

SKRIPSI :

BUDI SAPTONO

**HUBUNGAN LAMA ANESTESI PENTOBARBITAL
DENGAN JUMLAH ERITROSIT, LEUKOSIT,
HEMOGLOBIN DAN HEMATOKRIT PADA ANJING**



**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1989**



HUBUNGAN LAMA ANESTESI PENTOBARBITAL
DENGAN JUMLAH ERITROSIT, LEUKOSIT, HEMOGLOBIN
DAN HEMATOKRIT PADA ANJING

SKRIPSI

DISERAHKAN KEPADA FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA UNTUK MEMENUHI
SEBAGIAN SYARAT GUNA MEMPEROLEH
GELAR DOKTER HEWAN

OLEH

BUDI SAPTONO

MAGETAN - JATIM

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Soepartono', is written over a horizontal line.

DRH. SOEPARTONO P., MS.

PEMBIMBING PERTAMA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Chusnan Effendi', is written over a horizontal line.

DRH. CHUSNAN EFFENDI, MS.

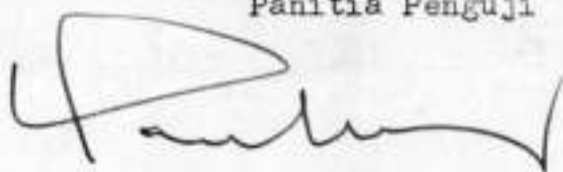
PEMBIMBING KEDUA

FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
S U R A B A Y A

1989

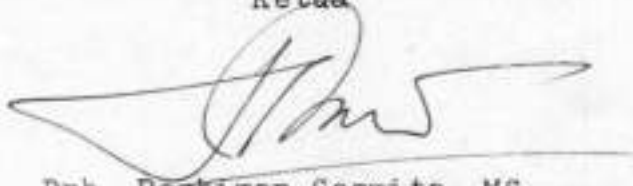
Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup dan kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar Dokter Hewan

Panitia Penguji



Prof. Dr. Soehartojo Hardjopranjoto, MSc.

Ketua



Drh. Hachimman Sasmita, MS.

Sekretaris



Drh. Soepartono P., MS.

Anggota



Drh. Chusnan Effendi, MS.

Anggota



Drh. Retno Biyanti, SU.

Anggota



Drh. Budi Santoso.

Anggota



Drh. Moh. Moenif, MS.

Anggota

KATA PENGANTAR

Dengan puji syukur ke hadirat Allah SWT maka penulisan skripsi yang merupakan syarat untuk menempuh ujian dokter hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga ini telah dapat penulis selesaikan.

Pada kesempatan ini, perkenankanlah penulis mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada drh. Soepartono Partosoewigno, M.S. Kepala Laboratorium Patologi Klinik Veteriner dan pembimbing pertama, drh. Chusnan Effendi, M.S. Kepala Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Veteriner dan sebagai pembimbing kedua, Dr. I Komang Wiarsa Sarjana, Ketua Jurusan Klinik Veteriner yang telah memberikan fasilitas kepada kami serta semua pihak yang telah banyak membantu hingga terselesaikannya penulisan ini.

Penulis menyadari bahwa isi dari penulisan ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saran dan kritik yang membangun sangat penulis harapkan. Semoga penulisan ini dapat bermanfaat bagi yang memerlukannya.

Penulis.

DAFTAR ISI

	Halaman
KATA PENGANTAR.....	1
DAFTAR ISI	ii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR GAMBAR	vi
BAB I PENDAHULUAN	
1. Latar Belakang Permasalahan	1
2. Tujuan Penelitian	2
3. Kegunaan Penelitian	2
4. Hipotesis Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
1. Pentobarbital	
1.1. Sejarah dan Sumber	4
1.2. Klasifikasi, Struktur Kimia dan Sifat Fisik	5
1.3. Dosis dan Cara Pemberian	6
1.4. Absorpsi, Distribusi dan Ekskresi	7
1.5. Pengaruh pada Organ Tubuh	8
2. Darah	
2.1. Eritrosit.....	10
2.2. Hemoglobin	11
2.3. Hematokrit	12
2.4. Leukosit	13

	Halaman
BAB III	BAHAN DAN CARA KERJA
	1. Lokasi dan Lama Penelitian 14
	2. Bahan Penelitian 14
	2.1. Hewan Penelitian 14
	2.2. Bahan Kimia yang Diperlukan 14
	2.3. Alat-alat yang Diperlukan 14
	3. Cara Penelitian 15
	3.1. Pemeriksaan Sampel 15
	4. Analisis Penelitian 17
BAB IV	HASIL PENELITIAN
	1. Eritrosit 18
	2. Hemoglobin 20
	3. Hematokrit 22
	4. Leukosit 22
BAB V	PEMBAHASAN
	1. Eritrosit 25
	2. Hemoglobin 26
	3. Hematokrit 27
	4. Leukosit 27
BAB VI	KESIMPULAN DAN SARAN 29
	RINGKASAN 30
	DAFTAR PUSTAKA 31

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil Rata-Rata dan Standar Deviasi Jumlah Eritrosit, Leukosit, Hemoglobin dan Hematokrit Anjing yang Disuntik dengan Anestesi Pentobarbital Secara Intravena	19

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1. Data Hasil Penghitungan Jumlah Sel Eritrosit	33
Lampiran 2. Data Hasil Penghitungan Kadar Hemo- globin	36
Lampiran 3. Data Hasil Penghitungan Hematokrit ..	39
Lampiran 4. Data Hasil Penghitungan Jumlah Sel Leukosit	41

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Struktur Kimia Pentobarbital Sodium	6
Gambar 2. Grafik Regresi Lengkung dari Hubungan Lama Anestesi Pentobarbital dengan Jumlah Sel Eritrosit dan Diagram Pen- carnya	20
Gambar 3. Grafik Regresi Lengkung dari Hubungan Lama Anestesi Pentobarbital dengan Kadar Hemoglobin dan Diagram Pencarnya .	21
Gambar 4. Grafik Regresi Lengkung dari Hubungan Lama Anestesi Pentobarbital dengan Harga Hematokrit dan Diagram Pencarnya .	23
Gambar 5. Grafik Regresi Linier dari Hubungan Lama Anestesi Pentobarbital dengan Jumlah Sel Leukosit dan Diagram Pencar- nya	24
Gambar 6. Pembagian Kamar Penghitung Sel Eritro- sit dan Kamar Penghitung Sel Leukosit ..	43

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang Permasalahan

Dalam bidang ilmu kedokteran maupun kedokteran hewan tindakan anestesi untuk suatu pembedahan mempunyai peranan yang cukup penting. Pemberian anestesi pada suatu pembedahan dimaksudkan untuk menghilangkan rasa sakit, mengendalikan hewan, mengurangi konvulsi dan untuk eutanasia.

Pemilihan obat anestesi tergantung pada jenis operasi yang akan dilakukan, peralatan yang tersedia dan keadaan penderita. Pertimbangan pemberian obat anestesi umum juga perlu dipilih suatu obat yang mempunyai sifat-sifat yang ideal antara lain: mudah cara pemberiannya, tidak menimbulkan rasa sakit, cepat menghilangkan kesadaran, tidak banyak menyebabkan perubahan fisiologis, pada dosis kecil mempunyai daya analgesik dan relaksasi otot yang cukup, tidak toksik, mudah dinetralkan dengan antidot non toksiknya, mempunyai waktu bangun kembali dan eksitasi yang pendek, murah dan tidak eksploosif serta cocok dengan premedikasi dan obat penunjang lain. Namun demikian tidak ada satupun obat yang memenuhi sifat-sifat seperti diatas (Brander dan Pugh, 1982).

Pentobarbital digolongkan sebagai barbiturat karena lama kerja anestesiinya pendek dalam hal ini bila digunakan tersendiri tanpa campuran pada anjing (Rossoff, 1974). Pada anjing dan hewan lain pemberian anestesi melalui

intravena merupakan salah satu cara untuk menimbulkan anestesia yang sering digunakan dibanding cara lain. Hal ini disebabkan karena kecepatan dan kemampuannya menghasilkan keadaan anestesi (Hall dan Clarke, 1983).

Keputusan untuk mengadakan pembedahan pada hewan tergantung pada evaluasi pasien, hal ini memerlukan pemeriksaan fisik secara menyeluruh. Disamping itu juga diperlukan pemeriksaan patologi klinik seperti penghitungan sel eritrosit, leukosit, kadar hemoglobin, hematokrit, pemeriksaan fungsi hati, urinalisis dan sebagainya demi berhasilnya anestesi dan pembedahan (Lumb dan Jones, 1973).

Menurut penelitian Graca dan Garst (1957) yang dikutip oleh Lumb dan Jones (1973) pada saat anjing dianestesia dengan pentobarbital secara intravena terdapat penurunan jumlah sel leukosit. Penurunan ini juga terjadi pada penghitungan sel eritrosit, kadar hemoglobin dan hematokrit.

2. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh lama anestesi pentobarbital secara intravena dalam hubungannya dengan penurunan jumlah sel eritrosit, leukosit, kadar hemoglobin dan hematokrit.

3. Kegunaan Penelitian

Bila pada suatu pembedahan hewan memerlukan anestesi umum pentobarbital, dan keadaan jumlah sel eritrosit,

leukosit, kadar hemoglobin dan hematokrit mempunyai nilai yang minimal atau kurang dari normal maka perlu dipertimbangkan resiko yang diakibatkan. Sehingga lebih waspada dalam menghadapi kasus-kasus pada pembedahan.

4. Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah terdapat penurunan jumlah sel eritrosit, leukosit, kadar hemoglobin dan hematokrit dalam hubungannya terhadap lama anestesi pentobarbital.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

1. Pentobarbital

1.1. Sejarah dan Sumber

Sejarah penemuan pentobarbital dimulai dari penemuan asam barbiturat oleh Conrad dan Gutzeit pada tahun 1882, kemudian pada tahun 1903 Fischer dan von Mering memperkenalkan pertama kali derivatnya yaitu asam dietil barbiturat yang diberi nama dagang Veronal dan Barbital pada suatu klinik di Jerman sebagai hipnotik. Sejak itu lebih dari 2000 barbiturat dibuat, sintetisnya. Pentobarbital sendiri ditemukan senyawanya pada tahun 1930 oleh Volwiler dan ditemukan sifat anestesi dan relaksasinya oleh Volwiler dan Tabern pada tahun itu juga. Pentobarbital diperkenalkan pertama kali sebagai anestesi pada anjing dan kucing pada permulaan tahun 1930 (Maynert, 1971; Lumb dan Jones, 1973; Jones, 1974).

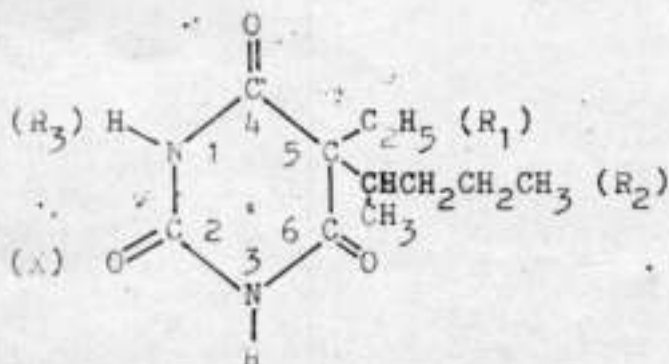
Secara kimia barbiturat terdiri dari sebuah inti pirimidin hasil kondensasi dari asam malonat dan urea. Asam barbiturat sendiri tidak mempunyai aktifitas sebagai hipnotik. Dengan substitusi kelompok alkil atau aril pada posisi R_1 atau R_2 dengan susunan yang bervariasi dapat dihasilkan aktifitas hipnotiknya (Lumb dan Jones, 1973). Menurut Istiantoro (1980) khasiat depresi barbiturat dimiliki oleh derivatnya yang didapat melalui: substitusi satu atau kedua atom hidrogen pada atom karbon yang kelima; kemudian bisa juga

substitusi pada atom hidrogen dari inti asam barbiturat, substitusi atom oksigen dari gugus karbonil dengan atom sulfur yang menghasilkan golongan tiobarbiturat. Apabila gugus alkil pada karbon kelima terlalu panjang (lebih dari 6 atom karbon), maka bukan pengaruh hipnotik yang akan didapat tetapi pengaruh konvulsif. Malonilurea sendiri bila tanpa substitusi atom sulfur disebut juga dengan oksibarbiturat.

1.2. Klasifikasi, Struktur Kimia dan Sifat Fisik

Obat-obat barbiturat digolongkan menurut mula kerja dan lama kerjanya. Obat barbiturat yang dipergunakan untuk anestesi umum pada hewan dipakai golongan yang mempunyai lama kerja yang pendek dan sangat pendek. Golongan barbiturat yang mempunyai lama kerja yang sedang atau panjang jarang digunakan sebagai anestesi umum. Barbiturat yang bekerja sebagai anestesi umum digolongkan sebagai oksibarbiturat atau tiobarbiturat menurut terdapatnya atom oksigen atau atom sulfur pada molekul asam barbiturat. Pentobarbital termasuk golongan oksibarbiturat yang mempunyai lama kerja pendek. Dengan suntikan intravena pentobarbital mempunyai mula kerja sekitar 5 menit dengan lama kerja 30 - 120 menit dan waktu bangun kembali 6 - 24 jam (Warren, 1983).

Pentobarbital disusun dari substitusi gugus R_1 dengan -etil, R_2 dengan 1-metil butil, R_3 dengan atom hidrogen dan posisi X dengan atom oksigen dan susunan kimianya $C_{11}H_{17}N_2O_3Na$ (Brander dan Pugh, 1982; Warren, 1983).



Gambar 1. Struktur Kimia Pentobarbital Sodium
Sumber: Cutting, 1972

Pentobarbital merupakan serbuk putih atau butir-butir kristal dengan rasa yang pahit dan dapat larut bebas pada air atau alkohol dengan warna yang bening atau tidak berwarna (Lumb dan Jones, 1973; Brander dan Pugh, 1982).

1.3. Dosis dan Cara Pemberian

Menurut Jones (1974), menyatakan bahwa pentobarbital dapat diberikan peroral pada karnivora untuk tujuan anestesi jika lambung kosong dengan dosis 26 mg / kg berat badan, tetapi dalam prakteknya jarang dilakukan. Menurut Hunt (1948) yang dikutip oleh Jones (1974) berpendapat bahwa dosis untuk anestesi secara intravena pada anjing 25 mg / kg berat badan. Pemberian intravena ini harus perlahan-lahan untuk menghindari kejadian penimbunan obat pada saluran darah yang dapat mengiritasi jaringan dan menyebabkan pengelupasan jaringan.

Sedangkan menurut Brander dan Pugh (1982) dosis pentobarbital yang dianjurkan untuk anestesi secara intravena adalah 20 sampai 35 mg / kg berat badan. Pada umumnya hewan besar membutuhkan sekitar 15 mg / kg berat badan. Dosis untuk anjing dan kucing yang kecil boleh diberikan 20 mg / kg berat badan.

Menurut Warren (1983) untuk anjing dan kucing dosis pentobarbital secara intravena berkisar 25 sampai 30 mg / kg berat badan sedang menurut Hall dan Clarke (1987) dosis yang dianjurkan sekitar 30 mg / kg berat badan.

Smith dan Mangkoewidjojo (1987) menyatakan pentobarbital umumnya digunakan pada anjing sebagai anestesi dengan dosis 20 sampai 30 mg / kg berat badan dengan suntikan perlahan-lahan. Setengah dosis yang pertama diberikan dengan cepat untuk menghindari pengaruh eksitasi, kemudian sisanya diberikan tiap 5 menit sampai keadaan anestesi tercapai.

1.4. Absorpsi, Distribusi dan Ekskresi

Barbiturat dengan mudah diserap pada lambung dan saluran usus menjadi asam lemah, sebagian besar keadaannya menjadi molekul-molekul tak terdisosiasi pada cairan lambung yang sangat asam (Mark, 1971).

Persentasi barbiturat yang terikat protein dalam plasma berbeda-beda; tiopental lebih kurang 80%, pentobarbital lebih kurang 50 %, fenobarbital hanya sedikit, barbiturat lebih sedikit lagi. Pengikatan oleh protein jaringan

terjadi sejajar dengan pengikatan oleh protein plasma. Tio-
pental dan barbiturat kerja sangat singkat lain, ternyata
ditimbun di dalam jaringan lemak tubuh. Waktu pemulihan se-
telah suatu dosis besar barbiturat kerja sangat singkat me-
makan waktu lama, ini disebabkan oleh karena barbiturat
yang tertimbun dalam depot lemak perlahan-lahan dilepaskan
kembali setelah anestesi berakhir (Istiantoro, 1980).

Barbiturat merupakan molekul-molekul tak terdisosi -
asi sehingga sangat tinggi kelarutannya dalam lemak dan mu-
dah melalui darah otak dan barrier darah jaringan lain (Mark,
1971).

Menurut Istiantoro (1980) inaktivasi barbiturat di
dalam badan terjadi melalui: penghancuran dalam jaringan,
terutama dalam hati, ekskresi melalui ginjal, dan kombinasi
kedua cara tersebut. Menurut Dyke dkk (1947) yang dikutip
oleh Lumb dan Jones (1973) pentobarbital yang mengandung
 N^{15} diberikan secara oral pada anjing 60 % akan diekresi-
kan melalui urin dalam waktu 24 jam pertama dan lebih dari
92 % N^{15} diekresikan sebagai produk metabolit dari obat -
an hanya 3 % dalam bentuk pentobarbital.

1.5. Pengaruh pada Organ Tubuh

Sistem Saraf Pusat

Prinsip pengaruh barbiturat adalah menekan susunan
saraf pusat dengan mengganggu pasase impuls pada kortek se-
rebral (Lumb dan Jones, 1973). Pengaruh inilah yang dija-
dikan alasan dipertimbangkannya barbiturat digunakan pada

keadokteran. Penekanan barbiturat terutama pada kortek otak dan mungkin juga talamus. Barbiturat ini menekan daerah motoris dari otak dan karena demikian dapat digunakan sebagai kontrol konvulsi. Barbiturat juga menekan daerah rasa dan menyebabkan tidur. Mekanisme yang pasti dimana barbiturat menekan aktifitas seluler otak belum jelas (Jones, 1974).

Sistem Kardiovaskuler

Pada dosis terapi barbiturat menekan sirkulasi darah secara sentral maupun perifer dengan mengakibatkan turunnya tekanan darah. Pentobarbital pada pemberian dosis tunggal secara intravena pengaruh awal yang terjadi adalah menekan tekanan darah, irama jantung bertambah selama 10 - 20 menit kemudian stabil atau berkurang (Istiantoro, 1980; Lumb dan Jones, 1973).

Limpa

Maynert (1971) menyatakan bahwa pentobarbital bila diberikan pada tikus dapat meningkatkan volume darah pada hati, paru-paru, usus, ginjal dan limpa. Menurut pendapat Haustner dkk (1938) yang dikutip oleh Lumb dan Jones (1973) menyatakan bahwa pentobarbital, tiopental, amobarbital dapat menyebabkan dilatasi pada limpa, dilatasi tersebut mencapai maksimalnya pada 20 - 30 menit setelah penyuntikan obat tersebut.

2. Darah

Darah adalah jaringan yang beredar dalam sistem pembuluh darah yang sebenarnya tertutup. Darah terdiri dari elemen padat yaitu sel darah merah dan putih dan trombosit yang terdapat dalam medium cair plasma (Harper, 1980).

