



Tersedia daring pada: <http://ejurnal.undana.ac.id/jvn>

Pengaruh Pemberian Kombinasi Anestesi Ketamin-Zolazepam-Tiletamin dan Ketamin-Diazepam Terhadap Gambaran Fisiologis pada Pelaksanaan Kastrasi Anjing (*Canis Familiaris*)

Calvin Lummu Darang¹, Tri Utami², Tarsisius Considus Tophianong³

¹ Mahasiswa Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana, Kupang, NTT

^{2,3} Program Studi Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran dan Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana, Kupang, NTT

Abstract

Keywords: Anesthesia Castration Ketamine	<i>Castration in male dogs is a medical procedure aimed at reducing the population of male dogs. The purpose of this study was to determine the physiological profile of administering a combination of ketamine-zolazepam-tiletamine and ketamine-diazepam during castration. Six domestic male dogs weighing 8-15 kg and aged 6 months to 1 year were used in this study. Physiological observations of heart rate, respiratory rate, body temperature, digit reflex, and pupil reflex were statistically analyzed using an independent t-test. The oral mucosa was observed descriptively. Statistical analysis results showed that heart rate in group K1 with ketamine administration (10 mg/kg bw, iv) – zolazepam-tiletamine (5 mg/kg bw, iv) and K2 with ketamine (10 mg/kg bw, iv) and diazepam (0.2 mg/kg bw, iv) from T0 to T60 showed significant differences ($P < 0.05$). Respiratory rates in groups K1 and K2 at T0, T10, T40, T50, and T60 showed significant differences. Body temperature and pupillary reflexes in groups K1 and K2 showed no significant differences. Dog digit reflexes in groups K1 and K2 showed significant differences. The combination of ketamine-zolazepam-tiletamine (KZT) and ketamine-diazepam (KD) caused an increase in heart rate and respiratory rate from normal values, but the increase in KD was closer to normal limits. Body temperature was within normal limits when KZT and KD combinations were administered. The loss of digit reflex and pupil reflex responses with the KZT combination lasted longer than with KD, indicating that the analgesia and sedation quality of KZT was deeper than that of KD. The oral mucosa in the KZT and KD combinations was pink, and the Capillary Refill Time (CRT) was < 2 seconds from T0 to T60.</i>
Korespondensi: calvinlummudarang@gmail.com	

PENDAHULUAN

Anjing (*Canis familiaris*) adalah hewan kesayangan yang sejak dulu dikenal sebagai hewan peliharaan dan hewan yang dapat membantu pekerjaan manusia. Anjing domestik memiliki ciri fisik yaitu memiliki tubuh yang kecil memanjang, mulutnya yang runcing, indra penciuman yang tajam, kemampuan berlari yang cepat dan mampu berenang dengan baik (Alfi et al., 2015). Peningkatan populasi anjing yang tidak terkontrol dapat menimbulkan berbagai masalah bagi masyarakat, seperti kecelakaan lalu lintas dan penyebaran penyakit zoonosis seperti rabies. Salah satu solusi efektif untuk menekan laju populasi adalah sterilisasi pada anjing jantan melalui tindakan kastrasi (*orchietomy*), yaitu pengangkatan organ reproduksi guna mengurangi perilaku seksual dan agresif. Selain sebagai upaya pengendalian populasi, kastrasi juga diindikasikan untuk kondisi medis tertentu seperti neoplasia testis, trauma, orkitis refraktori, dan epididimitis (Bojrab et al., 2014).

Anestesi merupakan suatu proses teknis yang menyebabkan hilangnya kesadaran sementara untuk memfasilitasi prosedur medis atau bedah. Anestesia yang memadai (*analgesia*) adalah sebuah syarat mutlak untuk teknik pembedahan dalam menyelesaikan tujuan dilakukan pembedahan (Shelby and McKune, 2022). 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. Untuk mengurangi efek samping ketamin, penggunaannya perlu dikombinasikan dengan beberapa agen anestesi lain seperti diazepam, midazolam, medetomidine, atau xilazin (Kilic and Henke, 2004; Pemayun et al., 2018).

