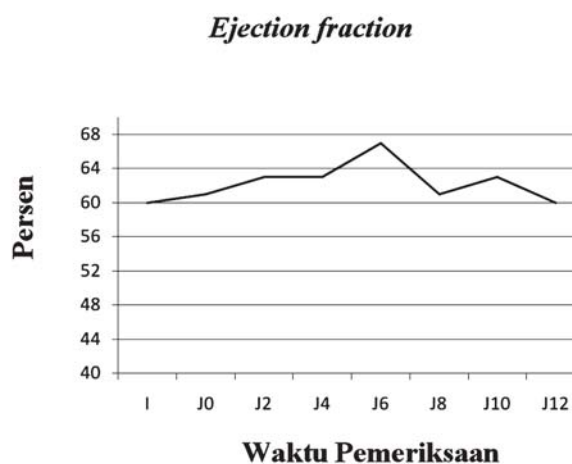
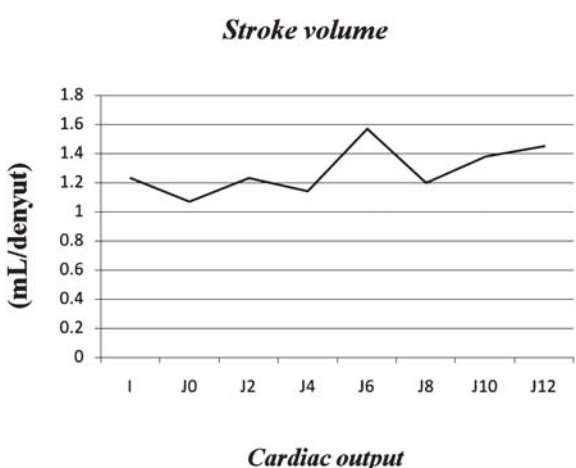
Penggunaan ekhokardiografi *M-mode* telah banyak digunakan untuk mengukur ketebalan dinding, ruang, serta katup pada berbagai hewan (Noviana dan Kurniawan, 2013). Ukuran yang didapat pada penelitian ini lebih kecil dibanding dengan beberapa penelitian lain (Stypmann *et al.*, 2007). Perbedaan ukuran tersebut karena ukuran jantung dapat dipengaruhi oleh ras dan bobot badan (Muzzi *et al.*, 2006), sehingga semakin ringan bobot kelinci coba maka akan semakin kecil ukuran jantung yang dimiliki.

Pengamatan Denyut Jantung

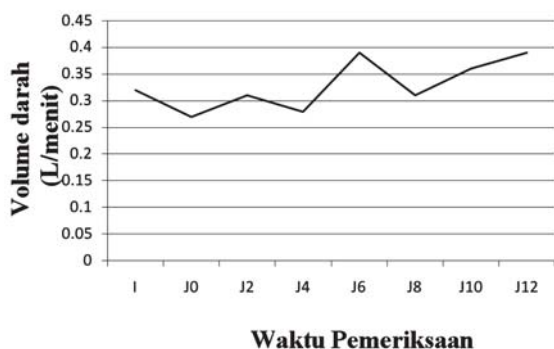
Penggunaan anestesi pada hewan coba memiliki efek yang berbeda pada struktur dan fungsi jantung. Berdasarkan Detweiler dan Ericson (2004), detak jantung yang dihasilkan pada penelitian ini berada pada kisaran normal yaitu 244±19 hingga 266±24 kali/menit. Gambaran detak jantung adalah terjadi penurunan namun masih berada pada kisaran normal sejak awal induksi hingga jam ke-4, dan mengalami peningkatan kembali hingga jam ke-



Gambar 3 Efek anestesi *propofol-isoflurane* jangka panjang terhadap denyut jantung kelinci. I-induksi, dan J-jam ke



Gambar 5 Efek anestesi *propofol-isoflurane* jangka panjang terhadap *ejection fraction* dan *fractional shortening* kelinci domestik. I-induksi, dan J-jam ke



Gambar 4 Efek anestesi *propofol-isoflurane* jangka panjang terhadap *stroke volume* dan *cardiac output* kelinci domestik. I-induksi, dan J-jam ke

12 (Gambar 3). Hasil detak jantung cenderung stabil selama penelitian bila dibandingkan dengan saat induksi.