Bagian cair darah yaitu plasma adalah suatu larutan yang baik sekali yang mengandung ion, molekul anorganik dan molekul organik dalam jumlah yang sangat banyak yang sedang dalam perjalanan keberbagai tubuh atau yang membantu dalam transpor zat-zat lain (Ganong, 1980).

Adapun fungsi darah menurut Harper (1980) adalah:

- 1) respirasi yaitu transpor oksigen dari paru-paru ke jaringan dan dari jaringan ke paru-paru dibawa karbondioksida,
- 2) nutrisi yaitu sebagai transpor absorpsi zat-zat makanan,
- 3) ekskresi yaitu sebagai transpor sisa-sisa metabolisme ke ginjal, paru-paru dan kulit,
- 4) menjaga keseimbangan asam-basa pada tubuh,
- 5) regulasi keseimbangan air yang melalui dan yang mempengaruhi pada darah pada pertukaran air antara sirkulasi cairan dan cairan jaringan,
- 6) regulasi suhu tubuh dengan mendistribusikan panas badan,
- 7) pertahanan melawan infeksi oleh sel darah putih dan antibodi pada sirkulasi tubuh,
- 8) transpor hormon,
- 9) transpor metabolisme.

2.1. Eritrosit

Eritrosit terdiri dari air 60 - 70 %, hemoglobin 28 - 35 % dan beberapa bahan organik dan anorganik. Dalam keadaan yang kontras eritrosit anjing jelas bikonkaf dan intinya

Uji Keparahan & Lama Anestesi Pentobarbital Pada Kucing
Surgan Preanestesi

Keparahan Pemberian Narepan Oralis 0,25, 0,50, 0,75 &
1 mg/kg BB Surgan ~~preanestesi~~ metilasi preanestesi
Pada Lama Anestesi Pre-to intubasi Pada Kucing

kepuccatan yang berbentuk cakram, mempunyai ukuran $7 \mu\text{m}$, dan seragam bentuknya. Fungsi utama eritrosit adalah sebagai karier hemoglobin (Coles, 1986; Duncan dan Prasse, 1987).

Jumlah normal sel eritrosit pada anjing berkisar antara $6 - 9 \times 10^6 / \mu\text{l}$ dengan rata-rata $6,8 \times 10^6 / \mu\text{l}$ (Coles, 1986). Sedangkan menurut pendapat lain berkisar antara $5,5 - 8,5 \times 10^6 / \mu\text{l}$ (Schalm, 1975; Smith dan Mangkoewidjojo, 1987).

Penghitungan jumlah sel eritrosit dipengaruhi oleh perubahan fisiologis antara lain faktor umur, ras, keadaan lingkungan dan cara pengendalian pada hewan. Disamping itu juga dipengaruhi oleh situasi penghitungan itu sendiri, kemahiran pemeriksa dan perlengkapan atau teknik yang dipergunakan. Semua variasi-variasi tersebut perlu dipertimbangkan dalam menafsirkan hasil laboratorium (Coles, 1986).

2.2. Hemoglobin

Hemoglobin adalah pigmen merah eritrosit yang merupakan protein terkonjugasi. Asam encer dapat mudah memecah hemoglobin menjadi protein globulin dan gugus prostetik hem (hematin). Hem adalah protein besi, dan sifat hemoglobin yang paling khas adalah kemampuannya untuk mengangkut oksigen membentuk oksihemoglobin (Harper, 1980).

Konsentrasi hemoglobin normal pada anjing berkisar antara $12,0 - 18,0 \text{ gr / dl}$ dengan rata-rata $15,0 \text{ gr / dl}$ (Coles, 1986; Doxey, 1971; Smith dan Mangkoewidjojo, 1987).

2.3. Hematokrit

Hematokrit atau "Pack Cell Volume" (PCV) adalah persentase eritrosit pada komposisi darah (Duncan dan Prasse, 1987). Bila darah yang telah dicegah dengan antikoagulan yang cocok, dipusingkan maka sel-sel akan menempati dasar tabung sedangkan plasma akan naik ke atas (Harper, 1980). Menurut Coles (1986) pada pemusingan darah dapat dipisahkan dengan jelas menjadi 3 bagian meliputi pada dasar tabung menunjukkan suatu masa eritrosit, di atasnya menunjukkan suatu masa trombosit yang disebut "buffy coat" yaitu suatu lapisan yang berwarna putih atau abu-abu, kemudian plasma darah. Menurut Duncan dan Prasse (1987) warna plasma darah normal pada anjing adalah jernih atau tidak berwarna.

Hematokrit merupakan suatu tes yang sederhana yang menyatakan perkiraan keadaan cairan pasien. Hematokrit digunakan sebagai indeks daya angkut oksigen dan keadaan cairan darah pasien (Hubbel, 1986).

Darah anjing yang normal mempunyai harga hematokrit berkisar antara 37 - 55 % dengan harga rata-rata 45 % (Doxey, 1971; Schalm, 1975; Smith dan Mangkoewidjojo, 1987). Sedangkan menurut Coles (1986) harga hematokrit anjing berkisar antara 37 - 54 % dengan rata-rata 45%.

2.4. Leukosit.

Salah satu kegunaan leukosit pada aliran darah yang dikeluarkan dari tempatnya yaitu sumsum tulang adalah untuk bekerja pada suatu jaringan (Coles, 1986; Schalm, 1975).

Penghitungan jumlah sel leukosit yang merupakan bagian dari jumlah sel darah per μl merupakan refleksi keseimbangan antara sel leukosit yang masuk dan yang dibutuhkan untuk fungsi leukositik pada berbagai jaringan. Jumlah total leukosit pada hewan yang sehat merupakan suatu kisaran jumlah yang dipengaruhi oleh aktifitas tubuh yang sedang. Aktifitas otot bisa meningkatkan irama jantung dan frekuensi respirasi sehingga menghasilkan peningkatan jumlah sel leukosit yang bersirkulasi pada pembuluh darah. Ini yang disebut dengan fisiologis leukositosis (Schalm, 1975).

Jumlah normal sel leukosit pada anjing yang normal menurut beberapa ahli berbeda-beda, Coles (1986) dan Doney (1971) menyebutkan $6 - 15 \times 10^3/\mu\text{l}$ dengan rata-rata $11,0 \times 10^3/\mu\text{l}$, Schalm (1975) menyebutkan $6 - 17 \times 10^3/\mu\text{l}$ dengan rata-rata $11,5 \times 10^3/\mu\text{l}$, sedangkan Smith dan Mangkoe-widjojo (1987) menyebutkan $6,0 - 18,0 \times 10^3/\text{mm}^3$.

Penentuan jumlah total sel leukosit dan diferensial leukosit ini dipengaruhi oleh beberapa faktor fisiologis, seperti umur, ras, spesies, tingkat eksitasi, kehamilan, estrus dan keadaan pencernaan (Coles, 1986).

BAB III

BAHAN DAN CARA KERJA

1. Lokasi dan Lama Penelitian

Pelaksanaan penelitian ini dilakukan di klinik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga kemudian dilanjutkan di Laboratorium Patologi Klinik Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Penelitian dilaksanakan selama 4 hari dari tanggal 22 Januari sampai 25 Januari 1989.

2. Bahan Penelitian

2.1. Hewan Penelitian

Pada penelitian ini dipergunakan anjing lokal yang berjenis kelamin jantan berumur 1 - 2 tahun, sebanyak 5 ekor dengan ketentuan sehat klinis.

2.2. Bahan Kimia yang Diperlukan

Bahan kimia yang diperlukan pada penelitian ini adalah pentobarbital sodium, larutan Mayem, larutan Turk, larutan Crabkins, alkohol dan Ethylene Diamine Tetra Acetic acid (EDTA).

2.3. Alat-alat yang Diperlukan

Alat-alat yang diperlukan pada penelitian ini adalah spuit disposable 2, 3 ml dan 5 ml, tabung reaksi dan penutupnya, rak tabung reaksi, komar penghitung "Improve Neubauer" dan penutupnya, silinder pengencer Thoma, kaca obyek, mikroskop

• buatan Clin Midy Veterinaire Perancis

cahaya, spektrofotometer, sentrifuse mikrohematokrit, tabung kamiler mikrohematokrit, kuvet, pipet hemoglobin dan pengaduknya serta termos pendingin.

3. Cara Penelitian

Anjing dipuaskan dahulu selama kurang lebih 12 jam. Kemudian ditimbang berat badannya untuk menentukan jumlah dosis yang diberikan. Sebelum anjing diberikan suntikan anestesi pentobarbital diambil darahnya sebagai sampel untuk waktu 0 menit, kemudian suntikan pentobarbital diberikan dengan dosis 25 mg / kg berat badan secara intravena dengan perlahan-lahan. Setelah itu anjing diambil darahnya pada menit ke 30, 60, 90 dan 120 setelah anestesi. Pengambilan darah dilakukan melalui vena tarsalis atau vena cephalica sebanyak 2 ml yang ditampung pada tabung reaksi yang telah diberi EDTA 2 mg. Sampel-sampel darah tersebut segera diperiksa.

3.1. Pemeriksaan Sampel

Penghitungan Eritrosit

Menyiapkan larutan Hayem yang terdiri dari: HgCl 0,25 g, NaCl 0,50 g, Na_2SO_4 2,50 g, akuades sampai 100 ml. Kemudian menyiapkan kamar penghitung dari "Improve Neubauer", gelas penutup diletakkan di atas kamar penghitung sehingga menutupi kedua daerah penghitung. Darah dihisap dalam pipet eritrosit dari Thoma sampai tanda 0,5 dan bagian luar pipet dibersihkan dengan kertas penghisap. Kemudian setelah itu dengan segera

hisap larutan Hayem sampai tanda 101, kemudian kedua ujung pipet ditutup dengan ibu jari dan jari tengah lalu dikocok, larutan dibuang 3 tetes kemudian masukkan ke dalam kamar penghitung dengan cara menyentuhkan ujung pipet pada tepi gelas penutup. Kemudian diperiksa dengan mikroskop dan pemeriksaan dilakukan dengan menggunakan obyektif 45 kali. Penghitungan jumlah eritrosit yang didapat dalam 5 empat persegi R seperti terlihat pada gambar 6. Hasilnya dikalikan dengan 10.000 sehingga didapatkan jumlah eritrosit tiap mm^3 .