Zolazepam merupakan *benzodiazepine* yang dikombinasikan dengan tiletamin. Zolazepam sebagai agen anestesi tunggal, dapat memberikan sedikit efek sedasi namun menghasilkan relaksasi otot rangka yang baik sama seperti diazepam (Bryant, 2013). Tiletamin merupakan agen disosiatif dengan efek yang mirip dengan ketamin. Agen anestesi ini menyebabkan pola pernapasan yang terengah-engah serta depresi pernafasan signifikan terutama jika digunakan dalam dosis tinggi (Thomas and Lerche, 2016). Ketamin atau tiletamin dapat

menyebabkan pelepasan katekolamin berlebih sehingga terjadi takikardia dan peningkatan kontraksi miokardium serta konsumsi oksigen (Grimm et al., 2015). Penggunaan zolazepam yang dikombinasikan dengan tiletamin mengurangi risiko kejang serta meningkatkan relaksasi otot rangka.

Kombinasi tiletamin dan zolazepam memiliki efek yang mirip dengan ketamin-diazepam. Diazepam saat ini adalah salah satu *benzodiazepine* yang paling umum diberikan kepada hewan. Diazepam sering digunakan sebagai antikonvulsan, sebagai obat penenang ringan pada spesies hewan kecil, dan sebagai tambahan anestesi ketamin pada anjing, kucing, dan kuda (Grimm et al., 2015).

METODOLOGI

Waktu dan Lokasi

Pelaksanaan kastrasi dilakukan di Rumah Sakit Hewan Pendidikan (RSHP) Universitas Nusa Cendana selama bulan November 2023 hingga April 2024.

Materi dan Bahan

Selama penelitian berlangsung, digunakan berbagai alat medis seperti meja operasi, spuit, scalpel, blade, needle suture, needle holder, allis forcep, autoclave, benang silk dan nilon, klem, sarung tangan, masker, penutup kepala medis, *surgical gown*, termometer, *pen light*, kain *drape*, pinset anatomis, gunting lurus dan bengkok, serta duk klem. Adapun bahan yang digunakan meliputi anjing jantan dengan berat badan antara 8–15 kg dan usia di atas 6 bulan, serta agen anestesi seperti ketamin (Ket-A®), tiletamin-zolazepam (Zoletil50®), diazepam (Valisanbe®), atropin sulfat, cairan infus NaCl fisiologis, tampon steril, alkohol 70%, dan povidon iodine 10%.

Metode

A. Prosedur Klinis

Pelaksanaan kastrasi dilakukan di Rumah Sakit Hewan Pendidikan (RSHP) Universitas Nusa Cendana selama bulan November 2023 hingga April 2024. Enam ekor anjing dengan usia antara enam bulan hingga dua tahun menjalani prosedur kastrasi. Pencatatan data sinyalemen, pemeriksaan fisik, pemeriksaan hematologi rutin dan *informed consent* dilakukan sebelum pelaksanaan operasi.

B. Prosedur Anestesi

Anjing dipuasakan 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 (10 mg/kg bb, iv) – zolazepam-tiletamin (5 mg/kg bb, iv). Kelompok 2 diberi kombinasi ketamin (Ket-A®, 10 mg/kg bb, iv) – diazepam (Valisanbe®, 0.2 mg/kg bb, i.v).

C. Prosedur Operasi

Kastrasi pada anjing dilakukan dengan menggunakan metode terbuka, Sayatan dilakukan pada kulit skrotum, fascia spermatika dan insisi tunica vaginalis di bagian atas testis hingga mencapai ruang peritoneum. Testis dipisah dari tunika vaginalis dan ligamen pada epididimis dengan cara dipotong dan dilakukan penutupan luka (Johnston *et al.*, 2018). 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.

D. Pengambilan Data

Pengamatan respon fisiologis melalui pengukuran frekuensi jantung, pengukuran suhu tubuh, frekuensi respirasi, refleks digit, refleks pupil dan mukosa mulut. Hasil pengukuran yang dianalisis menggunakan Uji T-test independent dan uji Mann-Whitney menggunakan SPSS yaitu frekuensi jantung, pengukuran suhu tubuh, frekuensi respirasi, refleks digit, dan refleks pupil. Hasil pengukuran mukosa mulut dianalisis melalui metode deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Frekuensi Denyut Jantung

Ketamin merupakan agonis reseptor *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) dalam sistem glutamatergik dan telah digunakan selama beberapa dekade sebagai anestesi dosis tinggi (Vazquez *et al.*, 2016), dengan efek merangsang aktivitas simpatis yang menyebabkan peningkatan denyut jantung dan

tekanan darah arteri (Schöndorfer *et al.*, 2023). Karena dapat menimbulkan kejang jika digunakan sendiri pada anjing, ketamin perlu dikombinasikan dengan agen anestesi lain seperti xylazin, medetomidine/dexmedetomidine, dan tiletamin-zolazepam (Yates, 2018). Tiletamin-zolazepam sendiri merupakan kombinasi anestesi injeksi dengan konsentrasi seimbang yang dapat diberikan melalui rute intramuskular, intravena, maupun intranasal (Nejamkin *et al.*, 2019). Sebagai tambahan, diazepam merupakan benzodiazepine yang umum digunakan pada hewan sebagai antikonvulsan, sedatif ringan, dan kombinasi anestesi bersama ketamin untuk anjing, kucing, dan kuda (Grimm *et al.*, 2015).

