

**PERBANDINGAN GAMBARAN KLINIS ANTARA KOMBINASI ATROPIN
SULFAS-XYLAZINE-KETAMINE DAN KOMBINASI ATROPIN SULFAS-
MIDAZOLAM-KETAMINE PADA KUCING¹⁾**

**(The Comparison of the Clinical Effects between Sulfas Atropine-Xylazine-
Ketamine and Sulfas Atropine-Midazolam-Ketamine in Cats
R.E. Pertiwi¹, S. Widodo², dan R.H. Soehartono²)**

ABSTRACT

This study was carried out to compare the clinical effects of sulfas atropine-
xylazine-ketamine (AXK) and sulfas atropine-midazolam-ketamine (AMK) on
several clinical parameters in cats. Thirty six cats were used in this study and
divided into two groups, 18 cats each group. In the first group cats received
intramuscularly (IM) xylazine 10mg/kg BW and ketamine 15mg/kg BW, in the other
group cats received IM midazolam 0.3mg/kg BW and ketamine 15mg/kg BW
Fifteen minutes prior to injection, both groups received subcutaneously (SC) sulfas
atropine 0.04 mg/kg BW. The effects of anesthesia on onset, duration, and
recovery time among both groups were significantly different, $p=0.001$, $p=0.003$,
and $p=0.044$ respectively. There was no different between rectal temperature,
respiratory rate and pupil dilation in both groups. Heart and respiratory rate were
decreased in AMK milder than in AXK. Cats in group 1 showed good muscle
relaxation (100%), moderate vomit (27.7%), urination (38.8%), defecation (11.1%)
and dry mouth (0%) compared to other group, 83.3%, 0.00%, 0.00%, 0.00% and
44.4% respectively. There was no clinical difference between male and female cats
and between young, middle and old cats. However, there was different respiratory
rate ($p=0.009$) after injection sulfas atropine and 15 minutes after anaesthesia
($p=0.018$)

Key words: ketamine, xylazine, midazolam, cat, age, sex

PENDAHULUAN

Berbagai prosedur diagnostik dan operasi di dunia kedokteran hewan sering
memerlukan tindakan anestesi. Kucing memerlukan perhatian khusus dalam
prosedur anestesi karena sulit ditangani, memiliki ketahanan otot tinggi,
gerakannya cepat, mudah stres, serta dapat mencakar dan menggigit (Wills,
1993). Kucing memiliki enzim glukocortyil transterase dalam konsentrasi sedikit jika
dibandingkan dengan spesies lain. Enzim ini berperan dalam metabolisme obat di
hati sehingga peluang intoksikasi pada kucing lebih besar (Mayer, 1993).
Kematian akibat tindakan anestesi pada kucing dengan kondisi status fisik
hewan sehat (resiko minimal) adalah 1.06%, resiko ringan 1.11%, resiko
sedang 3.33%, dan resiko berat 33.33% (Lumb dan Jones, 1996). Komplikasi
pada tindakan anestesi kucing sebesar 1.30-10.40% dengan gejala utama
hipotensi, aritmia, dan apnea. Komplikasi pernah dilaporkan terjadi pada kucing

¹⁾ Bagian dari penelitian tesis penulis pertama, Program Studi Sains Veteriner, Sekolah Pascasarjana
IPB
²⁾ Berturut-turut Ketua dan Anggota Komisi Pembimbing

Jumlah (ekor)	Jenis kelamin	Status	Umur (bulan)	Bobot badan (kg)
6	Betina	Muda	6,33 ± 0,47	1,83 ± 0,69
6	Betina	Jantan	5,67 ± 0,47	1,92 ± 0,61
6	Betina	Dewasa	23,00 ± 5,39	2,67 ± 0,47
6	Jantan	Dewasa	23,67 ± 4,96	3,75 ± 0,38
6	Betina	Tua	78,00 ± 9,45	3,42 ± 0,92
6	Jantan	Tua	85,50 ± 12,00	4,33 ± 0,47

Tabel 1. Hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian

Hewan percobaan adalah 36 ekor kucing lokal disajikan dengan spesifikasi sebagaimana yang disajikan dalam Tabel 1.

Hewan Percobaan

Penelitian dilakukan April 2002 – September 2003 di Rumah Sakit Hewan Insitut Pertanian Bogor, Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Insitut Pertanian Bogor dan Laboratorium Mandapa Farma Bogor.

Waktu dan Tempat

METODE PENELITIAN

Data pengaruh umur dan jenis kelamin kucing pada tindakan anestesi masih belum dilaporkan, termasuk penggunaan kombinasi atropin sulfas-xylazine-ketamine dan kombinasi atropin sulfas-midazolam-ketamine. Penelitian ini bertujuan mengamati berbagai efek klinis, waktu induksi, durasi dan waktu siuman penggunaan atropin sulfas-xylazine-ketamine dan atropin sulfas-midazolam-ketamine pada kucing ditinjau dari umur dan jenis kelamin.

Midazolam merupakan golongan benzodiazepine yang umum digunakan pada manusia Midazolam mencegah hipertonus otot, meningkatkan efek sedasi, menghasilkan efek hipnotik, dan lebih potensial jika dibandingkan dengan diazepam (Lumb dan Jones, 1996). Midazolam bersifat stabil di dalam larutan sehingga dapat dikombinasikan dengan ketamine atau ketamine-larutan saline untuk pemberian secara infus (Jacobson *et al.*, 1993). Midazolam diabsorpsi dengan baik dan tidak mengiritasi jaringan bila diaplikasikan intramuskular (Lumb dan Jones, 1996). Sampai saat ini data penggunaan midazolam pada kucing belum pernah dilaporkan di Indonesia, tetapi midazolam banyak digunakan pada manusia dan relatif mudah didapat jika dibandingkan dengan xylozine yang hanya digunakan pada hewan.