Gambaran detak jantung sejak awal induksi hingga jam ke-12 dibandingkan dengan kelinci yang sadar seperti yang dilakukan oleh (Stypmann *et al.*, 2007). Senyawa *propofol* dan *isoflurane* diketahui mampu meningkatkan detak jantung kelinci (Baumgartner *et al.*, 2008; Marano *et al.*, 1996). Menurut McIntosh *et al.*, (2012) peningkatan detak jantung terjadi karena *propofol* meningkatkan aktivitas saraf simpatis ginjal. Peningkatan saraf simpatis ginjal disebabkan oleh penghambatan angiotensin II (Dendofer *et al.*, 2002) dan peningkatan aktivitas nervus vagus (Kobayashi *et al.*, 2006). Walaupun demikian Giuseppe *et al.*, (1996) menegaskan bahwa peningkatan detak jantung terjadi tanpa disertai perubahan aktivitas *norepinephrine* dan *epinephrine*. Penurunan dan peningkatan detak jantung dapat dipengaruhi oleh konsentrasi *isoflurane* yang dialirkan.

Pengamatan Volume Aliran Darah

Pengamatan volume aliran darah meliputi SV dan CO. *Stroke volume* merupakan volume darah yang dipompa setiap detaknya, sedangkan *Cardiac output* adalah perhitungan SV dikalikan dengan detak jantung, sehingga pola SV dan CO hampir serupa (Gambar 4) (Stymmann *et al.* 2007). Hasil penelitian ini menunjukkan SV dan CO tertinggi terjadi pada jam ke-6 yaitu $1,57 \pm 0,53$ mL/detak jantung dan $0,39 \pm 0,14$ L/menit untuk SV dan CO secara berturut-turut. Semakin meningkatnya SV dan CO pada jam tersebut, mengindikasikan semakin banyak darah yang dipompa ke organ lainnya. Peningkatan SV dan CO diduga karena pada jam ke-6 lumen ventrikel kiri memiliki ukuran terlebar. Menurut Muzzi *et al.*, (2006) SV dan CO selain dipengaruhi oleh detak jantung juga dipengaruhi oleh *preload*, kontraksi, dan *afterload* (Muzzi *et al.*, 2006). Hasil SV dan CO selama penelitian cenderung meningkat dibandingkan saat induksi.

Secara umum hasil SV dan CO pada penelitian ini lebih rendah dibanding dengan kelinci sadar yaitu $1,34$ mL/detak jantung dan $0,32$ L/menit (Stymmann *et al.* 2007). Beberapa faktor yang menyebabkan penurunan hasil dibandingkan hewan sadar adalah temperatur tubuh hewan selama penelitian lebih rendah dibandingkan hewan sadar. Faktor lainnya adalah ukuran jantung kelinci selama penelitian lebih kecil, disebabkan perbedaan jenis kelinci dan bobot badan. Hasil SV dan CO pada jam ke-0 sampai dengan jam ke-12 lebih rendah dibanding saat induksi. Suckow *et al.*, (2012) mengemukakan bahwa *isoflurane* dapat menyebabkan penurunan volume CO. Faktor yang memengaruhi CO dan SV adalah temperatur tubuh. Penurunan temperatur tubuh selalu disertai dengan penurunan fungsi jantung. Semakin rendah temperatur tubuh maka semakin rendah nilai CO, walaupun demikian kisaran temperatur tubuh pada penelitian ini masih berada dalam kisaran hipotermi ringan (Hong *et al.*, 2002). Penurunan aliran darah jantung mengindikasikan penurunan aliran darah dan O_2 ke seluruh tubuh, sehingga akan merangsang nervus vagus untuk meningkatkan aliran darah sebagai usaha tubuh dalam memenuhi kebutuhan O_2 tubuh (Gambar 3) (Kobayashi *et al.*, 2006).

Pengamatan Kekuatan Kontraksi Jantung

Persentase EF dan FS juga tidak menunjukkan perubahan yang signifikan selama penelitian berlangsung. Nilai tertinggi pada EF dan FS terjadi pada jam yang sama yaitu jam ke-6, dengan nilai $67 \pm 8\%$ dan $31 \pm 5\%$, secara berurutan. Nilai terendah terjadi pada jam ke-12 yaitu $60 \pm 2\%$ dan $26 \pm 3\%$, secara berurutan. Perbedaan pada FS sesuai dengan Baumgartner *et al.*, (2008) yang menyatakan efek *propofol* secara IV adalah penurunan FS. *Isoflurane* dengan konsentrasi 1,5-3,0% menjaga fungsi ventrikel kiri yang ditunjukkan oleh nilai FS yang mengalami perubahan signifikan selama penelitian (Riha *et al.*, 2012). Kedua parameter kemampuan kontraksi yang meliputi EF dan FS cenderung stabil bila dibandingkan dengan kontrol.