Hasil pengukuran yang dianalisis menggunakan Uji *T-test independent* dan uji *Mann-Whitney* menggunakan SPSS yaitu frekuensi jantung, pengukuran suhu tubuh, frekuensi respirasi, refleks digit, dan refleks pupil. Hasil pengukuran mukosa mulut dianalisis melalui metode deskriptif. Hasil pemeriksaan frekuensi denyut jantung pada kelompok anjing yang diberikan injeksi ketamin-tiletamin-zolazepam (K1) dan ketamin-diazepam (K2) disajikan pada Tabel 1. Hasil penelitian pada K1 frekuensi denyut jantung mengalami peningkatan pada T0 hingga T60. Hasil uji statistik *T-Test Independent* pada T0, T30, T40, T50, dan T60 menunjukkan perbedaan frekuensi denyut jantung yang signifikan dalam satu waktu ketika diberi injeksi ketamin-zolazepam-tiletamin dan ketamin-diazepam pada pelaksanaan operasi kastrasi ($P < 0,05$). Hasil uji statistik *Mann-Whitney* pada T10 dan T20 menunjukkan adanya perbedaan frekuensi denyut jantung yang signifikan dalam satu waktu ketika diberi injeksi ketamin-zolazepam-tiletamin dan ketamin-diazepam pada pelaksanaan operasi kastrasi ($P < 0,05$).

Tabel 1. Rata-rata dan Standar Deviasi Frekuensi Denyut Jantung Anjing (kali per menit) pada Kelompok Perlakuan (K1) Ketamin-Zolazepam-Tiletamin dan Kelompok Perlakuan Ketamin-Diazepam (K2)

Waktu (Menit ke-)	Rerata dan SD Frekuensi Denyut Jantung Anjing
----------------------	--

(kali per menit)		
	Kelompok K1	Kelompok K2
0 (T0)	200 ± 21.96*	134 ± 2.08*
10 (T10)	182 ± 3.46*	139 ± 7.02*
20 (T20)	184 ± 4.00*	142 ± 3.46*
30 (T30)	195 ± 3.60*	152 ± 5.50*
40 (T40)	204 ± 7.09*	143 ± 8.32*
50 (T50)	199 ± 7.93*	146 ± 6.00*
60 (T60)	187 ± 17.24*	137 ± 4.16*

Keterangan: *Rerata frekuensi denyut jantung anjing didalam kelompok K1 dan K2 dalam satu waktu pengamatan menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$).

Frekuensi denyut jantung normal pada anjing berkisar antara 90–130 kali per menit (Abdisa, 2017), namun setelah induksi anestesi pada T0, terjadi peningkatan signifikan hingga 200 ± 21.96 kali per menit yang dipicu oleh pemberian ketamin dan tiletamin. Ketamin, sebagai antagonis reseptor NMDA, meningkatkan aktivitas simpatis dengan memblokir saluran kalsium dan menekan saluran natrium, sehingga memicu pelepasan katekolamin yang mempercepat denyut jantung (Goddard et al., 2021; Singh et al., 2017). Tiletamin juga berperan dalam peningkatan katekolamin melalui penghambatan reuptake norepinefrin, yang menstimulasi miokardium lewat reseptor beta-adrenergik dan meningkatkan kemampuan jantung memompa darah (Anjana et al., 2021; Pratama & Fadil, 2021). Pada T10 dan T20, denyut jantung menurun menjadi 182 ± 3.46 dan 184 ± 4.00 kali per menit, namun tetap tinggi karena anjing telah memasuki fase anestesi yang lebih dalam (J. Thomas & Lerche, 2016). Peningkatan kembali terjadi pada T30 dan T40 hingga mencapai 204 ± 7.09 kali per menit, akibat metabolisme zolazepam yang lebih cepat dibanding tiletamin, sehingga efek sedatifnya berkurang (Zhang et al., 2021). Selanjutnya, pada T50 dan T60, denyut jantung menurun perlahan menjadi 199 ± 7.93 dan 187 ± 17.24 kali per menit, namun masih berada di atas ambang normal.