Pengukuran Kadar Hemoglobin

Pada pemeriksaan ini menggunakan cara cyanmethemoglobin. Pertama menyiapkan larutan Drabkins yang terdiri dari: NaHCO_3 1,0 g, KCN 50,0 mg, $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ 200,0 mg, akua - des sampai 1000,0 ml. Darah yang sudah diberi antikoagulansia dihisap kedalam pipet hemoglobin sampai tepat tanda 20 cmm, kemudian dibagian luar pipet dibersihkan dengan kertas penghisap. Darah ini dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berisi 5 ml larutan Drabkins. Pipet dibilas beberapa kali dengan meniup-niup keras-keras disamping untuk tujuan oksigenasi. Larutan darah ini dipindah ke dalam kuvet dari spektrofotometer dan transmision (T) atau "optical density" dibaca dengan panjang gelombang 540 mu dan larutan Drabkins sebagai blank. Pembacaan skala diubah menjadi g/dl. hemoglobin dengan menggunakan rumus:

$$\text{Hemoglobin} = \frac{\text{Pembacaan skala (OD/T) sampel}}{\text{Pembacaan skala (OD/T) standar}} \times \text{g hemoglobin standar}$$

per dl.

Penghitungan Hematokrit

Pemeriksaan ini menggunakan cara mikrohematokrit. Darah yang sudah diberi antikoagulan dimasukkan ke dalam tabung mikrokapiler yang khusus. Menutup salah satu ujung dengan malam, kemudian dimasukkan kedalam sentrifus khusus yang mempunyai kecepatan besar yaitu 16.000 rpm selama 3 - 5 menit. Pembacaan nilai dengan menggunakan " microhematocrite reader ".

Penghitungan Jumlah Leukosit

Pertama menyiapkan larutan Turk yang terdiri dari asam glasial 3 ml, gentian violet 1% sebanyak 1 ml, akua-des sampai sebanyak 100 ml. Kemudian darah yang sudah diberi antikoagulan dihisap dengan pipet leukosit dari Thoma sampai tanda 0,5 dan hisap larutan Turk sampai tanda 11. Dikocok dan larutan dibuang 3 tetes, lalu larutan darah dimasukkan ke dalam kamar penghitung. Penghitungan menggunakan obyektif 10 kali, daerah penghitungan 4 empat persegi W seperti pada gambar 6. Hasilnya dikalikan dengan 50 sehingga didapatkan jumlah leukosit per milimeter.

4. Analisis Data

Data yang diperoleh dari penelitian ini dianalisis dengan uji regresi linier atau uji regresi lengkung (Sudjana, 1985.)

BAB IV

HASIL PENELITIAN

Setelah dilakukan pengukuran terhadap sampel-sampel darah, maka didapatkan jumlah sel eritrosit, kadar hemoglobin, hematokrit dan jumlah sel leukosit seperti tertera pada lampiran 1, lampiran 2, lampiran 3 dan lampiran 4. Dari data ini setelah dicari rata-rata parameter masing-masing maka hasilnya seperti tercatat pada tabel 1.

1. Eritrosit

Hasil penelitian seperti tertera pada tabel 1, rata-rata jumlah sel eritrosit pada waktu 0, 30, 60, 90 dan 120 menit setelah penyuntikan anestesi pentobarbital maka didapatkan hasil berturut-turut $6,60 \pm 0,54$; $5,09 \pm 0,48$; $4,64 \pm 0,54$; $4,08 \pm 0,20$ dan $4,57 \pm 0,40$ juta permilimeter kubik. Dari tabel tersebut memperlihatkan penurunan jumlah sel eritrosit pada waktu menit ke 30, 60, 90 dan 120. Menit ke 90 mempunyai jumlah sel eritrosit yang paling rendah dibanding menit-menit lain dan pada menit ke 120 nilainya naik dibanding nilai menit ke 90. Setelah diuji dengan regresi lengkung untuk melihat bentuk garis hubungan antara lama anestesi pentobarbital dengan jumlah sel eritrosit maka didapatkan hasil regresi lengkung sangat berarti ($p < 0,01$) sedangkan penyimpangan dari regresi lengkung sama sekali tidak berarti ($p > 0,01$) (lampiran 1). Persamaan garis regresi lengkungnya $Y_x = 4,44 - 0,51 X_j + 0,28 X_j^2$ (gambar 2).

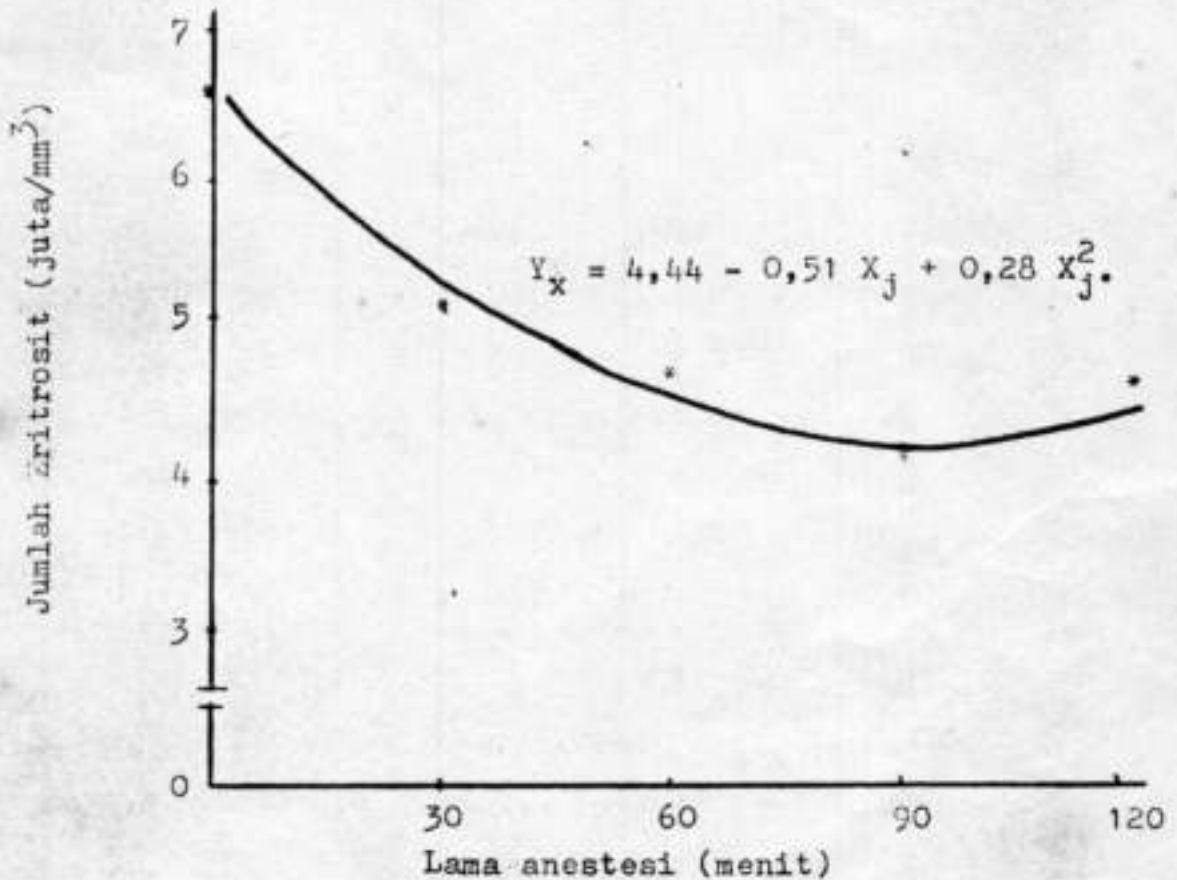
Hasil Rata-Rata dan Standar Deviasi Jumlah Eritrosit, Leukosit, Hemoglobin dan Hematokrit Anjing yang Disuntik dengan Anestesi Pentobarbital Secara Intravena.

	Lama anestesi (menit)				
	0	30	60	90	120
Eritrosit	6,60 ± 0,54	5,09 ± 0,48	4,64 ± 0,54	4,08 ± 0,20	4,57 ± 0,40
Hemoglobin	14,87 ± 1,74	11,63 ± 1,49	11,22 ± 0,93	11,15 ± 1,35	11,49 ± 1,21
Hematokrit	42,60 ± 4,61	35,40 ± 3,21	34,40 ± 3,97	32,40 ± 3,65	33,60 ± 2,79
Leukosit	11,70 ± 1,90	11,43 ± 1,98	11,38 ± 2,17	10,42 ± 2,47	8,59 ± 2,06

Keterangan :

- jumlah sel eritrosit dalam juta/ mm³
- kadar hemoglobin dalam gram/ 100 ml
- hematokrit dalam persen
- jumlah sel leukosit dalam ribu/mm³

Bila dipersentase hasil masing-masing pada menit ke 30, 60, 90 dan 120 dibanding nilai menit ke 0 maka hasilnya berturut-turut 77,1%, 70,3%, 61,8% dan 69,2%.

