

# THE COMPARISON of KETAMINE, XYLAZINE and KETAMINE-XYLAZINE COMBINATION to RAT (*Rattus norvegicus*)

Ratna Widyawati <sup>1</sup>, Bayu Dirgantara Syahputra Ayomi <sup>2</sup>

Bagian Klinik Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya<sup>1</sup>  
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya<sup>2</sup>

## ABSTRACT

The mean of this research is to observed the OOA (Onset Of Action), DOA (Duration Of Action), Cardiovascular (CRT), respiration system (respiration type and respiration rate) on giving of Ketamine, Xylazine that compare to the combination of Ketamine-Xylazine to rat and reach the anesthetic choice that can fulfill the basic anesthesia criteria ( sedation, analgesia, relaxation, safe and applicable). This research use 30 rats that separated in to 3 groups, each group consist of 10 rats. Group P1 got pre-anesthesia treatment with atropine (0,05 mg/kg body weight) subcutaneously and 10 minutes latter is given the induction of anesthesia with Ketamine (50-200mg/kg body weight) intramuscularly, Group P2 got pre-anesthesia treatment with atropine (0,05 mg/kg body weight) subcutaneously and 10 minutes latter is given the induction of anesthesia with Xylazine (5-10 mg/kg body weight) intramuscularly and Group P3 got pre-anesthesia treatment with atropine (0,05 mg/kg body weight) subcutaneously and 10 minutes latter is given induction of anesthesia with Ketamine and Xylazine intramuscularly. Result of the research to OOA and DOA ( $F < 0,05 < 0,01$ ) show that faint time is earlier in the post injection of ketamine-xylazine. The result of research of anesthesia duration to cardiovascular system (CRT) show that there is not real different for the three treatment ( $F > 0,05 > 0,01$ ) while in the three treatment there is real different for the anesthesia stage ( $F < 0,05 < 0,01$ ). Result of the research for the anesthesia duration in the respiration system especially in respiration type show that there is not real different in that three treatment ( $F > 0,05 > 0,01$ ) while in the anesthesia stage show that there is real different ( $F < 0,05 < 0,01$ ). Research result about the respiration rate in the three treatment show that there is no real different ( $F > 0,05 > 0,01$ ) so was the treatment in anesthesia stage show that there is real different ( $F < 0,05 < 0,01$ ).

Key word : ketamine, xylazine, anesthesia stage

## PENDAHULUAN

Anestesi umum adalah hilangnya rasa sakit disertai dengan hilangnya kesadaran yang terjadi akibat tertekannya sistem syaraf pusat yang bersifat sementara. Berdasarkan aplikasi dari tindakan anestesi dapat berupa anestesi injeksi dan anestesi inhalasi. Pemberian bahan anestetikum yang kurang atau tidak mencukupi menyebabkan pasien akan tetap merasakan sakit, tetapi apabila dosis anestetikum yang diberikan dalam keadaan cukup atau berlebihan akan dapat mengancam terjadinya kematian (Fossum, 2000).

Durasi anestesi adalah waktu ketika hewan memasuki stadium operasi sampai hewan sadar kembali dan merasakan sakit jika daerah disekitar jari ditekan. Waktu siuman atau recovery adalah waktu antara ketika hewan memiliki kemampuan merasakan nyeri bila syaraf disekitar jari kaki ditekan atau mengeluarkan suara sampai hewan memiliki kemampuan untuk duduk, berdiri atau jalan (Sardjana dan Kusumawati, 2004).

Atropin merupakan antimuskarinik yang digunakan untuk mengurangi salivasi, sekresi bronkial dengan melindungi serta mencegah kejadian aritmia yang disebabkan prosedur atau sifat obat-obat anestesia. Ketamin menghasilkan pengaruh anestesi melalui mekanisme yang bekerja pada reseptor N methyl D aspartate (NMDA). Ketamin diklasifikasikan sebagai antagonis reseptor NMDA, pada daerah tempat kerja PCP (*phencyclidine*). Afinitas Ketamin sangat kuat pada reseptor NMDA, sehingga menghasilkan pengaruh analgesik yang sangat kuat.

Xylasin bekerja melalui mekanisme yang menghambat tonus simpatik karena Xylasin mengaktivasi reseptor postsinap  $\alpha_2$ -adrenoseptor sehingga menyebabkan relaksasi otot, penurunan denyut jantung, penurunan peristaltik, relaksasi saluran cerna dan sedasi. Xylasin diinjeksikan secara intramuskular menyebabkan iritasi kecil pada daerah suntikan, tetapi tidak menyakitkan dan akan hilang dalam waktu 2 – 48 jam ( Fossum, 2002)

Mengatasi kerugian penggunaan anestetikum Ketamin secara tunggal, atau dikombinasikan dengan obat lain sebagai preanestesi, seperti sedatif tranquilizer golongan penotiazin, acepromazin, clorpromazin atau sedatif hipnotik golongan  $\alpha_2$ -adrenoceptor seperti xylasin, dan golongan

benzodiazepin seperti diazepam, midazolam yang diberikan secara IM atau IV (Tony, 2005).