Hasil penelitian ini sejalan dengan temuan sebelumnya, seperti yang dilaporkan oleh Hampton et al. (2019b), bahwa pemberian zolazepam-tiletamin secara intravena menyebabkan peningkatan denyut jantung yang lebih tinggi dibandingkan

kombinasi ketamin-propofol maupun ketamin-diazepam. Pereira et al. (2019) juga mencatat peningkatan signifikan denyut jantung antara menit ke-5 hingga ke-50 setelah induksi anestesi tiletamin-zolazepam. Franco et al. (2018) menunjukkan bahwa ketamin dapat menyebabkan takikardia dengan denyut jantung melebihi 160 kali per menit. Sementara itu, Ullah et al. (2017) menemukan bahwa penggunaan xilazin saja menurunkan denyut jantung dan laju pernapasan, namun kombinasi dengan ketamin justru meningkatkan denyut jantung, menunjukkan efek stimulan dari ketamin terhadap sistem kardiovaskular.

Pada kelompok perlakuan K2 yang menggunakan kombinasi ketamin-diazepam, peningkatan denyut jantung terjadi secara bertahap dari T0 hingga T20, mulai dari 134 ± 2.08 hingga 142 ± 3.46 kali per menit, yang konsisten dengan temuan Kumar et al. (2014). Ketamin sebagai stimulan kardiovaskular menghambat reuptake katekolamin, sementara diazepam memperkuat efek tersebut dengan sedikit pengaruh terhadap tekanan darah. Peningkatan signifikan terjadi pada T30 (152 ± 5.50 kali per menit) akibat berkurangnya efek anestesi dan respons nyeri, diikuti oleh penurunan pada T40 (143 ± 8.32 kali per menit) setelah pemberian dosis tambahan. Frekuensi denyut jantung tetap tinggi pada T50 (146 ± 6.00 kali per menit) dan mendekati normal pada T60 (137 ± 4.16 kali per menit). Penelitian oleh Henao-Guerrero dan Ricco (2014) serta Saikumar et al. (2023) mendukung temuan ini, menunjukkan bahwa kombinasi ketamin-diazepam menyebabkan peningkatan denyut jantung dalam 5–10 menit setelah induksi anestesi.

B. Frekuensi Respirasi

Pemeriksaan frekuensi respirasi pada kelompok anjing yang diberi ketamin-tiletamin-zolazepam (K1) dan ketamin-diazepam (K2) menunjukkan bahwa kelompok K1 mengalami peningkatan respirasi dari T0 hingga T60. Uji statistik Mann-Whitney pada T0, T10, dan T40 serta T-Test Independent pada T50 dan T60 menunjukkan perbedaan signifikan antara kedua kelompok ($P < 0.05$). Frekuensi respirasi normal pada anjing berkisar antara 10–30 kali per menit (Abdisa, 2017). Hasil pemeriksaan frekuensi respirasi pada kelompok anjing yang diberikan injeksi ketamin-tiletamin-zolazepam (K1) dan ketamin-diazepam (K2) disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata dan Standar Deviasi Frekuensi Respirasi (kali per menit) pada Kelompok Perlakuan (K1) Ketamin-Zolazepam-Tiletamin dan Kelompok Perlakuan Ketamin-Diazepam (K2)

Waktu (Menit ke-)	Rerata dan SD Frekuensi Respirasi (kali per menit)	
	Kelompok K1	Kelompok K2
0 (T0)	47 ± 4.61*	29 ± 2.30*
10 (T10)	43 ± 2.30*	33 ± 1.15*
20 (T20)	36 ± 4.00	30 ± 4.04
30 (T30)	37 ± 2.30	35 ± 2.30
40 (T40)	41 ± 2.30*	35 ± 2.30*
50 (T50)	40 ± 4.00*	30 ± 2.00*
60 (T60)	47 ± 6.11*	33 ± 4.16*

Keterangan: *Rerata frekuensi respirasi anjing di dalam kelompok K1 dan K2 dalam satu waktu pengamatan menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$).

