



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

PERBANDINGAN ONSET, DURASI ANESTESI DAN MASA PEMULIHAN DARI PEMBERIAN KOMBINASI ANESTESI ACEPROMASIN-PROPOFOL-KETAMIN DAN MIDAZOLAM-PROPOFOL-KETAMIN PADA ANJING LOKAL

Dalmasia Trisna Dhiu¹, Tri Utami², Nemay A. Ndaong³

¹Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana, Kupang

²Laboratorium Klinik, Reproduksi, Patologi dan Nutrisi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Cendana, Kupang

³Laboratorium Anatomi, Fisiologi, Farmakologi dan Biokimia Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Cendana, Kupang

Abstract

Riwayat Artikel:

Diterima: 16 Sep 2020

Direvisi: 13 Jan 2021

Disetujui: 11 Feb 2021

Keywords:

Acepromazine

Midazolam

propofol

ketamine

onset

duration of anesthesia

recovery period

local dog

Korespondensi:

dalmasia.dhiu@yahoo.com

This study aims to determine and compare the onset, duration and recovery period between the use of a combination of Acepromazine-Propofol-Ketamine and a combination of Midazolam-Propofol-Ketamine as an anesthetic drug in local dogs. Dogs are grouped into two treatment groups consisting of 3 local male dogs. Before the anesthetic agent was injected, each group was given premedication atropine sulfate at a dose of 0.02 mg / kg BW IM and 10 minutes later an induction of anesthesia was given. In treatment group I, acepromazine (0.2 mg / kg BB) IV was administered, propofol (4 mg / kg BB) IV, and ketamine (4 mg / kg BW) IV. Group II was given anesthesia midazolam (0.2 mg / kg BB) IV, propofol (4 mg / kg BW) IV, and ketamine (4 mg / kg BW) IV. Observation and measurement of the onset, duration and recovery period were carried out after the animal was induced with an anesthetic agent. The results of the study obtained the following data: KI group produced an average onset of 94 seconds, duration of 30 minutes and recovery period of 30.33 minutes. KII produces an onset of 45.33 seconds, duration of 17.66 minutes and recovery time of 16 minutes. Based on the results of the study it can be concluded that the combination of midazolam-propofol-ketamine has a faster onset, duration and recovery period compared to the combination of acepromazine-propofol-ketamine in local male dog.

PENDAHULUAN

Anestesi merupakan salah satu syarat dilakukan tindakan pembedahan dalam penanganan kesehatan. Pemberian anestesi dimaksudkan untuk menghilangkan kesadaran dan rasa sakit serta mengurangi timbulnya konvulsi otot saat terjadinya relaksasi otot, dengan demikian tindakan operasi dapat dilakukan pada penderita dengan aman (Hilbery dkk., 1992 *cit.* Sardjana, 2003). Tindakan bedah dapat dilakukan dengan aman ditunjang dengan pemilihan agen anestesi yang ideal (Swarayana, 2015).

Transquilizer dan agen anestesi diperlukan dokter hewan karena erat hubungannya dengan tindakan pembedahan dalam penanganan kesehatan anjing. Pemberian obat anestesi dimaksudkan untuk menghilangkan kesadaran dan rasa sakit serta mengurangi timbulnya konvulsi otot saat terjadinya relaksasi otot, dengan demikian tindakan operasi dapat dilakukan pada penderita dengan aman (Hilbery dkk., 1992 *cit.* Sardjana, 2003). Tindakan bedah dapat dilakukan dengan aman ditunjang dengan pemilihan agen anestesi yang ideal (Swarayana, 2015).

Agen anestesi dapat diberikan secara tunggal maupun kombinasi, dengan mengkombinasikan beberapa agen anestesi maupun agen preanestesi (McKelvey dan Hollingshead, 2003). Penggunaan ketamin sebagai agen anestesi dapat menimbulkan efek yang membahayakan yaitu takikardia, hipersalivasi, meningkatkan ketegangan otot, nyeri pada tempat penyuntikan, dan apabila dosis yang diberikan berlebihan akan mengakibatkan waktu pemulihan yang lama dan membahayakan pasien. Kombinasi ketamin dengan agen anestesi lain diperlukan untuk mengatasi efek samping dari pemberian ketamin (Jones dkk., 1997 *cit.* Yudaniayanti, 2012).