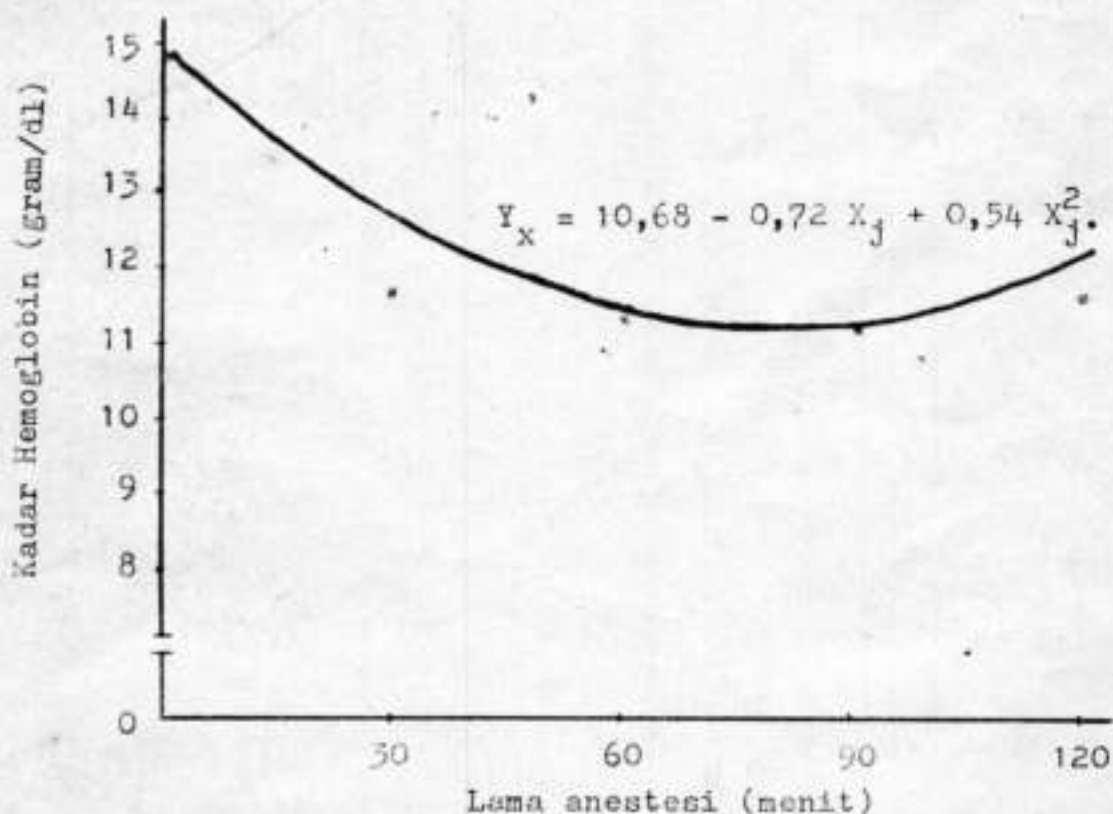


Gambar 2. Grafik Regresi Lengkung dari Hubungan Lama Anestesi Pentobarbital dengan Jumlah Sel Eritrosit dan Diagram Pencarnya.

2. Hemoglobin

Pada tabel 1. menunjukkan hasil rata-rata kadar hemoglobin masing-masing pada menit ke 0, 30, 60, 90 dan 120 setelah penyuntikan pentobarbital yaitu $14,87 \pm 1,74$; $11,63 \pm 1,49$; $11,22 \pm 0,93$; $11,15 \pm 1,35$ dan $11,50 \pm 1,21$.

Dari hasil tersebut memperlihatkan penurunan kadar hemoglobin sampai pada menit ke 120. Pada menit ke 90, kadar hemoglobin mempunyai nilai yang paling rendah dan pada menit ke 120 nilainya naik dibanding dengan nilai pada menit ke 90. Dengan analisis regresi didapatkan regresi lengkung sangat berarti ($p < 0,01$) sedangkan penyimpangan dari regresi lengkung sama sekali tidak berarti ($p > 0,01$) (lampiran 2). Persamaan garis lengkungnya $Y_x = 10,68 - 0,72 X_j + 0,54 X_j^2$ yang bentuk garis dan diagram pencarnya digambarkan pada gambar 3. Bila dipersentase nilai masing-masing pada menit ke 30, 60, 90 dan 120 dibanding nilai pada menit ke 0 maka berturut-turut 78,2%; 75,4%; 75,0% dan 77,3%.



Gambar 3. Grafik Regresi Lengkung dari Hubungan Lama Anestesi Pentobarbital dengan Kadar Hemoglobin dan Diagram Pencarnya.

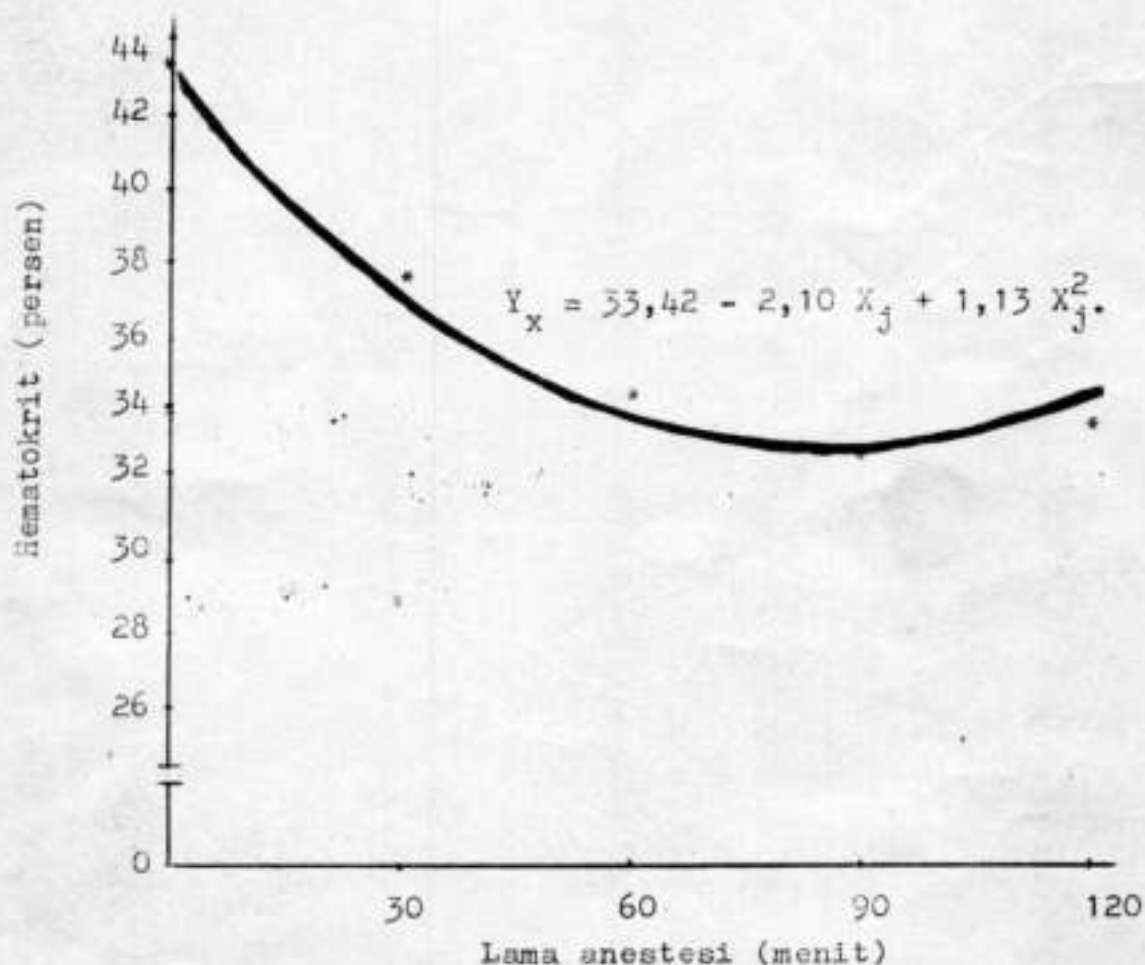
3. Hematokrit

Pada tabel 1. menunjukkan bahwa rata-rata nilai hematokrit pada menit ke 0, 30, 60, 90 dan 120 diperoleh hasil masing-masing berturut-turut $42,6 \pm 4,61$; $35,4 \pm 3,21$; $34,4 \pm 3,97$; $32,4 \pm 3,65$ dan $33,6 \pm 2,79$. Dari tabel tersebut didapatkan penurunan hematokrit sampai menit ke 120. Pada menit ke 90, hematokrit mempunyai nilai yang paling rendah dan pada menit ke 120 nilainya naik dibanding nilai pada menit ke 90. Setelah diuji dengan regresi untuk mengetahui bentuk garis hubungan antara lama anestesi pentobarbital dengan harga hematokrit didapatkan hasil regresi lengkung berarti ($p < 0,05$) dan penyimpangan dari regresi lengkung tidak berarti ($p > 0,05$) (lampiran 3). Persamaan garis regresi lengkungnya $Y_x = 33,42 - 2,10 X_j + 1,13 X_j^2$ yang bentuk garis dan diagram pencarnya digambarkan pada gambar 4. Bila dipersentase nilai hematokrit dari masing-masing menit ke 30, 60, 90 dan 120 dibanding nilai pada menit ke 0 maka masing-masing berturut-turut 83,0%; 80,7%; 76,0% dan 78,8%.

