

## Gambaran Hematologi dari Pemberian Anestesi Kombinasi Ketamin-Xilazin dan Ketamin-Diazepam pada Pelaksanaan Kastrasi Anjing

*(Hematologic Features of Ketamine-Xylazine and Ketamine-Diazepam Combination Anesthesia for Dog Castration)*

Tri Utami<sup>1\*</sup>, Tarsisius Considus Tophianong<sup>1</sup>, I Gede Semarabawa<sup>1</sup>,  
Calvin Lummu Darang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorium Klinik, Reproduksi, Patologi dan Nutrisi,

Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan, Universitas Nusa Cendana, Kupang

<sup>2</sup>Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan,  
Universitas Nusa Cendana, Kupang

\*Korespondensi Email : utami.t@staf.undana.ac.id

### ABSTRACT

*Carrying out castration on dogs requires anesthesia to prevent movement and relieve pain during the operation. The aim of this study was to evaluate the effects of administering two combinations of general anesthesia, ketamine-xylazine and ketamine-diazepam on haematological parameters for use in castration procedure in local breed of dogs. The dogs used in this study were six local breed of dogs and were randomly divided in two group with three dogs in each group. Blood sampling from the cephalic antibrachii vein of 1 ml was carried out twice, thirty minutes before surgery and sixty minutes after surgery. The average results of post-operative complete blood tests in dogs given ketamine (10 mg/kg body weight, iv)-xylazine (1 mg/kg body weight, iv) anesthesia, include: total erythrocyte count  $5.84 \times 10^6/\mu\text{L}$ , haemoglobin 12.27 g/dL, haematocrit 36.7%, and leukocytes  $15.4 \times 10^3/\mu\text{L}$ . The average results of post-operative complete blood tests in dogs given ketamine (10 mg/kg body weight, iv)-diazepam (0.2 mg/kg body wight, iv) anesthesia, include: total erythrocyte count  $5.98 \times 10^6/\mu\text{L}$ , haemoglobin 11.77 g/dL, haematocrit 36.23%, and leukocytes  $16.4 \times 10^3/\mu\text{L}$ . Based on the results of statistical analysis using the independent t-test, the number of total erythrocytes, haemoglobin, haematocrit and leukocytes post-operative between the two groups was not significantly different ( $P>0.05$ ). The use of the combination of ketamine-xylazine and ketamine-diazepam during castration did not cause changes in the number of total erythrocytes, haemoglobin, haematocrit and leukocytes.*

**Keywords** : anesthesia; blood; castration; diazepam; ketamine; xylazine

### PENDAHULUAN

Anjing (*Canis familiaris*) adalah hewan kesayangan yang sejak dulu dikenal sebagai hewan peliharaan dan hewan yang dapat

membantu pekerjaan manusia (Alfi *et al.*, 2015). Peningkatan jumlah populasi anjing yang tidak terkontrol dapat menjadi masalah tersendiri bagi

masyarakat, khususnya di kota besar. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk mengurangi peningkatan jumlah populasi anjing yaitu melakukan sterilisasi pada anjing jantan atau yang dikenal dengan kastrasi (*orchietomy*) (Okwee-Acai *et al.*, 2012; Aengwanich *et al.*, 2019). Kastrasi merupakan suatu tindakan pengebirian organ reproduksi yang bertujuan untuk mengurangi atau menghilangkan karakteristik tingkah laku hewan jantan. Sebelum melakukan tindakan operasi kastrasi pada hewan, perlu dilakukan pemberian anestesi umum terlebih dahulu untuk membatasi gerak hewan anjing saat dilakukan tindakan operasi (Bojrab *et al.*, 2014).