Pemberian kombinasi Ketamine - Xylasin menghasilkan anestesi yang lebih baik dan mempunyai efek analgesia yang sangat kuat serta menghasilkan sedasi dan hipnotik serta durasi Anestesi yang panjang pada anjing. Sedangkan pemberian dosis tunggal Ketamin dan Xylasin mempunyai efek analgesia yang kuat tetapi efek sedasi, hipnotiknya kurang (tidur ringan) serta menimbulkan muntah serta durasi anestesi yang pendek (Tony 2005).

Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai penggunaan obat anestesi Ketamin, Xylasin dan kombinasi Ketamin-Xylasin dengan mengamati perbedaan stadium anestesi yang berupa OOA (*Onset Of Action*), DOA (*Duration Of Action*), sistem respirasi dan kardiovaskuler.

## METODE PENELITIAN

Penelitian akan di laksanakan di Laboratorium Hewan Percobaan dan Laboratorium Anatomi & Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, pada 3 Maret – 31 Mei 2014. Jenis penelitian ini adalah eksperimental yang merupakan penelitian yang dilakukan di laboratorium dengan menggunakan hewan percobaan tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah: Tikus putih galur wistar, umur 2 bulan dengan jenis kelamin jantan dan berat badan 200-250 gram yang diperoleh dari Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, atropin merupakan antikolinergik yang diberikan pada premedikasi, Ketamin merupakan obat anestesi umum, Xylasin merupakan obat sedasi dan alkohol yang digunakan untuk pengolesan sebelum diinjeksi dan sesudah diinjeksi.

Alat – alat yang diperlukan dalam penelitian ini adalah: kandang tikus, tempat minum, timbangan, spuit 1 ml, kapas, timer, sarung tangan dan masker.

Analisis data pada penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap dan dianalisis dengan metode Analisis of Varian (Anova).

## HASIL PENELITIAN

Hasil dari penelitian yang telah berlangsung di laboratorium hewan Percobaan dan Laboratorium Anatomi & Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Wijaya Kusuma Surabaya, pada 3 maret sampai dengan 31 mei 2014 yang lalu. Hasil dari penelitian tersebut sebagai berikut.

### Onset Of Action (OOA) dan Duration Of Action (DOA)

Penelitian ini dilakukan tanpa melakukan tindakan operasi, hasil data perhitungan rata – rata (mean) dan standar deviasi terhadap waktu induksi dan waktu siuman terhadap 30 tikus jantan yang berumur 2 bulan dengan perberian Ketamin, Xylasin dan kombinasi Ketamin – Xylasin dapat dilihat pada data yang terdapat pada tabel 1.5 dibawah ini:

Tabel 4.1. Rata – rata (mean) dan standar deviasi OOA (Onset Of Action) dan DOA (Duration Of Action) pada tikus dengan pemberian Ketamin, Xylasin dan kombinasi Ketamin – Xylasin (menit).

Perlakuan	OOA ( <i>Onset Of Action</i> ) dan DOA ( <i>Duration Of Action</i> )	
	Mean ± Stan. Dev	Mean ± Stan. Dev
Ketamin	5,30 <sup>a</sup> ± 0,483	33,10 <sup>a</sup> ± 3,071
Xylasin	10,00 <sup>b</sup> ± 3,972	85,80 <sup>b</sup> ± 14,891
Ketamin – Xylasin	4,20 <sup>a</sup> ± 1,229	157,20 <sup>c</sup> ± 5,432

<sup>a, b</sup>Subset yang berbeda dalam satu kolom / baris menunjukkan berbeda sangat nyata (F < 0,05 < 0,01).

Hasil yang di dapat dari data yang terdapat pada tabel 1.5 dapat dilihat bawah berbeda sangat nyata (F < 0,05 < 0,01) dalam ketiga perlakuan, dimana waktu pingsan lebih cepat pada post injeksi Ketamin – Xylasin dibandingkan pemberian Ketamin atau Xylasin saja, sedangkan waktu siuman paling cepat terjadi pada post pemberian injeksi Ketamin dan paling lama siuman adalah pemberian Ketamin – Xylasin. Subset yang berbeda dalam satu kolom itu yaitu hasil dari subset penelitian yang di lakukan.