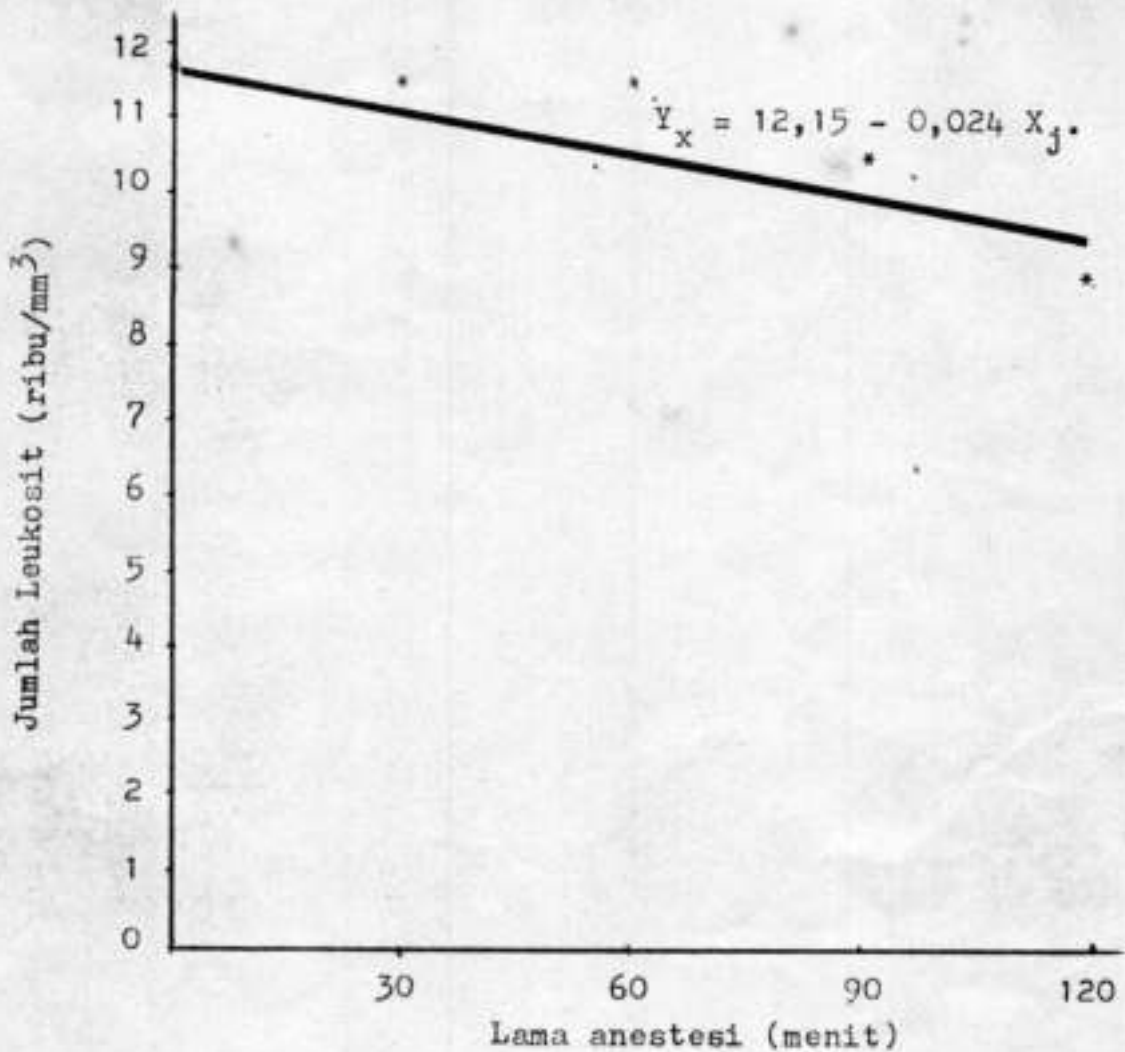
4. Leukosit

Seperti tertera pada tabel 1. rata-rata jumlah sel leukosit pada menit ke 0, 30, 60, 90 dan 120 masing-masing $11,70 \pm 1,91$; $11,43 \pm 1,28$; $11,38 \pm 2,17$; $10,42 \pm 2,47$ dan $8,59 \pm 2,06$ ribu per milimeter kubik. Dari data tersebut memperlihatkan penurunan hingga menit ke 120 dan menit ke 120

tersebut mempunyai jumlah sel leukosit yang paling rendah. Dengan uji regresi didapatkan bahwa hubungan lama anestesi pentobarbital dengan jumlah sel leukosit berbentuk regresi linier berarti ($p < 0,05$) sedangkan penyimpangan dari regresi linier tidak berarti ($p > 0,05$) (lampiran 4). Persamaan regresi liniernya $Y_x = 12,15 - 0,024 X_j$ yang bentuk garis dan diagram pencarnya digambarkan pada gambar 5. Bila masing-masing nilai pada menit ke 30, 60 90 dan 120 dibandingkan dengan nilai pada menit ke 0 maka berturut-turut 97,6%; 97,2%; 89,8% dan 73,4%.



Gambar 4. Grafik Regresi, Lengkung dari Hubungan Lama Anestesi Pentobarbital dengan Nilai Hematokrit dan Diagram Pencarnya.



Gambar 5. Grafik Regresi Linier dari Hubungan Lama Anestesi Pentobarbital dengan Jumlah Sel Leukosit dan Diagram Pencarnya.

BAB V

PEMBAHASAN

1. Eritrosit

Dari data hasil penelitian didapatkan bahwa rata-rata jumlah sel eritrosit menurun pada pemberian anestesi pentobarbital pada menit ke 30 sebesar 22,9%; menit ke 60 menurun sebesar 29,7%; menit ke 90 menurun sebesar 38,2% dan menit ke 120 menurun sebesar 30,7%. Penurunan ini diduga disebabkan pemberian anestesi pentobarbital memberikan pengaruh dilatasi pada limpa sehingga menyebabkan pengumpulan sel eritrosit didalamnya. Akibatnya pelepasan sel eritrosit dalam sirkulasi darah perifer menjadi berkurang. Menurut pendapat Schalm (1975) obat anestesi seperti ether menyebabkan eksitasi pada periode awal sehingga menghasilkan kontraksi pada limpa dan akibatnya meningkatkan sel eritrosit yang bersirkulasi. Menurut pendapat Haustner dkk (1938) yang dikutip oleh Schalm (1975), pengaruh sebaliknya yaitu limpa mengumpulkan ("engorgement") sel eritrosit pada pemberian obat tranquiliser dan obat anestesi seperti sodium amital dan sodium pentobarbital. Hal ini ditunjang oleh pendapat Maynert (1971) yang menyatakan bahwa anestesi pentobarbital yang diberikan pada tikus menyebabkan peningkatan volume darah pada limpa, hati, paru-paru, usus dan ginjal .

Pada menit ke 90 sel eritrosit mengalami penurunan yang paling besar yaitu 38,2%, hal ini karena pada saat tersebut

pengaruh anestesi pentobarbital pada limpa paling maksimal sehingga pelepasan sel eritrosit pada sirkulasi darah sangat berkurang. Tetapi menurut pendapat Lumb dan Jones (1973) yang mengutip pendapat Haustner dkk (1938) bahwa pentobarbital, tiopental dan amobarbital menyebabkan pengaruh dilatasi pada limpa dan pengaruh dilatasi yang maksimal terjadi sekitar 20 - 30 menit sesudah pemberian obat anestesi tersebut. Pendapat ini berbeda dengan hasil penelitian penulis mungkin karena dosis pentobarbital yang dipergunakan berbeda.

Pada menit ke 120 penurunan sel eritrosit menjadi 30,7% berarti penurunannya menjadi lebih sedikit dibanding pada menit ke 90 yang sebesar 38,2%, hal ini mungkin disebabkan pengaruh dilatasi limpa mulai berkurang sejalan dengan berkurangnya konsentrasi obat anestesi pentobarbital pada darah.

2. Hemoglobin

Pada tabel 1. terlihat bahwa rata-rata hemoglobin menurun pada menit ke 30 sebesar 21,8%, menit ke 60 menurun sebesar 24,6%, menit ke 90 menurun sebesar 25% dan menit ke 120 menurun sebesar 22,6%. Keadaan pada masing-masing menit tersebut sama seperti pada keadaan eritrosit yaitu penurunan paling besar pada menit ke 90 dan pada menit ke 120 naik bila dibanding dengan menit ke 90. Hal ini karena hemoglobin merupakan protein yang terkonjugasi pada eritrosit. Menurut pendapat Coles (1986) perubahan fisiologis seperti cara pengendalian hewan bisa mempengaruhi jumlah eritrosit, hemoglobin dan hematokrit, perubahan ini diduga ada hubungannya

dengan limpa dan pelepasan sel eritrosit pada sirkulasi darah perifer.

3. Hematokrit

Seperti terlihat pada tabel 1. bahwa hematokrit keadaannya menurun, pada menit ke 30 penurunannya sebesar 17%, menit ke 60 menurun sebesar 19,3%; menit ke 90 menurun sebesar 24% dan pada menit ke 120 menurun sebesar 21,2%. Keadaan ini sama juga dengan sel eritrosit pada menit-menit tersebut, yaitu penurunan paling besar pada menit ke 90 dan pada menit ke 120 keadaan hematokrit naik nilainya. Hal ini karena hematokrit merupakan persentase eritrosit dari komposisi darah. Menurut pendapat Allen dan Reeve (1953) yang dikutip oleh Schalm (1975) limpa mempunyai peranan yang penting dalam mempengaruhi sirkulasi eritrosit, limpa akan mengumpulkan ("engorge") eritrosit pada keadaan hewan istirahat atau dibawah pengaruh obat tranquliser atau anestesi pentobarbital.

4. Leukosit

Pada tabel 1. menunjukkan bahwa rata-rata jumlah sel leukosit menurun pada menit ke 30 sebesar 2%, menit ke 60 menurun sebesar 2,8%, menit ke 90 menurun sebesar 11,2% dan pada menit ke 120 menurun sebesar 26,6%. Keadaan penurunan leukosit sampai menit ke 120, hal ini karena dengan pemberian anestesi pentobarbital menyebabkan hewan dalam keadaan istirahat, aktifitas ototnya tidak ada sehingga irama jantung

dan respirasi menurun akibatnya jumlah sel leukosit yang bersirkulasi pada pembuluh darah berkurang. Hal ini bisa dijelaskan bahwa sel leukosit menjadi terasing pada pembuluh darah kapiler, yang pada waktu tersebut tidak aktif sehingga menjadi kolaps (lingsut) (Schalm, 1975).