Penggunaan agen kombinasi anestesi yang paling sering digunakan adalah kombinasi xylasin-ketamin hidroklorida. Pemberian kombinasi kedua obat ini pada anjing ras tertentu memiliki keragaman dosis yang kompleks dan apabila dosis yang diberikan berlebihan maka akan berakibat pada waktu pemulihan yang lama sehingga baik pemilik maupun dokter yang melakukan operasi akan merasa panik. Penggunaan kombinasi xylasin-ketamin hidroklorida juga memiliki efek lain yaitu penurunan yang nyata pada denyut jantung, *output* jantung, volume, stroke, efektifitas ventilasi alveolar, dan transpor oksigen (Steve dkk., 1986 *cit.* Dharmayudha dkk., 2012).

Agen anestesi atau premedikasi yang dapat dikombinasikan dengan ketamin antara lain: propofol-ketamin, acepromasin-ketamin dan midazolam-ketamin. Kombinasi propofol dengan agen anestesi lain seperti ketamin bertujuan untuk mengurangi pengaruh anestesi dan efek samping dari propofol (McKelvey dan Hollingshead 2003 *cit.* Sudisma, 2011). Ketamin dapat dikombinasikan dengan propofol untuk menurunkan dosis hipnotik propofol, mengurangi pengaruh depresi respirasi dan kardiovaskuler akibat pemberian propofol (Sudisma dkk., 2012). Kombinasi dari acepromasin-acepromasin dapat menurunkan kontraksi otot jantung (Becker dan Begliner, 1982).

Penambahan midazolam sebelum pemberian ketamin sebagai obat sedasi pada tindakan aspirasi sumsum tulang atau pemberian kemoterapi intratekal terbukti meningkatkan efektivitas sedasi dan mengurangi efek halusinasi (Andriastuti dkk., 2016). Midazolam mengurangi munculnya reaksi

peningkatan tekanan darah dan detak jantung yang disebabkan oleh ketamin pada manusia (Plumb, 2008). Midazolam juga biasa dikombinasikan dengan ketamin untuk mengurangi kekakuan otot (Welsh, 2009). Menurut Oematan (2017) pemberian kombinasi midazolam-propofol-ketamin pada kucing menghasilkan onset yang sangat cepat dengan durasi yang cukup lama.

Hal penting yang perlu diperhatikan dalam penggunaan anestesi selain stadium dan status fisiologi adalah waktu induksi, durasi anestesi dan waktu pemulihan pasien. Waktu induksi (*induction time*) adalah waktu yang diukur dari awal injeksi sampai awal terjadinya anestesi yang ditandai dengan hilangnya rasa sakit (dijepit pada telinga, ekor, dan interdigiti), hilangnya reflek (palpebral, pupil, dan pedal) dan bola mata menuju *ventrocanthus*. Durasi anestesi adalah waktu yang diukur dari awal terjadinya anestesi sampai hewan mulai sadar yang ditandai dengan ada tidaknya gerakan (ekor, kaki, telinga atau kepala), ada tidaknya respon rasa sakit (dijepit dengan pinset pada telinga, ekor, dan interdigiti), ada tidaknya suara dari hewan, serta ada tidaknya reflek (palpebral, pupil, dan pedal). Waktu pemulihan (*recovery*) adalah waktu yang diukur dari hewan mulai sadar sampai hewan bisa berdiri dengan keempat kaki (Sudisma dkk., 2012).

Waktu induksi, durasi dan waktu pemulihan anjing yang diberi anestesi kombinasi acepromasin-propofol-ketamin (APK) dan midazolam-propofol-ketamin (MPK) belum pernah diteliti sebelumnya. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti ingin mengetahui “**Perbandingan Onset, Durasi dan Masa Pemulihan dari Pemberian Kombinasi Anestesi Acepromasin-Propofol-Ketamin dan**

Midazolam-Propofol-Ketamin pada Anjing Lokal”.

METODOLOGI

Bahan penelitian

Bahan yang digunakan adalah 6 ekor anjing jantan, sarung tangan, masker, Atropin Sulfat 0,25 mg/ml, Acepromasin 10 mg/ml (PromAce[®]), Propofol 10 mg/ml (Proanes[®]), Ketamin 50 mg/ml (KETAMIL[®]), Midazolam 5 mg/ml (Hameln[®]), vitamin (Nutri-plus-gel), obat cacing (Drontal[®] dog) dan alkohol 70%.