Midazolam merupakan golongan benzodiazepine yang umum digunakan pada manusia Midazolam mencegah hipertonus otot, meningkatkan efek sedasi, menghasilkan efek hipnotik, dan lebih potensial jika dibandingkan dengan diazepam (Lumb dan Jones, 1996). Midazolam bersifat stabil di dalam larutan sehingga dapat dikombinasikan dengan ketamine atau ketamine-larutan saline untuk pemberian secara infus (Jacobson *et al.*, 1993). Midazolam diabsorpsi dengan baik dan tidak mengiritasi jaringan bila diaplikasikan intramuskular (Lumb dan Jones, 1996). Sampai saat ini data penggunaan midazolam pada kucing belum pernah dilaporkan di Indonesia, tetapi midazolam banyak digunakan pada manusia dan relatif mudah didapat jika dibandingkan dengan xylozine yang hanya digunakan pada hewan.

hanya digunakan pada hewan dan obat ini relatif sulit didapat di Indonesia.

Midazolam merupakan golongan benzodiazepine yang umum digunakan pada manusia Midazolam mencegah hipertonus otot, meningkatkan efek sedasi, menghasilkan efek hipnotik, dan lebih potensial jika dibandingkan dengan diazepam (Lumb dan Jones, 1996). Midazolam bersifat stabil di dalam larutan sehingga dapat dikombinasikan dengan ketamine atau ketamine-larutan saline untuk pemberian secara infus (Jacobson *et al.*, 1993). Midazolam diabsorpsi dengan baik dan tidak mengiritasi jaringan bila diaplikasikan intramuskular (Lumb dan Jones, 1996). Sampai saat ini data penggunaan midazolam pada kucing belum pernah dilaporkan di Indonesia, tetapi midazolam banyak digunakan pada manusia dan relatif mudah didapat jika dibandingkan dengan xylozine yang hanya digunakan pada hewan.

Parameter fisiologis yang diamati adalah laju jantung (x/menit), warna mukosa gingiva, waktu pengisian kembali kapiler pada mukosa membran buccalis (CRT), laju respirasi (x/menit), suhu tubuh, diameter pupil (mm), respons terhadap

Waktu induksi 1 (W1-1): waktu antara anestetikum diinjeksikan sampai keadaan hewan tidak dapat berdiri. Waktu induksi 2 (W1-2) waktu antara anestetikum diinjeksikan sampai keadaan hewan memasuki stadium operasi sampai hewan sadar kembali dan merasakan sakit bila daerah sekitar jari kaki ditekan dengan pinset anatomis. Waktu siuman (WS): waktu antara ketika hewan merasakan sakit bila saraf di sekitar jari kaki ditekan atau mengeluarkan vokal sampai hewan memiliki kemampuan untuk duduk sternal, berdiri, atau jalan

Parameter Pengamatan

Jenis kelamin	Umur	Keterangan: XK= xylozine (2,00 mg/kgBB) dan ketamine (15 mg/kgBB) intramuskular; MK= midazolam (0,30 mg/kgBB) dan ketamine (15mg/kgBB) intramuskular; jumlah 3 ekor tiap kelompok perlakuan	
Jantan (J)	Muda (1)	MK	XK
Betina (B)	Dewasa (2)	MK	XK
	Tua (3)	MK	XK

Tabel 2. Kelompok hewan percobaan

Kucing diadaptasikan 4-6 minggu. Sebelum perlakuan, dilakukan pemeriksaan feses, urin (*Yenaco 10 tests reagent Strip*), hemogram (hemoglobin, jumlah eritrosit, hematokrit, indeks eritrosit, total leukosit, diferensiasi leukosit), dan kimia darah (total protein, albumin, globulin, SGPT) untuk mengetahui kondisi kesehatan dan data penelitian awal. Penghitungan jumlah eritrosit, hemoglobin, hematokrit dan total leukosit dilakukan dengan Cell Counter Machine Geldyn-1400. Penghitungan indeks eritrosit dan diferensiasi leukosit dengan pewarnaan Giemsa mengikuti metode Pratt (1985). Kimia darah diukur dengan teknik fotometrik kolorimetrik menggunakan kit *reagen* berdasar pada metode Buret. Kucing dipuasakan 12 jam sebelum perlakuan kecuali air minum *ad libitum*. Semua aspek klinis diamati sebelum perlakuan. Injeksi atropin sulfas 0,04 mg/kgBB subkutan (Atropini sulfas®, Indo Farma). Lima belas menit kemudian dilanjutkan dengan penyuntikan ketamine (Ketavet 100®, Delvet Pty.Ltd)-xylozine (Seton 2%®, Laboratorios Calier,S.A) atau ketamine (Ketavet 100®, Delvet Pty.Ltd)-midazolam (Dormicum®, Roche) sesuai dengan kelompok percobaan pada Tabel 2. Pengamatan efek klinis dilakukan setiap selang 15 menit sampai hewan duduk sternal.

Metode Percobaan

Perbandingan Gambaran Klinis Antara Kombinasi Atropin (R. E. Pertiwi et al.)