Anestesi merupakan suatu proses teknis yang menyebabkan hilangnya kesadaran sementara untuk memfasilitasi prosedur medis atau bedah. Tujuan dari pemberian anestesi yaitu untuk mencapai hilangnya kesadaran, menghambat refleks, relaksasi otot, dan analgesia. Namun hal ini juga menekan proses homeostatik yang mengarah pada morbiditas dan mortalitas. Dengan demikian, banyak agen-agen kimia yang bisa digunakan dalam mencapai tujuan dari anestesi (Thomas dan Lerche, 2016). Anestetika yang sering digunakan dalam prosedur bedah adalah ketamin. Ketamin sebagai agen anestesi memiliki beberapa kelebihan seperti onset yang cepat, efek analgesik yang kuat dan pengaplikasiannya mudah. Meskipun demikian, ketamin juga memiliki

beberapa kekurangan seperti relaksasi otot yang buruk sehingga menimbulkan kekejangan serta depresi ringan pada saluran respirasi. Pemberian ketamin dapat dikombinasikan dengan benzodiazepine (diazepam), alpha-2-agonist (xylazin), phenotiazin transquilizer (acepromazin), maupun anestetika lain untuk meminimalisir efek samping (Kilic dan Henke, 2004; Muir, 2008; Pemayun *et al.*, 2018). Xylazin diklasifikasikan sebagai agonis adrenergik 2-alfa yang bersifat sedatif, analgesik, dan memberikan relaksasi otot (Thomas dan Lerche, 2016). Kombinasi ketamin dan xylazin bertujuan untuk mengurangi jumlah ketamin yang diperlukan serta memberikan relaksasi otot dan sedasi (Wellington *et al.*, 2013; Sadek *et al.*, 2023). Penggunaan kombinasi ketamin dan xylazin pada anjing menyebabkan peningkatan yang signifikan terhadap denyut jantung dan frekuensi napas tetapi tidak berpengaruh terhadap suhu tubuh (Ullah *et al.*, 2017). Diazepam merupakan salah satu benzodiazepin yang paling umum diberikan kepada pasien hewan kecil seperti anjing dan kucing pada saat ini (Grimm *et al.*, 2015). Kombinasi ketamin dan diazepam mampu meminimalisir peningkatan denyut jantung, relaksasi otot yang baik, dan pemulihan yang lebih baik (Thomas dan Lerche, 2016).

Penurunan total eritrosit, jumlah hemoglobin dan hematokrit pada anjing lokal dapat terjadi selama anestesi dan kembali meningkat pada

saat pemulihan paska anestesi (Weiss dan Wardrop, 2010). Studi mengenai penggunaan kombinasi anestetik ketamin-xilazin dan ketamin-diazepam pada pelaksanaan kastrasi

anjing dilakukan sebagai evaluasi efek anestesi terhadap perubahan darah, seperti total eritrosit, jumlah hemoglobin, kadar hematokrit dan total leukosit.

## MATERI DAN METODE

**Prosedur Klinis.** Pelaksanaan kastrasi dilakukan di Rumah Sakit Hewan Pendidikan (RSHP) Universitas Nusa Cendana selama bulan Juni hingga November 2023. Enam ekor anjing domestik dengan usia antara enam bulan hingga dua tahun dan berat badan antara 8–15 kg. Pencatatan data sinyalemen, pemeriksaan fisik, pemeriksaan hematologi rutin dan *informed consent* dilakukan sebelum pelaksanaan operasi.

**Prosedur Anestesi.** Anjing dipuaskan makan dan minum selama 6 jam menjelang operasi. Pada setiap kelompok perlakuan diberikan premedikasi atropin sulphat 0.04 mg/kg bb secara sub kutan. Lima belas menit kemudian setiap kelompok perlakuan diberikan induksi anestesi. Enam ekor anjing yang akan menjalani prosedur kastrasi dibagi menjadi dua kelompok berdasar pemberian anestesi, yakni: Kelompok 1 diberi anestesi kombinasi ketamin (Ket-A<sup>®</sup>, 10 mg/kg bb, iv)-xilazin (Xila<sup>®</sup>, 1 mg/kg bb, iv). Kelompok 2 diberi kombinasi ketamin (Ket-A<sup>®</sup>, 10 mg/kg bb, iv)-diazepam (Valisanbe<sup>®</sup>, 0.2 mg/kg bb, iv).

**Prosedur Operasi.** Area sekitar skrotum dan inguinal dilakukan

pencukuran rambut dan dibersihkan dengan menggunakan larutan antiseptik. Kastrasi pada anjing dilakukan dengan menggunakan metode terbuka, insisi dari mulai kulit skrotal hingga tunika vaginalis kominis, selanjutnya dilakukan ligasi pada pembuluh darah dan duktus deferens. Testikel dipotong dengan pisau skalpel dan dilakukan penutupan luka (Fossum, 2019). Anjing diberikan antibiotik amoksisillin (10 mg/kg bb p.o q12 jam) tiga puluh menit sebelum operasi dan setelah operasi selama 7 hari. Pemberian analgetik post operasi berupa meloxicam 0.1 mg/kg bb, po, q24 jam selama 3 hari.