Alat penelitian

Alat yang digunakan adalah *sput* *disposable* (One Med) 1ml dan 3ml, timbangan berat badan, thermometer digital, *pen light*, tabung koleksi darah, *stopwatch*, kapas, gunting dan kandang.

Variabel yang Diukur

I. Onset

Waktu induksi (onset) adalah waktu yang diukur dari awal penyuntikan sampai awal terjadinya anestesi. Waktu induksi dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk kelarutan anestetikum dalam lemak. Faktor lain yang mempengaruhi adalah seperti kemudahan untuk berdifusi melalui jaringan ikat (Swarayana, 2015)

II. Durasi anestesi

Durasi anestesi dalam waktu yang diukur dari mulai terjadinya anestesi sampai hewan mulai sadar (ada gerakan), ada respons rasa sakit, dan ada suara dari hewan, serta ada refleksi (Swarayana, 2015).

III. Masa pemulihan

Masa pemulihan adalah waktu ketika hewan memiliki kemampuan merasakan nyeri bila saraf di sekitar jari kaki ditekan atau mengeluarkan suara sampai

hewan memiliki kemampuan untuk duduk sternal, berdiri atau jalan. Waktu pemulihan ini bergantung pada panjang anestesi, kondisi hewan, jenis hewan, jenis anestetikum yang diberikan, rute pemberiannya, dan suhu tubuh hewan (McKelvey dan Hollingshead, 2003).

Metode Penelitian

Tahapan I. Persiapan

Penelitian ini menggunakan 6 ekor anjing jantan. Anjing diadaptasikan terlebih dahulu selama 14 hari, diberi makan 3x sehari dan minum secara *ad libitum*. Hewan juga diberikan obat cacing (Drontal[®] dog) dan vitamin (Nutri-plus-gel) yang di campurkan dalam pakan.. Anjing dipuaskan minimal 6 jam sebelum tindakan anestesi dilakukan agar kondisi usus dalam keadaan kosong sehingga ketika dalam kondisi teranestesi anjing tidak mengalami muntah.

Tahapan II. Pelaksanaan

Anjing dikelompokkan kedalam dua kelompok perlakuan yang terdiri dari 3 ekor anjing jantan lokal. Sebelum agen anestesi diinjeksi terlebih dahulu dilakukan pembersihan pada area penyuntikan kemudian masing-masing kelompok diberi premedikasi atropin sulfat dengan dosis 0,02 mg/kg BB secara IM dan 10 menit kemudian diberikan induksi anestesi. Pada kelompok perlakuan 1, dilakukan pemberian anestesi acepromasin (0,2 mg/kg BB) IV, propofol (4 mg/kg BB) IV, dan ketamin (4 mg/kg BB) IV. Kelompok II dilakukan pemberian anestesi midazolam (0,2 mg/kg BB) IV, propofol (4 mg/kg BB) IV, dan ketamin (4 mg/kg BB) IV (Plumb, 2008). Pengamatan dan pengukuran onset, durasi dan masa pemulihan dilakukan setelah hewan diinduksi dengan agen anestesi.

Analisis Data

Pengambilan data dilakukan pada anjing yang dikategorikan berdasarkan umur yang sama yang diberikan perlakuan I dengan pemberian Acepromazine-propofol-ketamin pada kelompok I, dan dengan pemberian midazolam-propofol-ketamin pada kelompok II. Perhitungan dilakukan pada onset, durasi dan masa pemulihan pada setiap kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Onset

Onset merupakan waktu yang diukur dari awal penyuntikan agen anestesi sampai hewan tidak menunjukkan adanya refleks rasa sakit (Gorda dan Wardhita, 2010). Hasil perhitungan waktu onset anestesi pada kedua kelompok perlakuan disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Rerata dan standar deviasi (\pm SD) onset anestesi pada kelompok perlakuan kombinasi acepromasin-propofol-ketamin (K1) dan midazolam-propofol-ketamin (K2).