Pada kelompok K1 yang diberi kombinasi anestesi ketamin-tiletamin-zolazepam, frekuensi respirasi meningkat signifikan sejak T0 mencapai 47 ± 4.61 kali per menit, melebihi batas normal (10–30 kali per menit). Peningkatan ini disebabkan oleh efek NMDA dari ketamin dan tiletamin yang merangsang pelepasan katekolamin, memicu bronkodilatasi dan peningkatan laju pernapasan (Singh et al., 2017). Meskipun terjadi penurunan pada T10 dan T20, nilai respirasi tetap tinggi. Frekuensi kembali meningkat pada T30 hingga T60, dengan puncak 47 ± 6.11 kali per menit. Penelitian Hampton et al. (2019) mendukung temuan ini, menunjukkan peningkatan respirasi signifikan pada 10 menit pertama setelah pemberian zolazepam-tiletamin. Efek samping seperti apnea dan pola pernapasan tidak teratur juga dilaporkan (Pereira et al., 2019), serta asidosis respiratorik yang mempercepat pernapasan (Kucharski & Kielbowicz, 2021; Savvas et al., 2005). Ketamin sendiri dapat menyebabkan peningkatan respirasi hingga lebih dari 40 kali per menit (Landry & Maza, 2020), dan kombinasi dengan xilazin juga menunjukkan peningkatan signifikan (Ullah et al., 2017).

Kelompok K2 yang diberi kombinasi ketamin-diazepam menunjukkan frekuensi respirasi yang relatif stabil dan berada dalam batas normal. Pada T0, nilai respirasi tercatat 29 ± 2.30 kali per menit, dengan peningkatan ringan pada T10 (33 ± 1.15 kali

per menit), sesuai dengan temuan Bayan et al. (2020) yang mencatat peningkatan tidak signifikan setelah 10 menit induksi. Nilai respirasi sedikit menurun pada T20 dan T50, serta meningkat ringan pada T30, T40, dan T60, namun tetap dalam rentang normal. Vodovar et al. (2022) menunjukkan bahwa diazepam tidak memberikan perubahan signifikan terhadap sistem respirasi, dan penelitian Shrestha et al. (2016) mengonfirmasi adanya perbedaan signifikan antara kombinasi ketamin-diazepam dan ketamin-xilazin-diazepam terhadap frekuensi respirasi.

C. Suhu Tubuh

Hasil pemeriksaan suhu tubuh pada kelompok anjing yang diberikan kombinasi anestesi ketamin-tiletamin-zolazepam (K1) dan ketamin-diazepam (K2) disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Rata-rata dan Standar Deviasi Suhu Tubuh (kali per menit) pada Kelompok Perlakuan (K1) Ketamin-Zolazepam-Tiletamin dan Kelompok Perlakuan Ketamin-Diazepam (K2)

Waktu (Menit ke-)	Rerata dan SD Suhu Tubuh (°C)	
	Kelompok K1	Kelompok K2
0 (T0)	38.1 ± 0.35	37.8 ± 0.32
10 (T10)	38.4 ± 0.35	38.2 ± 0.70
20 (T20)	37.9 ± 0.92	38.6 ± 0.26
30 (T30)	37.8 ± 0.92	37.9 ± 0.92
40 (T40)	37.4 ± 0.92	37.9 ± 0.65
50 (T50)	37.3 ± 0.90	37.9 ± 0.46
60 (T60)	37.2 ± 0.85	37.9 ± 0.64

* Nilai signifikasi variabel antara setiap kelompok perlakuan pemberian kombinasi anestesi pada satu waktu ($p < 0.05$).

Pada kelompok perlakuan K1, suhu tubuh anjing pada T0 dan T10 berada dalam kisaran normal (38.1°C – 38.4°C), kemudian mengalami sedikit penurunan namun tetap stabil dan normal pada T20 hingga T60 (37.9°C – 37.2°C). Hasil uji statistik Mann-Whitney pada T0, T30, T40, dan T60 serta T-Test Independent pada T50 menunjukkan tidak terdapat perbedaan suhu tubuh yang signifikan antara pemberian kombinasi anestesi ketamin-zolazepam-tiletamin dan ketamin-diazepam selama operasi kastrasi ($P > 0.05$). Penurunan suhu rektal ini dapat dikaitkan dengan efek sedasi, penurunan

metabolisme, dan relaksasi otot. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa kombinasi tiletamin-zolazepam menghasilkan suhu tubuh berkisar antara 37.5°C hingga 39.2°C, sementara ketamin epidural tanpa kombinasi berkisar antara 37.6°C–38.5°C, dan jika dikombinasikan dengan xilazin dapat menurunkan suhu hingga 36.0°C–36.6°C.