**Pengambilan Data.** Pengambilan sampel darah dilakukan melalui vena cephalica antibrachii. Pemeriksaan darah lengkap menggunakan *hematology analyzer* (Mindray BC-2800Vet) dilakukan tiga puluh menit sebelum induksi anestesi dan enam puluh menit setelah induksi anestesi. Hasil pemeriksaan darah lengkap yang digunakan dalam penelitian ini berupa total eritrosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit dan total leukosit. Pengambilan data dilakukan tiga puluh menit sebelum pemberian induksi anestesi dan enam puluh menit setelah pemberian

induksi anestesi. Pengujian data menggunakan *paired t-test* untuk melihat perbedaan jumlah total eritrosit, hemoglobin, hematokrit dan total leukosit tiga puluh menit sebelum anestesi dan enam puluh menit setelah induksi anestesi dalam

satu kelompok perlakuan, dan *independent t-test* untuk melihat perbedaan jumlah total eritrosit, hemoglobin, hematokrit dan total leukosit kedua kelompok perlakuan setelah enam puluh menit induksi anestesi.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tindakan kastrasi pada anjing dilakukan di bawah pengaruh obat bius yang bekerja secara umum. Kastrasi yang dilakukan pada anjing dalam penelitian ini menggunakan metode kastrasi terbuka, umumnya membutuhkan waktu yang relatif singkat antara 15–30 menit. Pemilihan jenis anestesi disesuaikan dengan jenis dan lama waktu tindakan operasi. Penggunaan kombinasi anestetik ketamin-xilazin (KX) maupun ketamin-diazepam (KD) dipilih pada prosedur operasi kastrasi untuk mendapatkan efek hipnosis, analgesia, sedatif dan relaksasi otot selama kurun waktu 20–60 menit. Ketamin bekerja pada sistem saraf pusat yang memblokir reseptor *N-Methyl-D-Aspartate* (NMDA) yang menghambat pengiriman sinyal ke otak sehingga menyebabkan efek analgesik, relaksasi otot dan sedasi yang kuat (Rosenhagen *et al.*, 2023). Ketamin dapat dikombinasikan dengan xilazin yang merupakan agonis  $\alpha_2$ -adrenergik yang dapat menghambat neurotransmitter pada sistem saraf pusat dan sistem saraf perifer, sehingga menghambat masuknya kalsium dan postsinaptik. Xilazin memiliki sifat analgesik,

relaksasi otot, dan sedasi yang baik sehingga cocok untuk dikombinasikan dengan ketamin (Krissanti *et al.*, 2023). Diazepam merupakan kelompok benzodiazepin yang dapat menyebabkan relaksasi otot serta mengurangi tonus otot jika dikombinasikan dengan ketamin. Diazepam bekerja dengan mengikat reseptor *Gamma-Amino-Butyricacid* (GABA) di sistem saraf pusat yang menyebabkan peningkatan pelepasan neurotransmitter penghambat kerja otak (Mahmud *et al.*, 2014).

Hasil *paired t-test* pada kelompok 1, total eritrosit ( $P=0,973$ ), kadar hemoglobin ( $P=0,695$ ), hematokrit ( $P=0,705$ ) dan total leukosit ( $P=0,539$ ) tiga puluh menit sebelum induksi anestesi dan enam puluh menit setelah induksi anestesi dengan kombinasi ketamin-xilazin secara intra vena pada pelaksanaan operasi kastrasi tidak berbeda nyata (Tabel 1). Hasil yang sama ditunjukkan pada *paired t-test* pada kelompok 2, total eritrosit ( $P = 0,437$ ), hemoglobin ( $P = 1,000$ ), hematocrit ( $P = 0,514$ ) dan total leukosit ( $P=0,982$ ) sebelum induksi anestesi dan setelah induksi anestesi dengan kombinasi ketamin-diazepam

secara intra vena pada pelaksanaan operasi kastrasi tidak menunjukkan

perbedaan nyata ( $P > 0,05$ ).