Hewan	Kelompok Perlakuan Anestesi	
	KI (APK) detik	KII (MPK) detik
1	88	39
2	108	54
3	86	43
Rerata \pm SD	94 \pm 12,16	45,33 \pm 7,76

Hasil pengukuran onset pada kedua kelompok perlakuan yaitu KI dan KII menunjukkan hasil yang berbeda dengan nilai onset KI pada hewan pertama selama 88 detik, hewan kedua 108 detik, dan pada hewan ketiga 86 detik dengan nilai rata-rata 94 detik dan standar deviasi sebesar 12,16 . Hewan

pertama pada KII memiliki nilai onset 39 detik, hewan kedua 54 detik, dan hewan ketiga 43 detik dengan nilai rata-rata 45,33 detik dan standar deviasi sebesar 7,76.

Hasil pengukuran onset dari kedua kelompok perlakuan dianalisis menggunakan uji *t* (*unpaired comparison t test*) dengan tujuan mengetahui perbedaannya secara statistik. H_0 dan H_1 dipengaruhi oleh nilai taraf signifikan (p) untuk penelitian laboratorium 5% atau 0,05. H_0 dapat diterima dan H_1 ditolak apabila nilai $p > 0,05$ sebaliknya, H_0 ditolak dan H_1 diterima apabila nilai $p < 0,05$. Berdasarkan hasil uji statistik *t* satu arah diperoleh nilai $p = 0.004285$ dengan signifikansi $p < 0,05$, diketahui nilai *t* hitung sebesar 5.8399 dengan *df* 4 pada tingkat signifikansi 5 % diperoleh *t* tabel sebesar 2,13185 karena $p < 0,05$ dan *t* hitung $>$ dari *t* tabel maka H_1 diterima.

Nilai onset dipengaruhi oleh rute pemberian anestesi, dosis pemberian anestesi, daya larut agen anestesi, dan kondisi fisiologis pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi midazolam-propofol-ketamin memiliki nilai onset yang lebih cepat dari kombinasi acepromasin-propofol-ketamin. Onset yang dihasilkan setelah injeksi midazolam dengan rute pemberian secara intravena menghasilkan onset yang sangat cepat dikarenakan midazolam termasuk zat lipofilik tinggi pada pH tubuh (Plumb, 2008). Onset yang dihasilkan dari penggunaan propofol secara tunggal tergantung dari dosis propofol yang digunakan. Penggunaan propofol dengan dosis 6 mg/kg BB akan menghasilkan onset anestesi kurang dari 60 detik (Sudisma, 2012). Penelitian kali ini menggunakan dosis 4 mg/kg BB dengan nilai onset

kurang dari 120 detik, hal ini dikarenakan propofol tidak digunakan sebagai anestesi tunggal. Onset propofol yang cepat dikarenakan setelah induksi secara IV propofol dengan cepat menembus *blood-brain barrier* (Plumb, 2008).

Berdasarkan penelitian Fadhi dkk, (2016) menyatakan bahwa pemberian ketamin secara IV menyebabkan hilangnya kesadaran pada 30-60 detik setelah penyuntikan dan 2-4 menit setelah pemberian secara IM. Winarto (2009) menyatakan bahwa ketamin memiliki onset yang cepat, durasi yang singkat, dan daya larut tinggi dalam lemak. Ketamin memiliki daya larut dalam lemak yang tinggi menyebabkan perpindahan yang cepat dalam *blood-brain barrier*.

2. Durasi Anestesi

Durasi anestesi adalah waktu yang diukur dari hewan mulai teranestesi sampai hewan sadar ditandai dengan adanya gerakan, munculnya respon rasa nyeri, suara, dan refleks (Sudisma, 2012). Durasi anestesi diamati dari penyuntikan agen anestesi sampai hilangnya refleks (stadium operasi) (McKelvey dan Hollingshead, 2003). Hasil perhitungan nilai durasi dari kedua kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 4.

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh nilai durasi pada kelompok perlakuan KI hewan pertama selama 19 menit, hewan kedua 34 menit, dan pada hewan ketiga 37 menit dengan nilai rerata $30 \pm 9,64$ menit. Hewan pertama pada KII memiliki nilai durasi 12 menit, hewan kedua 13 menit, dan hewan ketiga 28 menit dengan nilai rerata $17,66 \pm 8,96$ menit.