Waktu simuan yang panjang terjadi karena pengembalian konsentrasi norepinephrin lambat. Eliminasi kombinasi ketamine-xylozine dua kali lebih lama jika dibandingkan dengan ketamine tanpa xylozine. Xylazine menyebabkan penurunan tekanan arteri dan aliran darah. Penurunan ini mengurangi kecepatan metabolisme ketamine menjadi norketamine di hati sehingga terjadi pemeliharaan konsentrasi ketamine pada plasma dan otak. Xylazine berpengaruh menghambat N-dimetilasi dan konjugasi glukoronide oleh enzim glukoronyl transferase di hati sehingga ketamine hanya dimetabolisme menjadi metabolit pertama (norketamine) dan tidak dimetabolisme menjadi metabolit kedua (dehidronorketamine). Dehidronorketamine tidak ditemukan pada plasma dan urin kucing, tetapi ditemukan pada tikus, anjing, kambing, manusia, dan primata (Waterman, 1983).

Jenis kelamin dan umur		Waktu induksi 1	Waktu induksi 2	Durasi	Waktu simuan
J1		1.77±0.63	2.73±1.07	67.18±20.18	29.71±15.51
J2		2.70±1.16	6.78±5.44	86.90±18.15	82.73±58.53
J3		2.41±0.81	5.09±1.48	136.69±64.11	75.27± 8.89
B1		2.22±0.42	2.99±1.69	79.61±42.23	21.81±11.05
B2		1.66±0.42	5.36±3.53	111.98±63.00	51.98±19.96
B3		2.16±0.75	4.68±1.08	109.55±22.84	48.69±49.05

Keterangan: J1 = Jantan muda; J2 = Jantan dewasa; J3 = Jantan tua; B1 = Betina muda; B2 = Betina dewasa; B3 = Betina tua

Tabel 3. Efek Atropin-xylozine-ketamine terhadap waktu induksi, durasi, dan waktu simuan

Waktu induksi 1 yang cepat (Tabel 3) menunjukkan bahwa absorpsi obat berlangsung cepat. Semua kucing memasuki stadium anestesi ke-3 (stadium operasi). Ketamine menghambat transmisi preganglionik pada ganglia simpatektik sehingga terjadi hambatan beberapa neurotransmiter seperti antikolinergik dan norepinephrin (Wright, 1982). Durasi kombinasi obat ini panjang karena efek depresan ketamine bertambah dengan pemberian xylozine yang memiliki fungsi sedatif dan analgesia. Sedasi terjadi karena xylozine menghambat reseptor α_2 di lokus ceruleus sel nonadrenergik pada sistem saraf pusat. Analgesia terjadi karena xylozine mengurangi konsentrasi norepinephrin dan epinephrin (Doherty, 1988).

Efek Klinis Atropin Sulfas-Xylozine-Ketamine

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis statistik menggunakan rancangan petak terpisah (*split-plot design*) dengan rancangan acak lengkap (RAL). Jenis kelamin sebagai petak utama, umur sebagai anak petak umur, dan jenis praanestetikum sebagai anak petak berikutnya. Setiap perlakuan diulang 3 kali. Uji lanjut menggunakan perbandingan berganda Duncan (Matjik, 2000). Beberapa data dianalisis dan disajikan secara deskriptif.

Analisis Statistik

gejala klinis lain (muntah, hipersalivasi, defekasi, dan urinasi), cahaya, relaksasi otot (baik, sedang, buruk), refleks (pedal dan palpebare), dan

Parameter Fisiologis

Tabel 4 menyajikan parameter fisiologis yang dihasilkan. Suhu tubuh pascainjeksi atropin sulfas mengalami kenaikan pada jantan muda, betina muda, dan betina tua. Penurunan suhu tubuh terjadi pada jantan muda, jantan tua, dan betina tua. Penurunan dan kenaikan suhu tubuh ini tidak berbeda nyata jika dibandingkan suhu tubuh awal. Frekuensi jantung cenderung mengalami kenaikan kecuali pada jantan muda. Frekuensi jantung cenderung mengalami penurunan kecuali pada jantan muda, jantan tua, dan betina tua. Peningkatan frekuensi respirasi pada awal dan pascainjeksi atropin sulfas disebabkan oleh stres saat penanganan, pengambilan darah awal, dan penyuntikan atropin sulfas. Farmakologi atropin sulfas tidak membuat kenaikan frekuensi respirasi (Plumb, 1991). Dilatasi pupil sebesar 22,2% pascainjeksi atropin sulfas (0,7 mm menjadi 1,1 mm).

Penurunan suhu tubuh diikuti oleh penurunan frekuensi respirasi terjadi pada menit ke-15 pascainjeksi kombinasi. Penurunan frekuensi respirasi dapat terjadi akibat relaksasi otot-otot di antara tulang iga yang berfungsi mengembang-kempiskan rongga dada sewaktu respirasi karena xylazine termasuk golongan relaksan otot. Pada pemakaian dosis tinggi, xylazine akan menurunkan tidal volume dan frekuensi respirasi karena penekanan pusat sentral respirasi (Muir, 2000). Frekuensi jantung cenderung menurun kecuali pada jantan muda kondisi cyanotis terjadi seluruhnya pada jantan dewasa, jantan tua, betina dewasa, dan betina tua. Cyanotis pada jantan muda dan betina muda masing-masing 66,7%. Relaksasi otot 100% bagus pada seluruh hewan coba karena xylazine menghambat transmisi intraneural dalam sistem saraf pusat (Lumb dan Jones, 1996).