Tabel 1. Hasil pemeriksaan hematologi pada kelompok pemberian anestesi kombinasi Ketamin-Xilazin (KX) dan Ketamin-Diazepam (KD)

Variabel	Kelompok perlakuan	Tiga puluh menit sebelum anestesi	Enam puluh menit setelah induksi anestesi
Eritrosit ( $10^6/\mu\text{L}$ )	K1	$5,86 \pm 1,22^a$	$5,84 \pm 1,49^a$
	K2	$5,82 \pm 0,19^a$	$5,98 \pm 0,37^a$
Hemoglobin (g/ dL)	K1	$12,7 \pm 2,36^b$	$12,27 \pm 3,36^b$
	K2	$11,77 \pm 1,27^b$	$11,77 \pm 1,94^b$
Hematokrit (%)	K1	$38,03 \pm 5,64^c$	$36,7 \pm 8,98^c$
	K2	$35,5 \pm 3,92^c$	$36,23 \pm 5,53^c$
Leukosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	K1	$15,9 \pm 2,91^d$	$15,4 \pm 3,38^d$
	K2	$16,5 \pm 3,90^d$	$16,4 \pm 3,38^d$

Rerata  $\pm$  standar deviasi setiap variabel kelompok perlakuan tiga puluh menit sebelum dan enam puluh menit setelah pemberian anestesi Ketamin-Xilazin (K1) dan Ketamin-Diazepam (K2). <sup>a,b,c,d</sup>Superskrip yang berbeda dalam satu baris menunjukkan perbedaan nyata hasil pengukuran variabel pemeriksaan darah sebelum dan setelah pemberian anestesi dalam satu kelompok perlakuan ( $P < 0,05$ ). Superskrip yang berbeda pada kolom waktu enam puluh menit setelah induksi anestesi menunjukkan perbedaan nyata setiap variabel pemeriksaan darah antara kelompok 1 dan 2 ( $P < 0,05$ ).

Hasil *independent t-test* antar kelompok 1 dan kelompok 2 setelah enam puluh menit pemberian induksi anestesi KX dan KD menunjukkan jumlah total eritrosit ( $P=0,879$ ), hemoglobin ( $P=0,834$ ), hematokrit ( $P=0,943$ ) dan total leukosit ( $P=0,687$ ) pada Tabel 1, tidak berbeda nyata ( $P > 0,05$ ). Jumlah total eritrosit anjing normal berkisar antara  $5,5 - 8,5 \times 10^6/\mu\text{L}$ , hemoglobin  $12 - 18 \text{ g/dL}$ , hematokrit  $37 - 55 \%$ , dan total leukosit  $6 - 17 \times 10^3 \mu\text{L}$  (Rizzi *et al.*, 2010). Rerata total eritrosit kelompok 1  $5,84 \times 10^6/\mu\text{L}$  dan  $5,98 \times 10^6/\mu\text{L}$  pada kelompok 2, keduanya berada pada nilai normal yakni  $5,5 - 8,5 \times 10^6/\mu\text{L}$  (Rizzi *et al.*, 2010). Pada kelompok 1, jumlah total eritrosit, kadar hemoglobin dan total leukosit

setelah enam puluh menit induksi anestesi KX mengalami penurunan yang tidak signifikan dan masih berada dalam kisaran normal (Tabel 1). Nilai hematokrit pada kelompok 1 mengalami penurunan dibawah nilai normal, yakni  $36,7\%$ .

Menurut Weiss dan Wardrop (2010), penurunan sel darah merah maupun kadar hemoglobin selama masa anestesi disebabkan karena dilatasi pada limpa. Pemberian anestesi ketamin-xilazin dapat menghambat aktivitas kerja pons dan medulla oblongata sebagai pusat pengatur pernafasan sehingga berpengaruh pada penurunan kadar hemoglobin, selain itu juga menyebabkan terjadinya dilatasi pembuluh darah ginjal dan