Tabel 4. Perbandingan rerata dan standar deviasi (\pm SD) durasi anestesi pada kelompok perlakuan kombinasi acepromasin-propofol-ketamin (K1) dan midazolam-propofol-ketamin (K2).

Hewan	Kelompok Perlakuan Anestesi	
	KI (menit)	KII(menit)
1	19	12
2	34	13
3	37	28
Rerata		17,66 \pm 8,96
\pm SD	30 \pm 9,64	

Hasil pengukuran durasi dari kedua kelompok perlakuan dianalisis menggunakan uji t (*unpaired comparison t test*) dengan tujuan mengetahui perbedaannya secara statistik. Berdasarkan hasil uji statistik t satu arah diperoleh nilai $p=0.001914$ dengan signifikasi $p<0,05$, diketahui nilai t hitung sebesar 1,623 dengan df 4 pada tingkat signifikasi 5 % diperoleh t tabel sebesar 2,13185 karena $p<0,05$ dan t hitung < t tabel maka H_0 diterima. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan durasi yang signifikan pada masing-masing kombinasi.

Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian Nain dkk., (2010) yang meneliti pada anak sapi dengan rerata durasi pada penggunaan midazolam 34 menit dan rerata pada penggunaan acepromasin 74,16 menit. Penggunaan Acepromasin dengan kisaran dosis 0,01-0,2 secara IV pada hewan kecil menghasilkan durasi yang panjang (Quandt, 2013). Menurut Kaban (2013) acepromasin dapat memperpanjang waktu durasi dikarenakan acepromasin bekerja dengan menghambat reseptor dopamin yang berfungsi untuk mengatur aktifitas otak termasuk pusat sedasi. Midazolam cepat diekskresikan dari

dalam tubuh dan memiliki waktu paruh yang singkat sehingga menghasilkan durasi anestesi yang cepat (Lumb dan Jones, 2015).

Propofol banyak digunakan untuk induksi dan pemeliharaan karena propofol cepat melewati *blood-brain barrier* dan cepat didistribusi ke jaringan *peripheral* sehingga memiliki onset cepat dan durasi pendek (Christopher dkk., 2013). Menurut Quandt (2013) penggunaan propofol dengan dosis 2-8 mg/kg BB menghasilkan *rapid-acting* dengan durasi mencapai 5-10 menit. Winarto (2010) menyatakan bahwa ketamin memiliki waktu durasi yang singkat. Penggunaan ketamin dengan dosis 1-2 mg/kg BB secara IV menghasilkan onset yang cepat dan durasi yang singkat dibandingkan dengan penggunaannya secara IM.

4.3. Masa Pemulihan

Waktu pemulihan atau *recovery time* adalah waktu yang diukur pada saat hewan memiliki kemampuan merasakan nyeri bila saraf disekitar jari kaki ditekan atau mengeluarkan suara sampai hewan memiliki kemampuan untuk duduk sternal, berdiri atau jalan (McKelvey dan Hollingshead, 2003). Hasil perhitungan nilai waktu pemulihan dari kedua kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 5.

Berdasarkan hasil penelitian diperoleh waktu pemulihan pada perlakuan KI hewan pertama selama 19 menit, hewan kedua 35 menit, dan pada hewan ketiga 37 menit dengan nilai rerata $30,33 \pm 9,86$ menit. Hewan pertama pada KII memiliki waktu pemulihan selama 12 menit, hewan kedua 13 menit, dan hewan ketiga 28

menit dengan nilai rerata $17,66 \pm 8,96$ menit.

Tabel 5. Perbandingan rerata dan standar deviasi (\pm SD) masa pemulihan pada kelompok perlakuan kombinasi acepromasin-propofol-ketamin (K1) dan midazolam-propofol-ketamin (K2).

Hewan	Kelompok Perlakuan Anestesi	
	KI (menit)	KII (menit)
1	19	9
2	35	23
3	37	16
Rerata \pm SD	30,33 \pm 9,86	16 \pm 7

Hasil pengukuran waktu pemulihan dari kedua kelompok perlakuan dianalisis menggunakan uji t (*unpaired comparison t test*) dengan tujuan mengetahui perbedaannya secara statistik. Berdasarkan hasil uji statistik t satu arah diperoleh nilai $p=0.1094$ dengan signifikansi $p<0,05$, diketahui nilai t hitung sebesar 2.0522 dengan df 4 pada tingkat signifikansi 5 % diperoleh t tabel sebesar 2,13185 karena $p > 0,05$ dan t hitung $<$ t tabel maka H_0 diterima. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan waktu pemulihan yang signifikan pada masing-masing kombinasi.