Tabel 4. Nilai rata-rata suhu tubuh, frekuensi respirasi, dan frekuensi jantung kucing pada atropin sulfas-xylazine-ketamine

Jenis kelamin dan umur	Pascainjeksi			
	Awal	atropin sulfas	Pascainjeksi xylazine-ketamine	
Suhu tubuh (°C)	J1	38,72 ^a	38,24 ^a	37,70 ^{abc}
	J2	38,17	37,98	37,77
	J3	38,23 ^a	37,69 ^{ab}	37,53 ^{abc}
Frekuensi respirasi (x/menit)	J1	38,86 ^{ab}	38,08 ^a	37,28 ^{abc}
	J2	38,17 ^a	38,06 ^a	37,10 ^{cd}
	J3	38,37 ^a	38,30 ^a	37,77 ^{abc}
Frekuensi jantung (x/menit)	J1	49,33 ^a	24,00 ^b	26,67 ^{bc}
	J2	49,00 ^a	28,00 ^b	30,67 ^{bc}
	J3	31,33 ^{ab}	19,00 ^b	20,67 ^{bc}
Keterangan	B3	38,33 ^a	36,33 ^a	27,33 ^{bc}
	B2	41,33 ^a	44,00 ^a	25,33 ^{bc}
	B1	48,00 ^{ab}	54,00 ^a	33,33 ^{cd}
J1	110,67 ^a	129,33 ^{ab}	144,00 ^{abc}	
J2	148,67 ^a	146,67 ^a	144,00 ^{abc}	
J3	128,67 ^{ab}	136,00 ^{ab}	120,67 ^{bc}	
B1	149,33 ^a	145,67 ^a	134,67 ^{ab}	
B2	154,67 ^a	144,00 ^a	138,67 ^{ab}	
B3	152,00 ^{ab}	162,67 ^a	142,00 ^{ab}	

Keterangan: J1= Jantan muda; J2= Jantan dewasa; J3= Jantan tua; B1= Betina muda; B2= Betina dewasa; B3= Betina tua. Superscript (a,b,c,d) bertalian ke arah bars, berbeda nyata (p<0,05) di antara selang waktu dalam kelompok yang sama

Dilatasi pupil sebesar 77,8% pascainjeksi kombinasi (0,7 mm menjadi 1,0 mm). Midriasis disebabkan oleh hambatan parasimpatis pada iris dan atau stimulasi langsung simpatektik dari $\alpha 2$ adrenoreseptor yang berlokasi pada iris dan sistem saraf pusat (Lumb dan Jones, 1996). Dilatasi pupil juga merupakan efek ketamine karena ada rangsangan pada sistem saraf simpatis (Warren, 1983). Respons pupil terhadap cahaya tetap ada pascainjeksi xylazine-ketamine (42,2%), kecuali pada jantan muda (1 ekor), jantan tua (2 ekor), betina dewasa (2 ekor), dan betina tua (3 ekor). Refleks palpebrae masih terlihat pascainjeksi atropin sulfas pada seluruh kelompok dan refleks hilang selama anestesi.

Penurunan suhu tubuh tetap terjadi pada 30 menit pascainjeksi kombinasi. Suhu tubuh kucing yang teranestesi turun di bawah normal karena pusat suhu tubuh di hipotalamus terdepres. Pada anestesia umum, dan penurunan suhu tubuh juga disebabkan oleh vasodilatasi pembuluh darah perifer, pengurangan pembentukan panas oleh otot skelet, dan penurunan rata-rata basal metabolisme tubuh karena tidak ada aktivitas tubuh selama anestesi (Lumb dan Jones, 1996; Muir *et al.*, 2000). Frekuensi respirasi cenderung meningkat walaupun penurunan tetap terjadi pada jantan muda. Penurunan atau peningkatan frekuensi respirasi tidak berbeda nyata. Frekuensi jantung cenderung menurun kecuali pada betina tua. Cyanosis terjadi pada jantan muda (33,3%) dan betina muda (33,3%). Tidak adanya respons pupil terhadap cahaya pada menit ke-15 pascainjeksi kombinasi kembali ada setelah menit ke-30 pascainjeksi. Satu ekor betina tua tidak menunjukkan respons cahaya sampai masuk waktu siluman.

Penurunan suhu tubuh tetap terjadi pada menit ke-45 dan menit ke-60 pascainjeksi kombinasi. Penurunan frekuensi respirasi menit ke-45 hanya pada betina tua. Menit ke-60 pascainjeksi xylazine-ketamine terjadi peningkatan frekuensi respirasi pada semua kelompok. Frekuensi jantung menit ke-45 cenderung mengalami penurunan kecuali pada jantan dewasa dan betina muda. Penurunan frekuensi jantung pada seluruh kelompok terjadi menit ke-60. Cyanosis terjadi seluruhnya pada hewan coba pada menit ke-45 dan menit ke-60.

Penurunan frekuensi jantung disebabkan oleh pengurangan aktivitas simpatektik oleh xylazine yang berakibat pada kontriksi pembuluh darah perifer sehingga frekuensi jantung, curah jantung, dan tekanan darah perifer akan menurun. Lamanya bradikardi bergantung pada dosis xylazine (Doherty, 1988; Cullen, 1999). Penurunan ini diimbangi oleh ketamine dan atropin sulfas sehingga penurunan tidak mencapai batas ambang minimal. Kerja ketamine pada sistem saraf pusat akan meningkatkan aliran darah otak dan pemakaian oksigen sehingga terjadi stimulasi general dari pusat vasomotor dan perifer untuk melepaskan norepinephrin yang membuat frekuensi jantung lebih tinggi (Lumb dan Jones, 1996). Pemberian atropin sulfas akan mencegah bradycardi dan disarrhythmia berlebihan yang disebabkan xylazine dengan mencegah stimulasi reseptor muskarinik akibat akumulasi asetilkolin (Brook, 2001).