Pada kelompok perlakuan K2, suhu tubuh anjing juga tetap dalam kisaran normal dari T0 hingga T60. Suhu awal 37.8°C meningkat sedikit pada T10 dan T20 (hingga 38.6°C), lalu menurun dan stabil di angka 37.9°C pada T30 hingga T60. Penurunan ini diduga akibat penurunan metabolisme basal, aktivitas otot, dan depresi pusat termoregulasi hipotalamus. Penelitian oleh Saikumar et al. (2023) menunjukkan bahwa kombinasi ketamin-diazepam menyebabkan penurunan suhu rektal yang tidak signifikan. Pemayun dan Sudisma (2020) juga mencatat penurunan suhu tubuh pada 10 menit pertama setelah injeksi ketamin, sementara Isler et al. (2018) menyatakan bahwa diazepam tidak memberikan pengaruh nyata terhadap perubahan suhu tubuh.

D. Refleks Digit, Pupil dan Mukosa Mulut

Hasil pemeriksaan refleks digit, refleks pupil dan mukosa mulut pada kelompok anjing yang diberikan kombinasi anestesi ketamin-tiletamin-zolazepam (K1) dan ketamin-diazepam (K2) disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Rata-rata dan Standar Deviasi Refleks Digit, Refleks Pupil dan Mukosa Mulut pada Kelompok Perlakuan (K1) Ketamin-Zolazepam-Tiletamin dan Kelompok Perlakuan Ketamin-Diazepam (K2)

Parameter Pemeriksaan	Waktu	
	Kelompok K1	Kelompok K2
Refleks Digit	50.0 ± 10.00 ^a	16.6 ± 5.77 ^b
Refleks Pupil	16.6 ± 5.77 ^c	13.33 ± 5.77 ^c

^{a,b,c}Superskrip yang berbeda pada baris yang sama menunjukkan perbedaan signifikan (P<0,05)

Refleks digit pada kelompok K1 hilang sejak injeksi kombinasi ketamin-zolazepam-tiletamin dan baru muncul kembali pada menit ke-50, sedangkan pada kelompok K2 refleks digit hilang sesaat setelah injeksi ketamin-diazepam dan muncul kembali pada menit ke-16.6. Hasil uji statistik Mann-Whitney menunjukkan perbedaan signifikan antara kedua

kelompok (P< 0,05), menandakan bahwa kombinasi ketamin-zolazepam-tiletamin memberikan durasi analgesia lebih lama. Penelitian sebelumnya mendukung temuan ini, di mana zolazepam-tiletamin menghasilkan relaksasi otot yang baik dan refleks digit hilang sepenuhnya selama periode anestesi (Pawde, 2023; Landry & Maza, 2020). Sebaliknya, kombinasi ketamin-diazepam menunjukkan efek analgesia yang lebih singkat dan kurang optimal (Oguntoye & Oke, 2014; Yohannes et al., 2018).

Refleks pupil pada kedua kelompok hilang sesaat setelah injeksi anestesi dan muncul kembali pada menit ke-16.6, tanpa perbedaan signifikan menurut uji Mann-Whitney (P>0,05). Penurunan refleks pupil disebabkan oleh efek ketamin pada reseptor NMDA yang memengaruhi sistem saraf pusat. Penelitian oleh Cruzat et al. (2018) menunjukkan bahwa durasi hilangnya refleks pupil meningkat seiring dengan dosis zolazepam-tiletamin yang diberikan. Kehadiran refleks pupil saat diberi rangsangan cahaya menandakan tingkat anestesi ringan hingga sedang, sesuai dengan temuan Tranquilli et al. (2007).

Mukosa mulut pada kelompok K1 dan K2 tetap berwarna merah muda dengan capillary refill time (CRT) kurang dari 2 detik sepanjang prosedur anestesi hingga hewan sadar kembali. Penelitian oleh Cruzat et al. (2018) dan Gorda et al. (2010) menunjukkan bahwa kombinasi anestesi zolazepam-tiletamin menghasilkan CRT rata-rata 1,17 detik, menandakan sirkulasi perifer yang baik. Peningkatan denyut jantung akibat anestesi menyebabkan peningkatan curah jantung dan aliran darah ke perifer, sehingga mempercepat CRT (Einstein et al., 1994; Pemayun & Sudisma, 2020).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian, maka dapat disimpulkan kombinasi ketamin-zolazepam-tiletamin (KZT) dan ketamin-diazepam (KD) menyebabkan peningkatan denyut jantung dan frekuensi respirasi dari nilai normal, namun peningkatan KD lebih mendekati batas normal. Suhu tubuh dalam batas normal ketika pemberian kombinasi KZT dan KD. Hilangnya respon refleks digit dan refleks pupil pada pemberian kombinasi KZT lebih lama dibandingkan KD menandakan kualitas analgesia dan sedasi KZT lebih dalam dibandingkan KD. Mukosa mulut pada kombinasi KZT dan KD berwarna merah muda dan Capillary