Perubahan pada miokardium ventrikel kiri selama *systole* akan memengaruhi jumlah darah yang dipompa, dan jumlah darah yang dipompa dikenal juga sebagai EF. Persentase FS dan EF yang didapat berbanding lurus dengan LVID, sehingga pola kedua parameter ini hampir sama (Gambar 5). Perhitungan FS sangat dipengaruhi oleh LVID, dimana selisih LVID saat *diastole* dan *sistole* dibagi dengan LVIDd. Peningkatan pada FS akan disertai juga dengan peningkatan EF.

SIMPULAN

Kombinasi *propofol* dan *isoflurane* jangka panjang pada kelinci menyebabkan perubahan ukuran struktur dan menekan fungsi jantung yang minimal pada kelinci domestik. Kombinasi *propofol* dan *isoflurane* menyebabkan sedikit peningkatan pada dimensi internal ventrikel kiri, dan volume aliran darah, penurunan ketebalan septa interventrikel saat sistole, dan cenderung stabil pada ketebalan otot ventrikel kiri, ketebalan septa interventrikel saat diastole, dan kemampuan kontraksi jantung.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada PT Karindo Alkestron Indonesia yang telah membantu penelitian ini dalam bentuk penyediaan alat USG ekhokardiografi tipe S-6 X.

DAFTAR PUSTAKA

- Baumgartner C, Bollerhey M, Henke J, Wagner S, Ungerer M, Erhardt W. 2008. Effects of propofol on ultrasonic indicators of haemodynamic function in rabbits. *Vet Anaesth Analg* 35(8):100-112.
- Baumgartner C, Bollerhey M, Ebner J, Singer LL, Schuster T, Henke J, Erhardt W. 2010. Effects of Ketamine-Xylazine Intravenous Bolus Injection on Cardiovascular Function in Rabbit. *Can Vet J* 74: 200-208.
- Boudarene M, Legros JJ, Timsit-Berthier M. 2002. Study of the stress response: role of anxiety, cortisol and DHEAs. *Encephale* 28 (2): 139-146.
- Boon JA. 2011. *Veterinary Echocardiography*. 2nd ed. UK: Blackwell Scientific.
- Chang C, Uchiyama A, Ma L, Mashimo T, Fujino Y. 2009. A Comparison of the Effects on Respiratory Carbon Dioxide Response, Arterial Blood Pressure, and Heart Rate of Dexmedetomidine, Propofol, and Midazolam in Sevoflurane-Anesthetized Rabbits. *Anesth Analg* 109: 84-89.
- Cunningham JG, Klein BG. 2007. *Veterinary Physiology*. Edisi ke-4. Elsevier. Missouri. Pp 226-228.
- Detweiler DK, Erickson HH. 2004. Regulation of the Heart. In *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. 12th ed. Reece WO. Cornell University.
- Dendorfer A, Thornagel A, Raasch W, Grisk O, Tempel K, Dominiak P. 2002. Angiotensin II induces catecholamine release by direct ganglionic excitation. *Hypertension* 40: 348-354.
- Fontes-Sousa APN, Brás-Silva C, Moura C, Areias JS, Leite-Moreira. 2006. M-mode and Doppler echocardiographic reference values for male New Zealand white rabbits. *AJVR* 67 (10): 1725-1729.
- Fuentes VL. 2008. Echocardiography and Doppler Ultrasound. didalam Manual of Canine and Feline Cardiology. Edisi ke-4. Missouri. Elsevier Inc. Pp 78-97.
- Giuseppe M, Mauro G, Florindo T, Alessandro V, Filippo Z. 1996. Effect of isoflurane on cardiovascular system and sympathovagal balance in new zealand white rabbits. *J Cardiovasc Pharm* 28(4): 513-518.
- Hong SB, Koh Y, Shim TS, Lee SD, Kim WS, Kim DS, Kim WD, Lim CM. 2002. Physiologic characteristics of cold perfluorocarbon-induced hypothermia during partial liquid ventilation in normal rabbits. *Anesth Analg* 94: 157-162.
- Jiang W, Yang ZB, Zhou QH, Huan X, dan Wang L. 2012. Lipid Metabolism disturbances and AMPK Activation in Prolonged Propofol-Sedated Rabbits under Mechanical Ventilation. *Acta Pharmacol Sin* 33 (1): 27-33. Doi. 10.1038/aps.2010.155.
- Kobayashi Y, Nakayama M, Namiki A. 2006. Reduction of the concentration of isoflurane prevents tachycardia and hypertension associated with tracheal intubation. *Masui* 55 (5): 595-599.
- Marano G, Grigioni M, Tiburzi F, Vergari A, dan Zanghi F. 1996. *Effects of Isoflurane on Cardiovascular System and Sympathovagal Balance in New Zealand White Rabbits*. *J Cardiovasc Pharm* 28 (4): 513-518.
- McIntosh MP, Iwasawa K, Rajewski RA, Fujisawa T, and Goto H. 2012. Hemodynamic profile in rabbits of fospropofol disodium injection relative to propofol emulsion following rapid bolus injection. *J Pharm Sci* 101 (9): 3518-3525.
- Muzzi RAL, Muzzi LAL, Araújo RB, and Cherem M. 2006. Echocardiographic indices in normal German shepherd dogs. *J Vet Sci* 7 (2): 193-198.
- Noviana D, Kurniawan LKL. 2013. Heart Size Evaluation of Indonesian Domestic House Cat by Motion Mode Echocardiography Imaging. *Hayati Journal of Biosciences* 20 (1): 40-46.
- Pelosi A, St John L, Gaymer J, Ferguson D, Goyal SK, Abela GS, dan Rubinstein J. 2011. Cardiac Tissue Doppler and Tissue Velocity Imaging in Anesthetized New Zealand White Rabbits. *JAALAS* 50 (3): 317-321.
- Ríha H, Papoušek F, Neckár J, Pirk J, Ošťádal B. 2012. Effects of isoflurane concentration on basic echocardiographic parameter of the left ventricle in rats. *Physiol. Res* 61: 419-423.