Lamanya waktu pemulihan disebabkan oleh beberapa faktor yaitu: kemampuan metabolisme agen anestesi, hypoventilasi, hypotensi dan depresi pada system saraf pusat (Bryant, 2010). Acepromasin lambat dieliminasi dari tubuh dan hasil metabolismenya dalam urin dapat ditemukan 96 jam setelah penggunaan (Plumb, 2008). Pasien dengan pemberian midazolam memiliki waktu pemulihan yang cepat dikarenakan midazolam dengan

pemberian secara oral maupun parental memiliki tingkat penyerapan dan ekskresi yang cepat dari dalam tubuh dengan waktu paruh 2 jam (Kanto dan Allonen, 1983).

Kombinasi midazolam-propofol pada manusia menghasilkan waktu pemulihan yang lebih cepat dan efek sedasi yang lebih baik. Penggunaan propofol umumnya memiliki masa pemulihan 8-10 menit (Dehkordi dkk., 2010). Propofol menghasilkan pengaruh anestesi dengan mekanisme yang bekerja pada reseptor GABA dan sering digunakan sebagai induksi anestesi karena mempunyai onset yang singkat dan cepat diekskresikan dari dalam tubuh sehingga menghasilkan waktu pemulihan yang cepat (Stoelting, 1999).

Penggunaan kombinasi midazolam dan ketamin dapat mengurangi aktivitas hewan pada saat pemulihan (Yudaniayanti dkk., 2012). Penggunaan kombinasi propofol dan ketamin menghasilkan waktu pemulihan yang cepat dan lembut, induksi lembut dan fungsi psikomotorik yang cepat kembali saat pemulihan dibandingkan dengan pemberian tanpa kombinasi (Sudisma, 2011).

SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa:

1. Kombinasi midazolam-propofol-ketamin memiliki onset yang lebih cepat dengan nilai rerata 45,33 detik dibandingkan dengan kombinasi acepromasin-propofol-ketamin yang memiliki rerata onset 94 detik.
2. Kombinasi acepromasin-propofol-ketamin memiliki durasi anestesi yang lebih lama dengan nilai rerata 30 menit dibandingkan dengan kombinasi midazolam-propofol-

ketamin yang memiliki rerata durasi 17,66 menit.

3. Kombinasi midazolam-propofol-ketamin memiliki waktu pemulihan yang lebih cepat dengan nilai rerata 16 menit dibandingkan dengan kombinasi acepromasin-propofol-ketamin yang memiliki rerata waktu pemulihan 30,33 menit.

Saran

Peneliti diharapkan melakukan penelitian lanjutan dengan kombinasi anestesi yang lebih bervariasi untuk menentukan onset yang cepat, durasi lebih lama dan masa pemulihan yang cepat pada hewan coba berbeda