Refill Time (CRT) < 2 detik mulai dari T0 hingga T60.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdisa, T. (2017). Review on practical guidance of veterinary clinical diagnostic approach. *Int J Vet Sci Res*, 3(1), 30–49.
- 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*.
- Anjana, R. R., Parikh, P. V., & Kelawala, D. N. (2021). Effects of tiletamine-zolazepam and isoflurane for induction and maintenance in xylazine premedicated dogs. *Indian Journal of Veterinary Sciences and Biotechnology*, 17(4), 86–88.
- 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>
- Bryant, S. (2013). *Anesthesia for veterinary technicians*. John Wiley & Sons.
- Cruzat, J. M., Gicana, K., Abalos, J., Paraso, M. G., & Luna, M. C. T. (2018). Comparison of anesthetic effect of three dose regimens of tiletamine-zolazepam-propofol combination in Philippine domestic cats. *Philippine Journal of Veterinary Medicine*, 55, 45–52.
- Franco, L. G., Wilges, C. H. M., Junior, D. P., Cerejo, S. A., Nishimura, L. T., & Bittar, I. P. (2018). Effects of ketamine constant rate infusions on cardiac biomarkers and cardiac function in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 45(3), 250–259.
- Goddard, K., Sampson, C., Ghadban, R., Stilley, J., & Goddard, K. B. (2021). Effect of ketamine on cardiovascular function during procedural sedation of adults. *Cureus*, 13(3).
- Gorda, I. W., Wardita, A. A. G. J., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2010). Perbandingan efek pemberian anestesi xylazin-ketamin hidroklorida dengan anestesi tiletamin-zolazepam terhadap capillary refill time (CRT) dan warna selaput lendir pada anjing. *Buletin Veteriner*, 2(1), 21–27.
- 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.
- Hampton, C. E., Riebold, T. W., LeBlanc, N. L., Scollan, K. F., Mandsager, R. E., & Sisson, D. D. (2019). Effects of intravenous administration of tiletamine-zolazepam, alfaxalone, ketamine-diazepam, and propofol for induction of anesthesia on cardiorespiratory and metabolic variables in healthy dogs before and during anesthesia maintained with isoflurane. *American Journal of Veterinary Research*, 80(1), 33–44.
- İşler, C. T., Altuğ, M. E., Yurtal, Z., & Deveci, M. Z. Y. (2018). Effects of diazepam, ketamine HCl and sevoflurane anesthesia on vital and recovery values of nine long legged buzzards (*Buteo rufinus*) upon wing amputation. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 69(3), 1071–1076.
- Johnston, S., VMD, DACVS, Thobias, K., DVM, MS, & DACVS. (2018). *Veterinary Surgery: Small Animal Expert Consult, 2nd Edition* (2nd ed.). <https://evolve.elsevier.com/cs/product/9780323320658?role=student>
- Kiliç, N., & Henke, J. (2004). Comparative studies on the effects of S (+)-ketamine-medetomidine and racemic ketamine-medetomidine in mice. *YYÜ Vet Fak Derg*, 15, 15–17.
- Kucharski, P., & Kiełbowicz, Z. (2021). Dissociative anaesthesia in dogs and cats with use of tiletamine and zolazepam combination. What we already know about it. *Polish Journal of Veterinary Sciences*.
- Kumar, A., Kumar, A., Nazar, R., & Chaudhary, R. N. (2014). Evaluation of diazepam-ketamine as anaesthetic combination in buffalo calves. *Haryana Vet*, 53(1), 58–62.
- Landry, J., & Maza, P. (2020a). Effectiveness of the anaesthetic combination of tiletamine, zolazepam, ketamine and xylazine for the sterilisation of street dogs in field clinics. *Veterinary Record Case Reports*, 8(2), e000953.
- Nejankin, P., Cavilla, V., Clausse, M., Landivar, F., Lorenzutti, A. M., Martínez, S., Del Sole, M. J., & Martín-Flores, M. (2019). Sedative and physiologic effects of tiletamine-zolazepam