pembekuan darah pada pembuluh darah perifer sehingga mengakibatkan akumulasi darah berlebih di pembuluh darah limpa (Gaol *et al.*, 2016). Dalam penelitian Babalola *et al.* (2021), pemberian kombinasi anestesi ketamin secara subkutan dan xilazin secara intravena pada anjing menyebabkan efek ringan pada hematologi anjing dan tidak berdampak serius pada organ hati, ginjal, dan jaringan otot. Penurunan total hemoglobin dan eritrosit dapat diakibatkan karena eritrosit yang berada di limpa mulai bercampur dengan anestetik yang diinjeksikan (Jena *et al.*, 2014). Penurunan total hemoglobin, hematokrit, dan leukosit juga dapat diakibatkan oleh perpindahan cairan dari kompartemen ekstrasvaskular ke kompartemen intravaskular untuk menjaga curah jantung anjing agar tetap normal (Kilic, 2008).

Pemberian kombinasi anestesi ketamin-diazepam pada pelaksanaan operasi kastrasi anjing dalam penelitian ini tidak menyebabkan perubahan signifikan terhadap rerata total eritrosit, hematokrit, hemoglobin, dan leukosit sebelum dan sesudah induksi anestesi ( $p>0,05$ ). Rerata total eritrosit dan nilai hematokrit anjing setelah pemberian anestesi kombinasi

ketamin - diazepam mengalami peningkatan yang tidak signifikan ( $p>0,05$ ). Kadar hemoglobin menunjukkan gambaran yang stabil, sedangkan total leukosit mengalami penurunan yang tidak signifikan ( $p>0,05$ ). Hal tersebut menggambarkan bahwa tidak ada akumulasi eritrosit dan leukosit pada organ limpa dan hati serta tidak terjadi perpindahan cairan antar kompartemen (Dar *et al.*, 2014; Thakur *et al.*, 2011). Reynolds *et al.* (2012) dalam penelitiannya memberikan kombinasi anestesi ketamin-diazepam dosis rendah pada kucing dan memperoleh hasil berupa penurunan eritrosit dan perubahan leukosit serta platelet yang tidak signifikan. Peningkatan hematokrit dapat disebabkan oleh dehidrasi ringan (Bani Ismail *et al.*, 2010; Carroll *et al.*, 1997). Dalam penelitian ini, dehidrasi ringan terjadi akibat pasien yang menjalani puasa makan dan minum selama 6 jam sebelum operasi untuk meminimalisir risiko muntah selama operasi. Perubahan tidak signifikan pada nilai eritrosit, leukosit, hematokrit, dan hemoglobin menunjukkan bahwa perfusi jaringan berlangsung dengan baik selama periode anestesi pada anjing (Camkerten *et al.*, 2013).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa penggunaan anestesi kombinasi ketamin-xilazin maupun ketamin-

diazepam secara intravena pada operasi kastrasi tidak menyebabkan perubahan nyata pada gambaran darah anjing, terutama nilai total

eritrosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit dan total leukosit (P>0,05).

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis sampaikan kepada Universitas Nusa Cendana yang telah memberikan dukungan dana penelitian dengan No. Kontrak: 423/UN15.16/ TU/2023.