DAFTAR PUSTAKA

- Adams, H.R. 2001, *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, Ames (US): Iowa State Pr.
- Andriastuti, M., Kartika, D. dan WR, A.A. 2016, Perbandingan Efektivitas dan Keamanan Kombinasi Ketamin/Midazolam Dibandingkan Ketamin Tunggal sebagai Sedasi pada Anak, *Sari Pediatri*, 18(3).
- Becker, M. dan Beglinger, R. 1982, Ketamine and Myocardial Contractility in the Cat. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 10(1):232-238.
- Bower, J. dan Youngs, D. 1990, *The Health of Your Dog*, The Crowood Press. London.
- Brearley, J. C., Kellagher, R. E. B. dan Hall, L.W. 1998, Propofol Anaesthesia in Cats, *Journal Of Animal Practice*, 28(5)
- Bryant, S. 2010, *Anesthesia for Veterinary Technicians*, 4th Ed. Wiley-Blackwell Publishing. USA.
- Christopher., Lordan, A., Pizzi, L., dan Thoma, Brandi. 2013, US Propofol Drug Shortages: A Review of the Problem and Stakeholder Analysis, *Am Health Drug Benefit*. 6(4):171-175.
- Clarke, K.W., Trim, C.M. dan Hall, L.W. 2014, *Veterinary Anaesthesia*, 11th ed. London: Saunders Elsevier.
- Cullen, L.K. 1997, *Lecture Notes on Veterinary Anesthesia*, Murdoch University, Australia.
- Dehkordi, M.E., Razavi, S.S. dan Momenzadeh S. 2010, A Comparison between Sedative Effect of Propofol-Fentanyl and Propofol-Midazolam Combinations in Microlaryngeal Surgerie, Shahid Beheshti University of Medical Sciences Iran Iranian, *Journal of Pharmaceutical Research*, 11 (1): 287-294
- Dharmajono. 2003, *P3K Anjing dan Kucing*, Jakarta: Penebar Swadaya.
- Dharmayudha, A.A.G.O. dan Gorda, I.W. 2012, Perbandingan Anestesi Xylazin-Ketamin Hidroklorida dengan Anestesi Tiletamin-Zolazepam terhadap Frekuensi Denyut Jantung dan Pulsus Anjing Lokal. *Buletin Veteriner Udayana*: 4(1):9-15
- Fadhli, C., Syafruddin., Sayuti, A., Asmilia, N., Erwin., dan Frengky. 2016, Perbandingan Onset dan Sedasi Ketamin-Xilazin dan Propofol pada Anjing Jantan Lokal (*Canis Familiaris*), *Jurnal Medika Veterinaria*, 10(2):94-96.
- Fathoni, F. 2008, 'Studi Kadar Serum Glutamat Piruvat Transaminase, Serum Glutamat Oksaloasetat

- Transminase dan Total Protein pada Serum Darah Anjing Kampung (*Canis Familiaris*) Usia 3 dan 6 Bulan', *Skripsi*, SKH., Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Ganiswara, S. G. 2009, *Farmakologi dan Terapi*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Garcia, P. S., Scott, E. Kolesky., dan Andrew, J. 2010, *General Anesthetic Actions on GABA Receptors*, Bentham Science Publisher, USA.
- Hall, L. W., dan Clark, K. W. 1983, *Veterinary Anastesia*. 8th ed. The English Language Book Society and Baillere Tindall, London.
- Hall, L.W. dan Chambers, J.P. 1987, A Clinical Trial of Propofol Infusion Anaesthesia in Dogs, *Journal of Small Animal Practice*, 28: 623–637.
- Hall, L.W., Clarke, K.W., dan Trim, C.M. 2001, *Veterinary Anaesthesia* 10th ed, W.B. Saunder, London.
- Hartaningsih, N., Dharma, D.M.N. dan Rudyanto, M.D. 1999, *Anjing Bali, Pemuliaan dan Pelestaria*, 1st ed, Penerbit Kanisius, Yogyakarta.
- Hartuti, S.H., Mulyadi, A., dan Triva, M. 2014, Kajian Kesejahteraan Kucing yang Dipelihara pada Beberapa *Pet Shop* di Wilayah Bekasi Jawa Barat, *Jurnal Medika Veterinaria*, 8(1):37-42
- Hilbery, A.D.R., Waterman, A.E. dan Brouwer, G.J. 1992, *Manual of Anaesthesia for Small Animals Practise*, 3th ed, British Small Animal Veterinary Association.
- Itvatia, A. 2006, 'Pet and Flower House', *Skripsi* SKH, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Jones, L. M., N. H, Booth., dan L. E. McDonald. 1997, *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, Oxford and IBH, New Delhi.
- Kaban, I.K.B. 2013, Pengaruh Acepromazine sebagai Preanestesi dan Sebagai Campuran Anestetika Ketamin terhadap Onset dan Durasi Anestesi pada Kucing, *Skripsi* SKH., Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Kanto, J. dan Allonen, H. 1983, Pharmacokinetics and the Sedative Effect of Midazolam, *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*, Sep;21(9):460-3
- Katzung, BG. 1998, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, 6th ed, EGC, Jakarta.
- Lumb dan Jones. 1984, *Veterinary Anesthesia*, 2nd ed, Blackwell Publishing, USA.
- Lumb, M.V. dan Jones, E.W. 2007, *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 4th ed, Blackwell Publishing, USA.
- Lumb, M.V. dan Jones, E.W. 2015, *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 5th ed, Blackwell Publishing, USA.
- McKelvey, D. dan Hollingshead, K.W. 2003, *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 3rd ed, Mosby, USA.
- Miller, M.E. 1993, *Anatomi of the Dog*, W. B. Saunder Company, Philadelphia London New York St. Louis Sydney Toronto.