- Robertshaw D. 2004. Temperature Regulation and Thermal Environment. In *Dukes' Physiology of Domestic Animals*, 12th ed., Reece W.O. Cornell University.
- Schroeder CA, Smith LJ. 2011. Respiratory Rates and Arterial Blood-Gas Tension in Healthy Rabbits Given Buprenorphine, Butorphanol, Midazolam, or Their Combination. *JAALAS* 50 (2): 205-211.
- Stypmann J, Engelen MA, Breithardt AK, Milberg P, Rothenburger M, Breithardt OA, Breithardt G, Eckardt L, and Cordula PN. 2007. Doppler echocardiography and Tissue Doppler Imaging in the healthy rabbit: Differences of cardiac function during awake and anaesthetised examination. *Int J Cardiol* 115: 164-170.
- Suckow MA, Stevens KA, Wilson RP. 2012. *The Laboratory Rabbit, Guinea Pig, Hamster, and Other Rodents*. San Diego. USA. Elsevier Inc., Pp 43.
- Takemura M, Shiokawa Y, Okamoto S, Uno H, Futagawa K, Koga Y. 2005. Volatile anesthetics constrict pulmonary artery in rabbit lung perfusion model. *J Anesth* 19 (4): 343-346.
- Tanaka K, Kawano T, Tsutsumi YM, Kinoshita M, Kakuta N, Hirose K, Kimura M, Oshita S. 2011. Differential Effects of Propofol and Isoflurane on Glucose Utilization and Insulin Secretion. *Life Sci* 88 (1-2): 96-103. Doi: 10.1016/j.lfs.2010.10.032.
- Taylor DK, Lee V, Mook D, Huerkamp MJ. 2010. Rabbits. Chapter 12. In *Exotic Animal Medicine for the Veterinary Technician*. 2nd ed. Iowa. Blackwell Publishing. Pp 277.
- Vali R, Masouleh MN, dan Rafie SM. 2012. Effects of Minimum and Maximum Doses of Furosemide on *Fractional shortening* Parameter in Echocardiography of the New Zealand White Rabbit. *Pak Vet J* 33(2): 218-220.
- Yu J, Wang Y, Soukhova G, Collins LC, Falcone JC. 2001. Excitatory lung reflex may stress inspiratory muscle by suppressing expiratory muscle activity. *J Appl Physiol* 90: 857-864.
- Wadugu B dan Kühn B. 2012. The Role of Neuregulin/ErbB2/ErbB4 Signaling in the Heart with Special Focus on Effects on Cardiomyocyte Proliferation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 302: 2139-2147.