Terimakasih juga disampaikan kepada RSHP Undana serta berbagai pihak yang telah membantu pelaksanaan penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Aengwanich, W., Sakundech, K., Chompoosan, C., Tuchpramuk, P., & Boonsorn, T. (2019). Physiological Changes, Pain Stress, Oxidative Stress, and Total Antioxidant Capacity Before, During, and After Castration in Male Dogs. *Journal of Veterinary Behavior*, 32(19), 76–79.
- Alfi, N., Alfi, N., Reza Ferasyi, T., Rahmi, E., Adam, M., Nasution, I., & Ismail, dan. (2015). *Jurnal Medika Veterinaria*. Prevalence of Behavioural Changes in Male Local Dog (*Canis familiaris*) Caged Based on Animal Welfare Principles for 60 Days, 9(2), 135-140.
- Babalola, S., Judith, P., Jeremiah, K., Ndor, C., Njoku, N., & Unamba-Oparah, C. (2021). The Effects of Combination of Subcutaneous Ketamine-Intravenous Xylazine Anaesthesia on Haematology and Serum Biochemistry Parameters in Dogs. 23(3), 142–146. <https://doi.org/10.5829/idosi.gv.2021.142.146>.
- Bani Ismail, Z., Jawasreh, K., & Al-Majali, A. (2010). Effects of Xylazine–Ketamine–Diazepam Anesthesia On Blood Cell Counts and Plasma Biochemical Values in Sheep and Goats. *Comparative Clinical Pathology*, 19, 571–574.
- Bojrab, M. Joseph., Waldron, D. R., & Toombs, J. P. (2014). *Current Techniques in Small Animal Surgery* (5th ed.). <https://www.routledge.com/Current-Techniques-in-Small-Animal-Surgery/Bojrab-Waldron-Toombs/p/book/9781591610359>, 536-540.
- Camkerten, I., Sındak, N., Ozkurt, G., Ipek, H., Biricik, S. H., & Sahin, T. (2013). Effect of Ketamine-Xylazine Anesthesia On Some Hematological and Serum Biochemical Values of Bozova Greyhounds. *Harran Univ Vet Fak Derg*, 2(1), 27-31.
- Carroll, G. L., Hartsfield, S. M., & Hambleton, R. (1997). Anesthetic Effects of Tiletamine-Zolazepam, Alone or in Combination With Butorphanol, in Goats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 211(5), 593–597.
- Chauhan, A., & Pandey, S. K. (2006). Haemato-Biochemical Effects of Epidural Fentanyl-Ketamine Combinations in Dogs. *The*

- Journal of Bombay Veterinary College, 14(1), 96–99.
- Dar, K. H., Gupta, A. K., Bhadwal, M. S., Gupta, S. K., Gupta, P., Kushwaha, R. B., & Raina, R. (2014). Evaluation of Xylazine-Diazepam-Ketamine Anaesthesia in Mules: Anaesthetic, Haemato-Biochemical, and Blood Gas Studies. *Indian Journal of Animal Sciences*, 84(2), 130–135.
- Fossum T.W. 2019. *Small Animal Surgery*. Fifth Edition. Elsevier. United States of America, 732-735.
- Gaol, R. L., Sudisma, I. G. N., Ardana, I. B. K., & Sudimartini, L. M. (2016). Gambaran Darah Anjing yang diinjeksi Xilasin-Ketamin Secara Subkutan. *Buletin Veteriner Udayana Volume*, 8(1), 99–105.
- Grimm, K. A., Lamont, L. A., Tranquilli, W. J., Greene, S. A., & Robertson, S. A. (2015). *Veterinary Anesthesia and Analgesia the Fifth Edition of Lumb and Jones* (5th ed.). John Wiley & Sons, 198-199.
- Jena, B., Das, J., Nath, I., Sardar, K. K., Sahoo, A., Beura, S. S., & Painuli, A. (2014). Clinical Evaluation of Total Intravenous Anaesthesia Using Xylazine Or Dexmedetomidine With Propofol In Surgical Management of Canine Patients. *Veterinary World*, 7(9), 671-680.
- Kilic, N. (2008). Cardiopulmonary, Biochemical and Haematological Changes After Detomidine-Midazolam-Ketamine Anaesthesia In Calves. *Bull Vet Inst Pulawy*, 52(3), 453–456.
- Kilic, N., & Henke, J. (2004). Comparative Studies On The Effects of S (+)-Ketamine-Medetomidine and Racemic Ketamine-Medetomidine In Mice. *YYU Vet Fak Derg*, 15(1-2), 15–17.
- Krissanti, I., Hanifa, R., & Dwiwina, R. G. (2023). Efektivitas dan Pengaruh Kombinasi Anestesi Ketamine-Xylazine pada Tikus (*Rattus norvegicus*). *Gunung Djati Conference Series*, 18, 245–252.
- Mahmud, M. A., Shaba, P., Yisa, H. Y., Gana, J., Ndagimba, R., & Ndagi, S. (2014). Comparative efficacy of Diazepam, Ketamine, and Diazepam-Ketamine Combination for Sedation or Anesthesia in Cockerel Chickens. *Journal Of Advanced Veterinary and Animal Research*, 1(3), 107–113.
- Muir, W. 2008. *Cyclohexamine Drug Mixtures: The Pharmacology of Ketamine and Ketamine Ccombination Drugs*. Proceedings of second International Congress of Veterinary Anesthesia. Veterinary Publishing Co Santa Barbara 4:5-14.
- Okwee-Acai, J., Akunu, B., Agwai, B., Ekakoro, E., Sajjakambwe, P., & Acon, J. (2012). An Evaluation of Stress Responses, Simplicity and Cost of Pinhole Castration as an Alternative Technique For Male Dog Sterilization. *Research Opinions in Animal and Veterinary Sciences*, 2(1), 55–59.
- Pemayun, I., Sindhu, I., & Wardhita, A. (2018). Waktu Induksi, Durasi, dan Pemulihan Anestesi Ketamin dengan Berbagai Dosis Premedikasi Xilazin secara Subkutan pada Anjing Lokal . *Indones Med Veterinus J*, 7(6), 652–663.
- Rahman, M. S., Akter, M. A., Hasan, M., Haque, M. E., Haque, E., Alam,