Penurunan diameter pupil tidak selalu dapat dilakukan selama kondisi anestesia karena efek lain pada mata, seperti naiknya membran nikitan, mata setengah tertutup atau mata menutup. Kejadian ulkus kornea teramati pada hewan dengan posisi mata terbuka. Mata yang terbuka sebagai efek dari ketamine, akan menimbulkan kekeringan pada kornea mata. Kejadian tidak adanya respon pupil dalam waktu singkat, mata menutup, setengah menutup, dan kenaikan membran nikitans karena efek sedasi xylazine yang menginduksi hewan seperti tertidur. Adanya transmisi noradrenergik dalam jumlah moderat meningkatkan tidur (Stenberg, 1989).

Muntah terjadi sebesar 27,7% karena xylazine merangsang pusat muntah di hipotalamus posterior, sedangkan ketamine tidak merangsang sistem saraf muntah (Lumb dan Jones, 1996). Urinasi (38,8%) terjadi karena xylazine mampu menghambat ADH disertai peningkatan sekresi air dan sodium (Cullen, 1999). Efek lain adalah defekasi 11,1% dan tidak terlihat gerakan menggecap (0%).

Efek Klinis Sulfas-Midazolam-Ketamine

Waktu induksi 1, waktu induksi 2, durasi dan waktu siuman.

Waktu induksi 1 yang cepat menunjukkan absorpsi obat berlangsung cepat (Tabel 5) Waktu induksi 2 dan durasi kucing jantan muda tidak dapat dikukur karena seluruh hewan percobaan dari kelompok ini tidak mencapai stadium anestesia. Pada kelompok betina, dua ekor betina muda dan satu ekor betina tua tidak terbus setelah injeksi midazolam-ketamine. Hal ini dapat terjadi karena midazolam hanya menimbulkan sedasi dan tidak bersifat analgesia sehingga depresi neuron oleh ketamine tidak bertambah. Selain itu midazolam memiliki masa metabolisasi dan eliminasi cepat (Plumb, 1991).

Metabolisasi dan eliminasi obat dari tubuh berhubungan dengan kecepatan metabolisme individu. Metabolisme tubuh lebih tinggi pada umur muda daripada dewasa dan tua. Faktor yang mempengaruhi metabolisme tubuh, antara lain, stres dan zat katekolamine. Stres sering terjadi pada kucing muda karena usaha pertahanan diri dari gangguan di luar tubuh. Ketamine dapat meningkatkan sirkulasi katekolamine pada tubuh. Pada kuda dan manusia, masa siuman lebih cepat terjadi pada penggunaan midazolam-ketamine daripada midazolam sendiri (Luna et al., 1992).

Tabel 5. Efek atropin sulfas-midazolam-ketamine terhadap waktu induksi, durasi, dan waktu siuman

Perlakuan	Waktu induksi 1	Waktu induksi 2	Durasi	Waktu siuman
J1	1.65±0.70			
J2	2.11±0.69	7.39±3.21	37.34± 9.11	11.57± 7.67
J3	4.16±4.68	11.04±8.93	43.69± 3.31	49.37±21.05
B1	1.30±0.78	10.34±6.45	20.48±10.15	5.59± 1.72
B2	2.12±0.84	8.09±0.48	30.00±15.99	21.81±16.57
B3	3.23±1.21	12.69±0.83	42.13±10.88	12.71±11.26

Keterangan: J1 = Jantan muda; J2 = Jantan dewasa; J3 = Jantan tua; B1 = Betina muda; B2 = Betina dewasa; B3 = Betina tua

Parameter fisiologis

Tabel 6 menyajikan hasil pengamatan parameter fisiologis efek klinis atropin sulfas midazolam-ketamine. Suhu tubuh pascainjeksi atropin sulfas mengalami kenaikan kecuali pada betina muda. Penurunan dan kenaikan suhu tubuh tidak berbeda nyata jika dibandingkan dengan suhu tubuh awal. Frekuensi respirasi cenderung mengalami kenaikan. Peningkatan frekuensi respirasi di awal pengamatan dan pascainjeksi atropin sulfas disebabkan stres pada kucing saat penanganan, pengambilan darah awal, dan penyuntikan atropin sulfas. Farmakologi atropin sulfas tidak membuat kenaikan frekuensi respirasi (Plumb, 1991). Frekuensi jantung cenderung meningkat kecuali pada betina muda dan dewasa. Penurunan pada kedua kelompok ini tidak berbeda nyata. Menurut Cullen

(1999), kenaikan frekuensi jantung disebabkan oleh atropin sulfas sebagai zat kolinerjik dan bersifat aritmogenik (dapat bersifat bradikardi atau takikardi). Pascainjeksi midazolam-ketamine berpengaruh sedikit terhadap frekuensi jantung. Penggunaan midazolam aman bagi pasien jantung karena efek midazolam sedikit pada curah jantung, frekuensi jantung, dan ritme jantung (Cornick-Seahorn, 1994). Pascainjeksi atropin sulfas terjadi dilatasi pupil 33,3% (0,5 mm menjadi 0,9 mm) dan 11,1% ukuran pupil berkurang (0,8 mm menjadi 0,6 mm). Dilatasi pupil disebabkan oleh rangsangan ketamine pada sistem saraf simpatis (Warren, 1983). Midazolam tidak memiliki efek pada pupil. Pupil mengecil pada hewan yang tidak teranestesi karena gerakan alat pengukur mendekati bola mata.