### 4.1.2 Durasi Anestesi pada Sistem Kardiovaskuler

Penelitian ini mempunyai hasil perhitungan rata – rata (mean) dan standar deviasi terhadap durasi anestesi pada sistem

kardiovaskuler dengan pemberian Ketamin, Xylasin dan kombinasi Ketamin – Xylasin pada 10 ekor Tikus.

Tabel 4.2. Rata – rata dan standar deviasi durasi anestesi terhadap sistem kardiovaskuler yang di injeksi pada tikus dengan pemberian Ketamin, Xylasin dan kombinasi Ketamin – Xylasin (menit).

Stadium	Perlakuan		
	Ketamin	Xylasin	Ketamin - Xylasin
	Mean ± Stan. Dev	Mean ± Stan. Dev	Mean ± Stan. Dev
I	33,00 <sup>a, b</sup> ± 9,487	45,00 <sup>a, b</sup> ± 15,811	24,00 <sup>a, b</sup> ± 27,568
II	33,00 <sup>a, b</sup> ± 9,487	45,00 <sup>a, b</sup> ± 15,811	36,00 <sup>a, b</sup> ± 27,568
III	162,00 <sup>a, c</sup> ± 63,561	180,00 <sup>a, c</sup> ± 48,990	216,00 <sup>a, b</sup> ± 113,303
IV	,00 <sup>a, a</sup> ± ,000	,00 <sup>a, a</sup> ± ,000	12,00 <sup>a, b</sup> ± 25,298

<sup>a, b, c</sup> Subset yang berbeda di dalam satu kolom / baris menunjukkan tidak berbeda nyata (F > 0,05 > 0,01).

### Durasi Anestesi pada Sistem Respirasi (Tipe Respirasi dan Respirasi Rate)

Penelitian ini mempunyai hasil perhitungan rata – rata (mean) dan standar deviasi terhadap durasi anestesi pada sistem respirasi dengan pemberian Ketamin, Xylasin dan kombinasi Ketamin – Xylasin pada 10 ekor Tikus. Tabel 4.3 dan tabel 4.4. Rata – rata dan standar deviasi durasi anestesi terhadap sistem kardiovaskuler yang di injeksi pada tikus dengan pemberian Ketamin, Xylasin dan kombinasi Ketamin – Xylasin (menit).

Tabel 4.3. Tipe Respirasi.

Stadium	Perlakuan		
	Ketamin	Xylazine	Ketamin - Xylasin
	Mean ± Stan. Dev	Mean ± Stan. Dev	Mean ± Stan. Dev
I	39,00 <sup>b, b</sup> ± 14,491	39,00 <sup>b, b</sup> ± 14,491	21,00 <sup>a, b</sup> ± 24,698
II	39,00 <sup>b, b</sup> ± 14,491	39,00 <sup>b, b</sup> ± 14,491	33,00 <sup>a, b</sup> ± 47,854
III	156,00 <sup>b, c</sup> ± 30,984	162,00 <sup>b, c</sup> ± 28,98	108,00 <sup>a, c</sup> ± 73,756
IV	,00 ± ,000	,00 ± ,000	,00 ± ,000

<sup>a,b,c</sup> Subset yang berbeda di dalam satu kolom / baris menunjukkan tidak berbeda nyata ( $F > 0,05 > 0,01$ ).

Pada tabel tipe respirasi menunjukkan  $F > 0,05 > 0,01$  bahwa tidak berbeda nyata pada perlakuan sistem respirasi sedangkan pada perlakuan stadium menunjukkan  $F < 0,05 < 0,01$  bahwa adanya berbeda sangat nyata. Hasil subset dari perlakuan tipe respirasi ada dua subset yang berbeda dalam satu kolom, sedangkan hasil subset dari perlakuan stadium tipe respirasi ada tiga subset yang berbeda dalam satu kolom.

Tabel 4.4. Respirasi Rate.

Stadium	Perlakuan		
	Ketamin	Xylazine	Ketamin - Xylasin
	Mean $\pm$ Stan. Dev	Mean $\pm$ Stan. Dev	Mean $\pm$ Stan. Dev
I	39,00 <sup>b,a</sup> $\pm$ 14,491	36,00 <sup>b,a</sup> $\pm$ 12,649	27,00 <sup>aa</sup> $\pm$ 22,136
II	39,00 <sup>b,a</sup> $\pm$ 14,491	36,00 <sup>b,a</sup> $\pm$ 12,649	57,00 <sup>aa</sup> $\pm$ 35,917
III	132,00 <sup>b,b</sup> $\pm$ 37,947	168,00 <sup>b,b</sup> $\pm$ 28,983	156,00 <sup>a,b</sup> $\pm$ 50,596
IV	204,00 <sup>b,b</sup> $\pm$ 30,984	228,00 <sup>b,b</sup> $\pm$ 25,298	72,00 <sup>a,b</sup> $\pm$ 92,952

<sup>a,b</sup> Subset yang berbeda di dalam satu kolom / baris menunjukkan tidak berbeda nyata ( $F < 0,05 < 0,01$ ).