- Muslihun. 1954, *Manusia dan Hewan Piaraan*, 1st ed, PT. Pembangunan, Jakarta.
- Nain, V., Kumar, A., Jit, S., Sukhbir, S. dan Peshin, P. K. 2010, Evaluation of Aceromazine, Diazepam and Midazolam as a Sedatives in Buffalo Calves, *Indian Journal of Veterinary Research*, 19 (2):22-36
- Nugraha, N.N.K. 2007, 'Gambaran Darah Anjing Kampung Jantan (*Canis Familiaris*) Umur 3 sampai 7 Bulan', *Skripsi*. SKH, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Plumb, D.C. 2005, *Veterinary Drug Handbook*, 5th ed, Blackwell Publishing, USA.
- _____. 2008, *Veterinary Drug Handbook*. 6th ed, Blackwell Publishing, USA.
- Quandt, J. 2013, Analgesia, Anesthesia, and Chemical Restraint in the Emergent Small Animal Patient, *Veterinary of North America Small Animal Practice*, 43(4): 41-53.
- Sardjana, I.K.W. 2003, Penggunaan Zoletil dan Ketamin untuk Anestesia pada Felidae, *Berk. Penel. Hayati*, 9:37-40.
- Sardjana, I.K.W. dan D. Kusumawati. 2004, *Anestesi Veterinary*, 1st ed, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Sinatra, R.S., Jahra, J.S. dan Watkins-Pitchford, J.M. 2011, *The Essence Of Analgesia and Analgesics*, Cambridge University Press, New York.
- Smith, B.J. dan Mangkoewidjojo. 1988, *Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia Press, Jakarta.
- Steve, C, Haskins, John, P. Farer, T.B. 1986, Xylazine and Ketamine in Dogs, *Am. J. Vet. Res*: 636-64
- Stoelting, Hiller. 1999, *Pharmacologi and Physiologi in Anesthetic Practice*, 1st Ed. Philadelphia: William and Wilkins; 2006: 514-54
- Sudisma, I.G.N. 2011, 'Keterpilihan dan Kebakuan Dosis Anestesi Ketamin dan Propofol Menggunakan Metode Gravimetrik pada Anjing', *Tesis*, MSc., Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Sudisma, I.G.N., Widodo, S., Sajuthi, D. dan Soehartono, H. 2012, Anestesi Infus Gravimetrik Ketamin dan Propofol pada Anjing, *Jurnal Veteriner*, 13(2): 189-198
- Swarayana, I.M.I. 2015, 'Pemeliharaan Status Teranestesi dengan Kombinasi Xilasin Ketamin secara Subkutan pada Anjing', *Tesis*, MSc., Universitas Udayana, Bali.
- Tranquili, W. J., Thurmon, J. L. dan Grim, K. A. 2007, *Veterinary Anesthesia and Analgesia*, 4th ed, Ames, Blackwell.
- Untung, O. 1997, *Merawat dan Memelihara Anjing*, Ed, 6th ed, PT. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Welsh, L. 2009, *Anaesthesia for Veterinary Nurses*, 2nd ed, Blackwell Publishing Ltd, USA.
- Winarto, D. 2009, 'Pengaruh Pemberian Ketamin Dosis Induksi dan Analgesi terhadap Kapasitas Fagositosis Makrofag Intraperitoneal Mencit Balb/C yang Terpapar Lipopolisakarida', *Tesis*, MSc., Fakultas Kedokteran.

Universitas Diponegoro,
Semarang.

Yudaniayanti., Triaksono, I. S.,
Nusdianto, G., dan Djoko. 2012,
Analisis Gas darah pada kucing
yang mengalami laparohisteretomi
dengan anestesi xylasin-ketamin
dan xylasin-propofol, *J Vet
Udayana*, 12(1):13-18.

Zunilda, D. dan Elysabeth. 2007,
Anestetik Umum, 5th ed, Jakarta.