Tabel 6. Nilai rata-rata suhu tubuh, frekuensi respirasi, dan frekuensi jantung kucing pada atropin sulfas-midazolam-ketamine

Jenis kelamin dan umur	Pascainjeksi			Awal		
	atropin sulfas	15 menit	30 menit	Pascainjeksi midazolam-ketamine	45 menit	60 menit
Suhu tubuh (°C)	38,78*	38,00*	37,65*	37,37*	37,37*	36,85*
J1	38,47*	38,93*	38,17*	37,37*	37,37*	36,85*
J2	38,90*	38,93*	38,17*	37,37*	37,37*	36,85*
J3	38,20*	38,20*	37,87*	37,60*	37,27*	37,03*
B1	38,92*	38,90*	38,23*	37,70*	37,35*	-
B2	38,70*	38,67*	38,37*	38,03*	37,83*	-
B3	38,33*	38,37*	37,90*	37,53*	37,27*	36,95*
Frekuensi respirasi (x/menit)	50,67*	52,00*	28,00*	17,67*	-	-
J1	49,33*	49,33*	22,67*	17,33*	33,33*	42,00*
J2	49,33*	49,33*	22,67*	17,33*	33,33*	42,00*
J3	22,67*	28,33*	15,67*	13,00*	20,00*	32,00*
B1	42,67*	42,67*	21,33*	37,33*	46,00*	-
B2	40,00	40,00	33,33	33,33	36,00	27,00
B3	34,00	37,00	26,00	21,00	33,33	27,00
Frekuensi jantung (x/menit)	157,33	164,00	164,00	156,00	-	-
J1	164,00	164,00	164,00	156,00	161,33	172,00
J2	164,00	164,00	152,00	156,00	139,33	142,00
J3	119,33	140,67	135,00	136,67	139,33	142,00
B1	133,33*	129,33*	149,33*	152,00*	168,00*	-
B2	156,00	150,67	152,00	152,00	150,67	-
B3	150,67	162,67	138,33	135,67	154,67	150,00

Keterangan: J1 = Jantan muda, J2 = Jantan dewasa, J3 = Jantan tua, B1 = Betina muda, B2 = Betina dewasa, B3 = Betina tua. *Superscript* (a,b,c,d) yang berlainan ke arah bars, berbeda nyata ($p < 0,05$) di antara selang waktu dalam kelompok yang sama

Penurunan suhu tubuh terjadi kecuali jantan muda dan tua diikuti oleh penurunan frekuensi respirasi pada menit ke-15 pascainjeksi midazolam-ketamine. Penurunan frekuensi respirasi disebabkan oleh relaksasi otot-otot di antara tulang iga yang berfungsi mengembang-keempiskan rongga dada sewaktu respirasi karena midazolam termasuk golongan relaksan otot. Midazolam menyebabkan sedikit penekanan pada frekuensi respirasi. Penekanan respirasi oleh midazolam bersifat sementara (Cornick-Seahorn, 1994; Lumb dan Jones, 1996). Frekuensi jantung dan cenderung mengalami penurunan frekuensi kecuali pada betina muda dan dewasa. Kondisi cyanotis terjadi pada jantan dewasa dan tua (100%), betina dewasa (66,7%), betina tua (66,7%), dan 33,3% pada betina muda. Kejadian cyanotis tidak terjadi pada hewan yang tidak teranestesi sebab kejadian cyanotis

Kombinasi yang digunakan tidak berpengaruh nyata pada waktu induksi 1 ($p=0.385$), tetapi berbeda nyata pada waktu induksi 2 ($p=0.001$), durasi ($p=0.003$), dan waktu siuman ($p=0.044$). Suhu tubuh baik di awal perlakuan ($p=0.529$), pascainjeksi atropin sulfas ($p=0.316$), 15 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine ($p=0.607$) dan 30 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine ($p=0.259$) tidak berbeda nyata pada kedua grup, walaupun penurunan suhu pada atropin sulfas-xylozine-ketamine cenderung lebih rendah jika dibanding dengan sulfas-midazolam-ketamine karena penurunan suhu tubuh berkaitan dengan kedalaman anestesi. Semakin lama durasi, suhu tubuh semakin turun. Pola kenaikan dan penurunan frekuensi respirasi tidak berbeda nyata antara kedua grup pada awal perlakuan ($p=0.588$), pascainjeksi atropin sulfas ($p=0.583$), 15 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine ($p=0.138$), dan 30 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine ($p=0.761$). Kombinasi kedua grup yang digunakan tidak berpengaruh nyata pada frekuensi jantung di awal perlakuan ($p=0.366$), pascainjeksi atropin sulfas ($p=0.152$), dan 15 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine ($p=0.299$). Pada 30 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine, frekuensi jantung berbeda nyata ($p=0.032$) Penggunaan xylozine-ketamine menyebabkan penurunan frekuensi jantung, tetapi midazolam-ketamine sedikit berpengaruh terhadap frekuensi jantung.

Efek Klinis Sulfas-Xylozine-Ketamine dan Atropin Sulfas-Midazolam-Ketamine

Kombinasi yang digunakan tidak berpengaruh nyata pada waktu induksi 1 ($p=0.385$), tetapi berbeda nyata pada waktu induksi 2 ($p=0.001$), durasi ($p=0.003$), dan waktu siuman ($p=0.044$). Suhu tubuh baik di awal perlakuan ($p=0.529$), pascainjeksi atropin sulfas ($p=0.316$), 15 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine ($p=0.607$) dan 30 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine ($p=0.259$) tidak berbeda nyata pada kedua grup, walaupun penurunan suhu pada atropin sulfas-xylozine-ketamine cenderung lebih rendah jika dibanding dengan sulfas-midazolam-ketamine karena penurunan suhu tubuh berkaitan dengan kedalaman anestesi. Semakin lama durasi, suhu tubuh semakin turun. Pola kenaikan dan penurunan frekuensi respirasi tidak berbeda nyata antara kedua grup pada awal perlakuan ($p=0.588$), pascainjeksi atropin sulfas ($p=0.583$), 15 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine ($p=0.138$), dan 30 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine ($p=0.761$). Kombinasi kedua grup yang digunakan tidak berpengaruh nyata pada frekuensi jantung di awal perlakuan ($p=0.366$), pascainjeksi atropin sulfas ($p=0.152$), dan 15 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine ($p=0.299$). Pada 30 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine, frekuensi jantung berbeda nyata ($p=0.032$) Penggunaan xylozine-ketamine menyebabkan penurunan frekuensi jantung, tetapi midazolam-ketamine sedikit berpengaruh terhadap frekuensi jantung.