Pada tabel respirasi rate, perlakuan respirasi rate dan perlakuan stadium hasil dari kedua ini menunjukkan  $F < 0,05 < 0,01$  bahwa berbeda sangat nyata. Hasil subset dari respirasi rate sama-sama mempunyai dua subset yang berbeda di dalam satu kolom.

Hasil yang di dapat pada saat pasien (tikus putih) teranestesi menunjukkan bahwa adanya tidak berbeda nyata ( $F > 0,05 > 0,01$ ) dalam ketiga perlakuan tersebut. Dimana waktu terjadinya perubahan sistem respirasi yang cepat terjadi pada post injeksi kombinasi Ketamin – Xylasin (menit ke 1) dibandingkan pemberian Ketamin dan Xylasin. Penggunaan xylazine pada kombinasi Ketamin-xylazine bias dapat menekan metabolisme dan sistem kerja jantung sehingga dapat mempengaruhi frekuensi respirasi dan denyut jantung. (Ismail, 2010).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian terhadap perbedaan durasi anestesi kombinasi Ketamin, Xylasin dibandingkan dengan Ketamin dan Xylasin pada Tikus (*rattus norvegicus*) dimana kombinasi Ketamin – Xylasin menghasilkan anestesi yang lebih baik mempunyai efek Anelgesia yang sangat kuat dan menghasilkan sedasi dan hipnotik serta durasi anestesi yang lebih panjang bila dibandingkan dengan pemberian Ketamin dan Xylasin. Ketiga perlakuan ini tidak menghasilkan salivasi karena pemberian atropin sebagai premedikasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adam, 2001. *Farmakologi dan Terapi edisi 5*. Jakarta: UI Press
- Anonim. 2008<sup>a</sup>. *ATROPIN*. (online), (<http://www.znanje.org/i/i19/99iv03/99iv0317/99iv0317>). diakses 12 juli 2014
- Anonim. 2008<sup>b</sup>. *KETAMIN*. Berlin: Redaktion Konturen, (Online), ([http://www.konturen.de/NEU\\_pages/az/Ketamin.html](http://www.konturen.de/NEU_pages/az/Ketamin.html)), diakses 12 Juli 2014
- Badrinath, S. 2000. The use of a ketamin-xylazine combination during monitored anesthesia care. *Anestesi Analgesic* 90:856-862.
- Fossum, T.W. 2000. *Manual of Small Animal Surgery*. C.V. Mosby. St Louis
- Fossum, T.W. 2002. *Small Animal Surgery Second Edition*. C.V. Mosby. St Louis
- Ganiswara. 2005. *Farmakologi edisi keempat*. Jakarta: UI Press
- Harmita. 2006. *Farmakologi dan Terapi edisi 5*. Jakarta: UI Press
- Hughes, 2006. *The Practice Of Small Animal Anesthesia*, Saunders Company.
- I Komang W Sardjana, Diah Kusumawati, (2004). *Anestesi Veteriner*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.

- Sari I, 2010. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Jakarta: UI-Press.
- Ismail, Z.B. 2010. Effect of xylazine-ketamine certain clinical and arterial blood gas parameters. *Comp Clin Pathol* 19: 11-14.
- Lumb W. V and Jones E.W. 2004. *Veterinary Anesthesia 2<sup>nd</sup> edition*. Philadelphia: Lea Febiger
- Miller RD. 2010. *Miller's Anesthesia*. 7thEd. United States of America: Churchill Livingstone Elsevier.
- Sardjana, I Komang Wirasa dan Diah Kusumawati, 2004. *Anestesi Veteriner Jilid 1*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press. Susilo, 2009. *Anestesi Veteriner Jilid 1*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Sawyer C. Donald, 2002 *The Practice Of Small Animal Anesthesia*, Saunders Company.
- Soback, S. 2006. *Xylazine*. Ministry of Agriculture Kimron Veterinary Institute, (Online) (<http://www.fao.org/docrep/W4601E/w4601e0f.htm> diakses 13 November 2012).
- Smith, J dan Blackwell, R. 2005. *The Practice Of Small Animal Anesthesia*, Saunders Company.
- Stawicki SP. 2007. Common sedative agents. *OPUS 12 Scientist*. 1:8-9. Tony. 2005. *Farmakologi dan Terapi edisi 5*. Jakarta: UI Press