- following buccal administration in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(2), 108–113.
<https://doi.org/10.1177/1098612X19827116>
- Oguntoye, C. O., & Oke, B. O. (2014). A Comparison of xylazine/ketamine, diazepam/ketamine and acepromazine/ketamine anaesthesia in Rabbit. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences*, 12(3), 21–25.
- Pawde, A. M. (2023). Evaluation of tiletamine-zolazepam as an induction agent for ovariohysterectomy under isoflurane anaesthesia in dogs. *Indian J. Vet. Surg*, 44(1), 37–40.
- Pemayun, I., Sindhu, I., & Wardhita, A. (2018). Waktu Induksi, Durasi, dan Pemulihan Anestesi Ketamin dengan Berbagai Dosis Premedikasi Xilazin secara Subkutan pada Anjing Lokal DOG. *Indones Med Veterinus J*, 7(6), 652–663.
- Pemayun, I., & Sudisma, I. G. N. (2020a). Physiological response of Bali cattle on anesthetic of ketamine and propofol. *Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 3(1), 1–13.
- Pereira, S. A. R. S., Henrique, F. V., Medeiros, L. K. G., Silva, J. K. C., Goes, A. B., Vaz, A. F. M., Souza, A. P., & Nóbrega, P. I. (2019). Anesthetic quality and cardiovascular and respiratory effects of continuous intravenous infusion of tiletamine-zolazepam in bitches. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 39, 214–220.
- Pratama, A. R., & Fadil, M. (2021). Peranan Inotropik dan Vasopresor dalam Terapi Syok Kardiogenik. *Cermin Dunia Kedokteran*, 48(6), 307–314.
- Saikumar, B., Kumaresan, A., Kathirvel, S., Chakravarthi, P. V., & Varshini, P. (2023). *Comparative evaluation of physiological and cardiopulmonary effects of diazepam-ketamine and Zolazepam-tiletamine for abdominal surgeries in dogs*.
- Savvas, I., Plevraki, K., Raptopoulos, D., & Koutinas, A. F. (2005). Blood gas and acid–base status during tiletamine/zolazepam anaesthesia in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 32(2), 94–100.
- Schöndorfer, B., Vogl, C., & Eberspächer-Schweda, E. (2023). Sedative effects and changes in cardiac rhythm with intravenous premedication of medetomidine, butorphanol and ketamine in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 50(2), 136–145.
<https://doi.org/10.1016/J.VAA.2022.12.006>
- Shelby, A. M., & McKune, C. M. (2022). *Small Animal Anesthesia Techniques*. John Wiley & Sons.
- Shrestha, A., Jha, A. K., Poudel, S. K., & Karmacharya, S. M. R. (2016). *Study of xylazine ketamine and diazepam in two different combinations as general anesthesia in dog based on vital parameters, top up and duration of recovery*.
- Singh, T. S. S., Elahi, F., & Cheney, B. (2017). Ketamine-induced QTc interval prolongation. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 33(1), 136–138.
- Thomas, J., & Lerche, P. (2016). *Anesthesia and Analgesia for Veterinary Technicians-E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Tranquilli, W. J., Thurmon, J. C., Grimm, K. A., & Lumb, W. V. (2007). *Lumb & Jones' veterinary anesthesia and analgesia* (4th ed.).
- 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 & Wildlife Biology*, 2(4).
- Vazquez, G. H., Zarate, C. A., & Brietzke, E. M. (2016). *Ketamine for Treatment-Resistant Depression*. Nikki Levy.
- Vodovar, D., Chevillard, L., Caillé, F., Risède, P., Pottier, G., Auvity, S., Mégarbane, B., & Tournier, N. (2022). Mechanisms of respiratory depression induced by the combination of buprenorphine and diazepam in rats. *British Journal of Anaesthesia*, 128(3), 584–595.
- Yates, D. (2018). Intramuscular ketamine anaesthesia in the dog. *Companion Animal*, 23(1), 8–11.
<https://doi.org/10.12968/coan.2018.23.1.8>
- Yohannes, G., Negash, G., & Fantay, H. (2018). Clinical Evaluation of Anesthetic Combinations of Xylazine-ketamine, Diazepam-ketamine and Acepromazine-ketamine in Dogs of Local Breed in Mekelle, Ethiopia. *SOJ Vet Sci*, 4(2), 1–9.
- Zhang, Z., Du, X., Bai, H., Shen, M., Ma, X., Li, R., Jin, X., & Gao, L. (2021). Cardiopulmonary (No Ventilation) and Anesthetic Effects of Dexmedetomidine–Tiletamine in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 674862.