berkaitan dengan kedalaman anestesi. Relaksasi otot 83.3% bagus dan 16.7% sedang. Midazolam menghambat transmisi intraneural dalam sistem saraf pusat sehingga terjadi relaksasi otot (Lumb dan Jones, 1996). Dilatasi pupil sebesar 55.6% post injeksi kombinasi (0.6 mm menjadi 1mm) Refleks palpebrae masih terlihat pascainjeksi atropin sulfas dan refleks hilang selama anestesi. Penurunan suhu tubuh tetap terjadi pada menit ke-30 pascainjeksi midazolam-ketamine karena terdepresnya pusat suhu tubuh di hipotalamus, vasodilatasi pembuluh darah perifer, pengurangan pembentukan panas oleh otot skelet, dan penurunan rata-rata basal metabolisme tubuh karena tidak ada aktivitas tubuh selama anestesi umum (Lumb dan Jones, 1996; Muir *et al.*, 2000). Frekuensi respirasi cenderung menurun kecuali pada betina muda. Frekuensi jantung cenderung meningkat kecuali pada jantan muda dan betina tua. Cyanosis terjadi pada betina tua (33.3%). Pada menit ke-45 dan ke-60 pascainjeksi midazolam-ketamine penurunan suhu tubuh terjadi diikuti oleh peningkatan frekuensi respirasi. Frekuensi jantung cenderung mengalami peningkatan kecuali pada betina dewasa. Frekuensi respirasi pada betina tua mengalami penurunan di menit ke-60. Frekuensi jantung cenderung meningkat kecuali pada betina tua mengalami penurunan di menit ke-60. Muntah, urinasi, dan defekasi tidak terjadi (0%). Efek lain adalah gerakan menggecap (44.4%).

(1) Kombinasi atropin sulfas-xylozine-ketamine menghasilkan waktu induksi lebih cepat, durasi dan masa siman lebih lama, penurunan frekuensi jantung,

Kesimpulan

KESIMPULAN DAN SARAN

Tidak ada pengaruh nyata jenis kelamin dan umur pada frekuensi jantung, baik sesudah diinjeksi atropin sulfas maupun setelah injeksi kombinasi efisiensi pertukaran udara (Vetstream, 2002).

Tidak ada pengaruh nyata jenis kelamin dan umur pada frekuensi jantung, baik sesudah diinjeksi atropin sulfas maupun setelah injeksi kombinasi efisiensi pertukaran udara (Vetstream, 2002). Tidak ada pengaruh nyata jenis kelamin dan umur pada frekuensi jantung, baik sesudah diinjeksi atropin sulfas maupun setelah injeksi xylozine-ketamine atau midazolam-ketamine. Faktor umur berpengaruh pada frekuensi respirasi sebelum perakuan (p=0.007), pascainjeksi atropin sulfas (p=0.009), dan 15 menit pascainjeksi xylozine-ketamine atau midazolam-ketamine (p=0.018). Interaksi antara obat, umur, dan jenis kelamin berbeda nyata pada 15 menit pascainjeksi praanestetikum-ketamine (p=0.004). Frekuensi pernafasan dipengaruhi tingkat rata-rata metabolisme tubuh dan aktivitas hewan. Hewan tua memiliki aktivitas lebih rendah dan mengalami perubahan fisiologis respirasi karena berkurangnya kekuatan otot respirasi, penurunan elastisitas dinding dada, penurunan volume darah kapiler pulmonum, dan permukaan alveolar menyebabkan pengurangan efisiensi pertukaran udara (Vetstream, 2002).

Tidak ada pengaruh nyata jenis kelamin pada frekuensi respirasi baik tidak terlihat lagi pengaruh umur terhadap suhu tubuh. Namun, setelah injeksi kombinasi xylozine-ketamine ataupun midazolam-ketamine dilakukan pememaksaan awal, pengambilan darah, dan penyuntikan atropin sulfas, atropin sulfas (p=0.013). Hal ini dimungkinkan karena faktor stres individu akibat midazolam-ketamine. Umur berpengaruh pada suhu tubuh setelah diinjeksi oleh sesudah diinjeksi atropin sulfas maupun setelah injeksi xylozine-ketamine atau midazolam-ketamine pada suhu tubuh baik pada awal,

Tidak ada pengaruh nyata jenis kelamin pada suhu tubuh baik pada awal, jantan lebih tinggi 7% daripada betina (Lumb dan Jones, 1996). jantan memiliki kecepatan metabolisme lebih tinggi daripada betina. Basal metabolisme hanya satu ekor yang tidak teranestesi Menurut Warren (1983), hewan jantan midazolam-ketamine, sedangkan muda dengan perlakuan yang sama Seluruh kucing jantan muda tidak teranestesi pada pemakain atropin sulfas- lebih panjang (Reid dan Nolan, 1996).