Menurut Lumb dan Jones (1973) yang mengutip hasil penelitian Graca dan Garst (1957) yang meneliti pemberian anestesi pentobarbital pada anjing secara intravena terjadi penurunan yang menyolok hingga tinggal 20 % pada menit ke 90 setelah pemberian. Pada penelitian ini hingga menit ke 120 keadaan jumlah leukosit masih menurun, dugaan penulis bahwa dosis yang diberikan pada anjing tersebut cukup besar sehingga pengaruhnya juga cukup lama. Pada penelitian ini hubungan antara lama anestesi pentobarbital dengan jumlah sel leukosit berbentuk linier, tetapi bukan berarti jumlah sel leukosit tidak akan kembali menjadi normal. Menurut penelitian Graca dan Garst (1957) yang dikutip oleh Lumb dan Jones (1973) bahwa penurunan sel leukosit tersebut akan kembali normal.

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

Setelah dilakukan penelitian ini, maka dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian anestesi pentobarbital secara intravena pada anjing dengan dosis 25 mg/ kg berat badan menyebabkan penurunan jumlah sel eritrosit, leukosit hemoglobin dan hematokrit.
2. Penurunan jumlah sel eritrosit, hemoglobin dan hematokrit yang paling besar pada menit ke 90 setelah anestesi, dan setelah itu jumlah sel eritrosit, hemoglobin dan hematokrit meningkat kembali.
3. Keadaan jumlah sel leukosit hingga menit ke 120 setelah anestesi masih menunjukkan penurunan.

Sehingga dapat disarankan sebagai berikut :

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui keadaan sel leukosit ini, untuk menentukan apakah penurunan tersebut bersifat reversibel atau tidak. Kalau bersifat reversibel sampai berapa lama waktu yang diperlukan untuk proses pengembaliannya hingga menjadi normal kembali.

RINGKASAN

Salah satu kriteria obat anestesi yang ideal adalah tidak banyak menimbulkan perubahan fisiologis. Pada ilmu kedokteran dan kedokteran hewan syarat untuk mengadakan pembedahan adalah sehat fisik secara menyeluruh disamping pemeriksaan penunjang seperti patologi klinik. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan lama anestesi pentobarbital secara intravena terhadap jumlah sel eritrosit, sel leukosit, kadar hemoglobin dan persentase hematokrit.

Untuk keperluan penelitian ini dilakukan pada 5 ekor anjing jantan yang sudah dewasa sebagai hewan penelitian. Kemudian diberikan anestesi pentobarbital dengan dosis 25 mg / kg berat badan secara intravena dan diperiksa sampel darahnya pada waktu lama anestesi 0,30, 60, 90 dan 120 menit.

Pemberian anestesi pentobarbital ini ternyata menyebabkan penurunan pada pemeriksaan parameter tersebut. Hubungan antara lama anestesi pentobarbital dan jumlah sel eritrosit, kadar hemoglobin dan persentase hematokrit berbentuk kuadratik sedangkan sel leukosit berbentuk linier.

Disimpulkan bahwa pemberian anestesi pentobarbital dengan dosis 25 mg / kg berat badan secara intravena pada anjing menyebabkan perubahan fisiologis pada gambaran darahnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Brander, G.C; D.M. Pugh and R.J. Bywater. 1982. Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. The English Book Society and Bailliere. Tindall. London. pp.235 ; 258 - 260.
- ✓Coles, E.H; 1986. Veterinary Clinical Pathology. 4th ed. W.B. Saunders Company. pp.10; 43 - 65.
- Cutting, W.C; 1972. Hand Book of Pharmacology. The Action and Uses of Drugs. 5th ed. Appleton. Century. Crofts New York. p.198.
- ✓Doxey, D.L; 1971. Veterinary Clinical Pathology. Bailliere Tindall. London. p.194.
- ✓Duncan, J.R. and K.W. Prasse. 1987. Veterinary Laboratory Medicine. Clinical Pathology. 2nd ed. The Iowa State University Press. Ames. Iowa. pp.6 - 8; 29.
- ✓Ganong, W.F; 1980. Fisiologi Kedokteran (Review of Medical Physiology). Edisi 9. Diterjemahkan : Sutarman. CV EGC. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. h. 489.
- ✓Hall, L.W and K.W. Clarke. 1987. Veterinary Anaesthesia. 8th ed. Bailliere. Tindall. London. Philadelphia. Toronto. Sydney. Tokyo. pp.315 - 316.
- ✓Harper, H.A; V.W. Rodwell and P.A. Mayes. 1980. Biokimia (Review of Physiological Chemistry). Edisi 17. Diterjemahkan: M. Muliawan. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. h.198.
- ✓Hubbel, J.A.E; 1980. Anesthesia for the Emergency Surgical Patient. In. R.M. Bright. Ed. Surgical Emergencies. Churchill. Livingstone. New York. p.48.

- ✓ Istiantoro, Y.K., 1980. Hipnotik Sedatif. In. Sulistia Gan. Eds. Farmakologi dan Terapi. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. h. 92 - 96.
- ✓ Jones, L.M., 1974. Veterinary Pharmacology and Therapeutics 2nd ed. Iowa State University Press. Ames. Iowa. USA. pp 151 - 157.
- ✓ Lumb, W.V. and E.W., Jones 1973. Veterinary Anesthesia. Lea and Febiger. Philadelphia. pp. 20; 285 - 298.
- ✓ Mark, L.C., 1971. Pharmacokinetics of Barbiturates. In. Mathew, H. Eds. Acute Barbiturate Poisoning. Excerpta Medica Amsterdam. pp. 76 - 79.
- ✓ Maynert, E.W., 1971. Sedatives and Hypnotics II: Barbiturates In. J.R. Dipalma. Eds. Mc Graw - Hill Book Company. A Blakinston Publication. pp. 250 - 261.
- Rossoff, I.S., 1974. Hand Book of Veterinary Drugs. Spinger Publishing Company. New York, p. 429
- ✓ Schalm, O.W., N.S. Jain and E.J. Carrol. 1975. Veterinary Hematology. 3rd ed. Lea and Febiger. Philadelphia. pp. 87 - 90; 327.
- ✓ Smith, J.B., S. Mangkoewidjojo., 1987. The Care, Breeding and Management of Experimental Animals for Research in The Tropics. IDP of Australian Universities and Colleges Limited (IDP) Canberra. pp. 136; 148.
- ✓ Sudjana., 1985. Disa in dan Analisis Eksperimen. Edisi kedua Penerbit Tarsito. Bandung. h. 136; 148.
- ✓ Warren, R.G., 1985. Mosby's Fundamentals of Animal Health Technology. In. Small Animal Anesthesia. The CV. Mosby Company. St Louis. Toronto. London. pp. 130 - 133; 115 - 119.

L A M P I R A N

Lampiran 1.

Data hasil penghitungan jumlah sel eritrosit pada waktu 0, 30, 60, 90 dan 120 menit setelah anjing disuntik dengan anestesia pentobarbital secara intravena.

Anjing	Lama anestesi (menit)				
	0	30	60	90	120
I	7,10	5,15	4,05	3,70	4,65
II	6,15	5,35	4,90	4,00	5,15
III	6,40	5,40	5,20	4,15	4,50
IV	6,10	4,25	4,05	3,95	4,10
V	7,25	5,30	5,00	4,40	4,65
ΣX	33,00	25,45	25,20	20,40	22,85
\bar{x}	6,60	5,09	4,84	4,08	4,57
ΣX^2	218,96	130,46	108,85	83,39	105,07
SD	0,54	0,48	0,54	0,20	0,40

$$\Sigma \Sigma Y_{1j} = 33,00 + 25,45 + \dots + 22,85 = 124,90$$

$$\Sigma \Sigma U_j Y_{1j} = (-2)(33,00) + (-1)(25,45) + \dots + (2)(22,85) = -25,35$$

$$\Sigma \Sigma U_j^2 Y_{1j} = (-2)^2(33,00) + (-1)^2(25,45) + \dots + (2)^2(22,85) = 267,25$$

$$\Sigma U_j^2 = (-2)^2 + (-1)^2 + (0)^2 + (1)^2 + (2)^2 = 10$$

$$\Sigma U_j^4 = (-2)^4 + (-1)^4 + (0)^4 + (1)^4 + (2)^4 = 54$$

$$n = 25$$

$$r = 5$$

Lampiran 1. (lanjutan)

$$\sum \sum Y_{ij} = b'_0 n + b'_2 r \quad U_j^2$$

$$\sum \sum U_j Y_{ij} = b'_1 r \quad U_j^2$$

$$\sum \sum U_j^2 Y_{ij} = b'_0 r \quad U_j^2 + b'_2$$

Setelah menstuttitusikan harga-harga ini ke dalam rumus maka didapat:

$$124,90 = 25b'_0 + 50b'_2$$

$$-25,35 = 50b'_1$$

$$269,25 = 50b'_0 + 170b'_2$$

dengan hasil $b'_0 = 4,44$; $b'_1 = -0,51$ dan $b'_2 = 0,28$.

Dalam X_j , maka regresi yang sedang dicari adalah :

$$Y_x = 4,44 - 0,51X_j + 0,28X_j^2$$

JK (linier) = 12,85

JK (kuadratik terhadap linier) = 3,87

JK (penyimpangan dari kuadratik) = 0,39

JK (kekeliruan) = 4,88

Sidik ragam regresi order dua

Sumber Variasi	dk	JK	RJK	F_{tabel}	
				F_{hitung}	0,05 0,01
Antar waktu	4	17,11	4,28		
Regresi linier	1	12,85	12,85	53,54 **	4,35 8,10
Kuadratik terhadap linier.	1	3,87	3,87	16,12 **	
Penyimpangan	2	0,39	0,19	0,81	
Kekeliruan	20	4,88	0,24		
Jumlah	24	22,73			

Lampiran 1. (lanjutan)

Tampak bahwa efek linier dan kuadratik sangat berarti ($p < 0,01$) sedangkan penyimpangan dari regresi lengkung sama sekali tidak berarti ($p > 0,01$).