- M. R., & Alam, M. M. (2021). Clinico-Hemato-Biochemical Evaluation of General Anesthesia With Combination of Xylazine And Ketamine and Ketamine Alone in Sheep (*Ovis Aries*). *Bangladesh Veterinary Journal*, 55(1-4), 8-15.
- Reynolds, B. S., Geffre, A., Bourges-Abella, N. H., Vaucoret, S., Mourot, M., Braun, J.-P. D., & Trumel, C. (2012). Effects of Intravenous, Low-Dose Ketamine-Diazepam Sedation on The Results of Hematologic, Plasma Biochemical, and Coagulation Analyses in Cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(3), 287-293.
- Rizzi T.E., Meinkoth J.H dan Clinkenbeard K.D. (2010). Normal Hematology of the Dog. In *Schalm's Veterinary Hematology*. 6<sup>th</sup> Edition. Willey Blackwell. P, 799 – 810.
- Rosenhagen, M. C., Elowe, J., Forte, A., & Schaad, N. (2023). New Frontiers in Ketamine Research: From Mechanisms of Action to Novel Psychiatric Treatment Approaches. *American Journal of Psychiatry and Neuroscience*, 11(3), 64-72.
- Sadek, S. M., Khatri, S. N., Kipp, Z., Dunn, K. E., Beckmann, J. S., Stoops, W. W., Hinds Jr, T. D., & Gipson, C. D. (2023). Impacts of Xylazine on Fentanyl Demand, Body Weight, and Acute Withdrawal in Rats: A Comparison to Lofexidine. *Neuropharmacology*, 245(24), 1-11.
- Thakur, B. P. S., Sharma, S. K., Sharma, A., & Kumar, A. (2011). Clinical Evaluation of Detomidine-Butorphanol-Guaifenesin-Ketamine as Short Term TIVA in Spiti Ponies. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 14(11), 647-652.
- Thomas, J. A. (John A., & Lerche, P. (2016). *Anesthesia and analgesia for veterinary technicians - 5th Edition* (5th ed.). [https://books.google.com/books/about/Anesthesia\\_and\\_Analgesia\\_for\\_Veterinary.html?hl=id&id=gxnYCwAAQBAJ](https://books.google.com/books/about/Anesthesia_and_Analgesia_for_Veterinary.html?hl=id&id=gxnYCwAAQBAJ), 32-48.
- Thomas, J., & Lerche, P. (2016). *Anesthesia and Analgesia for Veterinary Technicians-E-Book*. Elsevier Health Sciences, 1-4.
- Ullah, S., Ali, M., Shuaib, M., Hussain, S., Abbass, Z., & Khan, N. (2017). Effect of Xylazine and Ketamine on Pulse Rate, Respiratory Rate and Body Temperature in Dog. *International Journal of Avian and Wildlife Biology*, 2(4), 137-139.
- Wellington, D., Mikaelian, I., & Singer, L. (2013). Comparison of Ketamine-Xylazine and Ketamine-Dexmedetomidine Anesthesia and Intrapertoneal Tolerance in Rats. *Journal of the American Association for Laboratory Animal Science*, 52(4), 481-487.
- Weiss D.J, Wardrop KJ. (2010). *Weiss dan Wardrop, 2010's Veterinary Hematology*. 6<sup>th</sup> Edition. Iowa: Willey – Blackwell Publishing. 799-810.