Tidak ada pengaruh nyata umur dan jenis kelamin terhadap waktu induksi, durasi dan masa siman oleh pemakain atropin sulfas-xylozine-ketamine dan atropin sulfas-midazolam-ketamine berbeda pada tiap kelompok umur dan jenis kelamin. Durasi dan waktu siman lebih lama pada umur tua jika dibandingkan dengan umur muda, baik pada kombinasi atropin sulfas-xylozine-ketamine maupun atropin sulfas-midazolam-ketamine. Bertambahnya usia berkaitan penurunan metabolisme secara perlahan sesuai dengan penurunan aktivitas dan terjadi penurunan fungsi hepatorenal karena penurunan aliran darah (Vetstream, 2003). Komposisi tubuh hewan berubah sesuai dengan umur, jaringan aktif metabolisme akan digantikan oleh lemak sehingga obat yang larut dalam lipid akan mengalami peningkatan volume distribusi. Faktor di atas turut berperan, hewan berumur tua akan lebih terdepres dengan perlakuan anestesi sehingga masa durasinya akan lebih panjang (Reid dan Nolan, 1996).

Pengaruh Umur dan Jenis Kelamin

- relaksasi otot (100%) , muntah (27.7%) , urinasi (38.8%) , dan defekasi (11.1%). Kombinasi ini tidak menyebabkan efek menggecap.
- (2) Kombinasi atropin sulfas-midazolam-ketamine menghasilkan waktu induksi lebih lama, durasi dan masa simpan singkat, penurunan frekuensi jantung, relaksasi otot (83.3%) dan efek menggecap 44.4%. Kombinasi ini tidak menimbulkan muntah, urinasi dan defekasi.
- (3) Suhu tubuh, frekuensi respirasi, efek dilatasi dan respons cahaya terhadap pupil tidak berbeda nyata antara pemberian kombinasi atropin sulfas-xylozine-ketamine dan atropin sulfas-midazolam-ketamine.
- (4) Tidak ada pengaruh jenis kelamin kucing pada pemberian kombinasi atropin sulfas-xylozine-ketamine dan atropin sulfas-midazolam-ketamine.
- (5) Umur berpengaruh pada frekuensi respirasi kucing saat tindakan anestesi menggunakan kombinasi atropin sulfas-xylozine-ketamine dan atropin sulfas-midazolam-ketamine.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap pemberian midazolam-ketamine melalui intravena.

DAFTAR PUSTAKA

- Brock, K.A 2001. Preeesthetic use of atropine in small animals. Australian Veterinary Journal 79(1):24-25.
- Cornick-Seahorn, J.L. 1994. Anesthetic management of patients with cardiovascular disease. The Compendium 16(9):1121-1190.
- Cullen, L.K. 1999. Xylazine and medetomidine in small animals: These Drugs should be used carefully. Australian Veterinary Journal 177(11):722-723.
- Dart, C.M. 1999. Advantages and disadvantages of using alpha-2 agonists in veterinary practice. Australian Veterinary Journal 177(11):720-722.
- Doherty, T.J. 1988. Physiologic effects of α_2 -adrenergic receptors. Journal of The American Veterinary Medical Association 192(11):1612-1614.
- Jacobson, J.D. and Hartfield, S.M. 1993. Cardio-respiratory effects of intravenous bolus administration and infusion of ketamine-midazolam in dogs. American Journal Veterinary Research 54 (10): 1710-1714.
- Lumb, W.V. and Jones, E.W. 1996. Veterinary Anesthesia. Ed ke-3. USA: Lea and Febiger.
- Luna, S.P.L., Massone, F., Castro, G.B., Fantoni, D.T., Hussni, C.A., and Aquilar, A.J.A. 1992. A combination of methotriperazine, midazolam and guaiphenesin, with and without ketamine, in an anaesthetic procedure for horses. The Veterinary Record. July (11):33-35.

- Mama, K. 1998. New Drugs in Feline Anesthesia. *The Compendium* 20(2):125-139.
- Mattik, A.A. 2000. Perancangan Percobaan dengan Aplikasi SAS dan Minitab. Bogor: IPB Press.
- Mayer, S. 1993. Pharmacology and toxicology. Di dalam: Wills, J. and Wolf, A. Handbook of Feline Medicine. Ed. ke-1. Pergamon Press. hlm 79-90
- Muir III, W.W., Hubbell, J.A.E., Skarda, R.T., and Bednarski, R.M. 2000. Handbook of Veterinary Anesthesia. Ed ke-3. Missouri: Mosby Inc.
- Plumb, D.C. 1991. *Veterinary Drug Handbook*. USA: Pharma Vet Publishing. hlm 56-98.
- Pratt 1985. *Laboratory Procedures for Animal Health Technicians*. Ed ke-1. USA: Santa Barbara. American Vet Publications, Inc.
- Reid, J and Nolan, A.M. 1996. Pharmacokinetics of propofol as an induction agent in geriatric dogs. *Research in Veterinary Science* 61:169-171.
- Stenberg, D. 1989. Physiological role of α -adrenoreceptor in the regulator of vigilance and pain: Effect of medetomidine. *Acta Vet Scandinavica* 85:21-28.
- Vetstream. 2002. Anesthesia: Geriatric. Apr-Jun Q2/2002 Ed. [File://D:\vntw\vtre00039.htm](http://www.vetstream.com/File//D:\vntw\vtre00039.htm) [30 September 2003].
- Warren, R.G. 1983. *Small Animal Anesthesia*. Missouri: Mosby's Fundamentals of Animal Health Technology. hlm 1-114.
- Waterman, A.E. 1983. Influence of premedication with xylazine on the distribution and metabolism of intramuscularly administered ketamine in cats. *Research in Veterinary Science* 35:285-290.
- Wright, M. 1982. Pharmacologic effects of ketamine and its use in veterinary medical. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 180(12):1462-1471.
- Wills, J. 1993. Handling. Di dalam: Wills, J. and Wolf, A. *Handbook of Feline Medicine*. Ed ke-1. United Kingdom: Pergamon Press. hlm 1-10