Lampiran 2.

Data hasil penghitungan kadar hemoglobin pada waktu 0, 30, 60, 90 dan 120 menit setelah anjing diautik dengan anestesia pentobarbital secara intravena.

Anjing	Lama anestesi (menit)				
	0	30	60	90	120
I	16,52	15,08	12,74	11,70	12,05
II	15,19	12,74	11,36	10,74	13,08
III	14,46	11,70	10,67	11,70	11,70
IV	12,05	9,29	10,33	9,29	9,98
V	15,83	11,36	11,01	10,33	10,67
ΣX	74,35	58,17	56,11	55,76	57,48
\bar{x}	14,87	11,63	11,22	11,15	11,40
ΣX^2	111,73	685,64	633,13	629,10	666,63
SD	1,74	1,49	0,93	1,35	1,21

$$\begin{aligned}\Sigma \Sigma Y_{1j} &= 74,35 + 58,17 + \dots + 57,48 \\ &= 301,87\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\Sigma \Sigma U_j Y_{1j} &= (-2) (74,35) + (-1) (58,17) + \dots + (2) (57,48) \\ &= -36,15\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\Sigma \Sigma U_j^2 Y_{1j} &= (-2)^2 (74,35) + (-1) (58,17) + \dots + (2) (57,48) \\ &= 641,25\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\Sigma U_j^2 &= (-2)^2 + (-1)^2 + (0)^2 + (1)^2 + (2)^2 \\ &= 10\end{aligned}$$

Lampiran 2. (lanjutan)

$$\sum U_j^4 = (-2)^4 + (-1)^4 + (0)^4 + (1)^4 + (2)^4$$

$$= 34$$

$$n = 25 \quad r = 5$$

$$301,87 = 25b_0' + 50b_2'$$

$$-36,15 = 50b_1'$$

$$641,25 = 50b_0' + 170b_2'$$

Setelah diselesaikan maka didapat hasil $b_0' = 10,68$; $b_1' = -0,72$ dan $b_2' = 0,69$. Maka persamaan garis regresi yang dicari adalah : $Y_x = 10,68 - 0,72 X_j + 0,54 X_j^2$

$$JK(\text{ linier }) = 26,14$$

$$JK(\text{ kuadratik terhadap linier }) = 20,10$$

$$JK(\text{ penyimpangan dari kuadratik }) = 3,37$$

$$JK(\text{ kekeliruan }) = 37,6$$

Sidik ragam regresi order dua

Sumber variasi	dk	JK	RJK	F hitung	F tabel 0,05 0,01
Antar waktu	4	49,61	12,40		4,35 8,10
Regresi linier	1	26,14	26,14	13,90**	
Kuadratik terhadap linier.	1	20,10	20,10	10,69**	
Penyimpangan	2	3,37	1,68	0,89	
Kekeliruan	20	37,60	1,88		
Jumlah	24	22,73			

Lampiran 2 (1 lanjut)

Kampak bahwa efek linier dan kuadrat sangat berarti ($p < 0,01$) sedangkan penyimpangan dari regresi lengkung sama sekali tidak berarti ($p > 0,01$).

Lampiran 3.

Data hasil penghitungan hematokrit pada waktu 0, 30, 60, 90 dan 120 menit setelah anjing disuntik dengan anestesi pentobarbital secara intravena.

Anjing	Lama anestesi (menit)				
	0	30	60	90	120
I	45	37	35	35	35
II	40	35	35	34	36
III	40	40	39	36	35
IV	37	32	28	28	29
V	49	33	35	29	33
ΣX	213	177	172	162	168
\bar{x}	42,60	35,40	34,40	32,40	33,60
ΣX^2	9159	6307	5980	5302	5676
SD	4,61	3,21	3,97	3,65	2,79

$$\Sigma \Sigma Y_{1j} = 213 + 177 + \dots + 168$$

$$= 892$$

$$\Sigma \Sigma U_j Y_{1j} = (-2)(213) + (-1)(177) + \dots + (2)(168)$$

$$= -105$$

$$\Sigma \Sigma U_j^2 Y_{1j} = (-2)^2(213) + (-1)^2(177) + \dots + (2)^2(168)$$

$$= 1863$$

$$\Sigma U_j = 10 ; \Sigma U_j^2 = 34 ; n = 25 ; r = 5$$

Lanjutan 3 (lanjut)

$$892 = 25b'_0 + 50b'_2$$

$$-105 = 50b'_1$$

$$1863 = 50b'_0 + 170b'_2$$

Setelah diselesaikan maka didapat hasil $b'_0 = 55,42$; $b'_1 = -2,1$ dan $b'_2 = 1,13$. Maka persamaan garis regresi yang dicari adalah: $Y_x = 55,42 - 2,10.X_j + 1,13 X_j^2$.

JK (linier) = 220,50

JK (kuadratik terhadap linier) = 89,16

JK (penyimpangan terhadap kuadratik) = 13,78

JK (kekeliruan) = 274,00

Sidik ragam regresi order dua

Sumber variasi	dk	JK	RJK	F _{hitung}	F _{tabel}	
					0,05	0,01
Antar waktu	4	323,44	80,86		4,35	8,10
Regresi linier	1	220,50	220,50	16,09**		
Kuadratik terhadap linier	1	89,16	89,16	6,50*		
Penyimpangan	2	13,78	6,89	0,50		
Kekeliruan	20	274	13,7			
Jumlah	24	597,44				

Kampak bahwa efek linier sangat berarti ($p < 0,01$) dan efek kuadratik berarti ($p < 0,05$) sedangkan penyimpangan dari regresi lengkung tidak berarti ($p > 0,05$).

Lampiran 4.

Data hasil penghitungan jumlah leukosit pada waktu 0, 30, 60, 90 dan 120 menit setelah anjing dianestesi dengan pentobarbital secara intravena.

Anjing	Lama anestesi (menit)				
	0	30	60	90	120
I	12,20	10,15	11,20	10,95	9,80
II	9,70	9,20	8,95	7,40	7,15
III	14,50	14,40	14,20	13,80	10,70
IV	11,95	11,85	12,85	11,25	9,55
V	10,15	11,55	9,70	8,70	5,75
ΣX	58,50	57,15	56,90	52,10	42,95
\bar{x}	11,70	11,43	11,38	10,42	8,59
Σx^2	699	668,85	666,39	567,55	385,92
SD	1,90	1,98	2,17	2,47	2,06

$$\Sigma \Sigma Y_{1j} = 58,50 + 57,15 + \dots + 42,95$$

$$= 267,6$$

$$\Sigma X_j = 0 + 30 + 60 + 90 + 120$$

$$= 300$$

$$\Sigma X_j^2 = 0^2 + 30^2 + 60^2 + 90^2 + 120^2$$

$$= 27000$$

$$\Sigma \Sigma X_j Y_{1j} = 0 (58,50) + 30 (57,15) + \dots + 120 (42,95)$$

$$= 14971$$

Lampiran 4 (lanjutan)

$$n = 25 ; \quad r = 5.$$

maka didapatkan sistem persamaan normal:

$$267,6 = 25b_0 + 1500b_1$$

$$1471 = 1500b_0 + 135000b_1$$

Setelah diselesaikan didapat $b_0 = 12,15$ dan $b_1 = -0,024$;

sehingga persamaan regresinya : $Y_x = 12,15 - 0,024 X_j$.

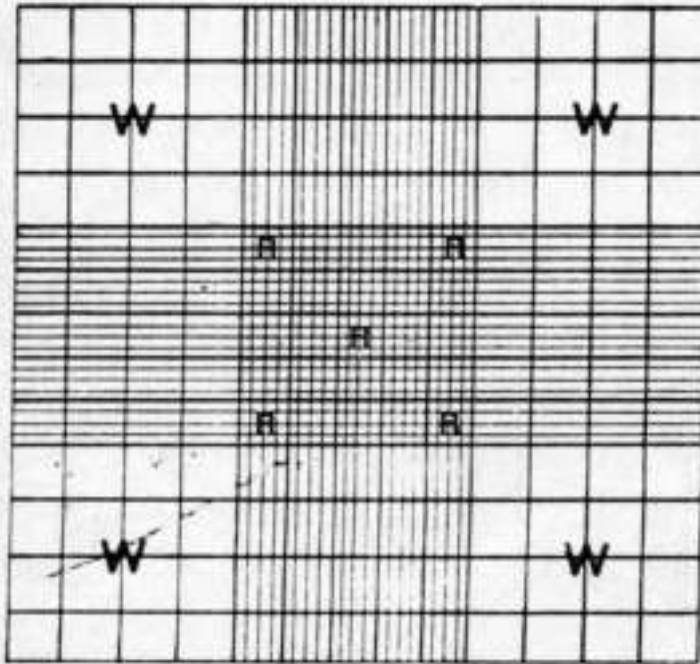
$$\begin{aligned} \text{JK (regresi linier)} &= 5 (-0,024)^2 (27000 - \frac{(300)^2}{5}) \\ &= 25,92 \end{aligned}$$

$$\text{JK (penyimpangan)} = 6,50$$

Daftar sidik ragam untuk regresi linier

Sumber variasi	dk	JK	RJK	F _{hitung}	F _{tabel} 0,05 0,01
Akar waktu	4	31,42	8,10		4,35 8,10
Regresi linier	1	25,92	25,92	5,66*	
Penyimpangan	3	6,50	2,2	0,47	
Kekeliruan	20	91,70	4,58		
Jumlah	24	123,12			

Kampak bahwa efek linier berarti ($p < 0,05$) sedangkan penyimpangan dari regresi linier tidak berarti ($p > 0,05$).



Gasbar 6. Pembagian Kamar Penghitung Sel Eritrosit (R) dan Pembagian Kamar Penghitung Sel Leukosit (W).
Sumber : Coles, 1986.