

**PENGARUH KOMBINASI ANESTESI KETAMIN-XYLAZIN
DAN KETAMIN-DIAZEPAM TERHADAP MORFOLOGI
ERITROSIT DAN DIFERENSIAL LEUKOSIT *LOVEBIRD***

SKRIPSI

Oleh:

NURUL FAUZIAH

175130107111026



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN

PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2021

**PENGARUH KOMBINASI ANESTESI KETAMIN-XYLAZIN
DAN KETAMIN-DIAZEPAM TERHADAP MORFOLOGI
ERITROSIT DAN DIFERENSIAL LEUKOSIT *LOVEBIRD***

SKRIPSI

**Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan**

Oleh:

NURUL FAUZIAH

175130107111026



PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER HEWAN

PROGRAM KEDOKTERAN HEWAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2021


LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**Pengaruh Kombinasi Anestesi Ketamin-Xylazin dan Ketamin-Diazepam
Terhadap Morfologi Eritrosit dan Diferensial Leukosit pada *Lovebird***

Oleh:
NURUL FAUZIAH
175130107111026

Setelah dipertahankan di depan Majelis Penguji
pada tanggal 1 Oktober 2021
dan dinyatakan memenuhi syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan

Pembimbing I


drh. Tiara Widyaningsih, M.Si
NIK. 2012088710302001

Mengetahui,

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Brawijaya



Drh. Dyah Ayu Oktaviane A. P., M. Biotechy
NIP. 19841026 200812 2 004

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nurul Fauziah
 NIM : 175130107111026
 Program Studi : Pendidikan Dokter Hewan
 Penulis Skripsi Berjudul:

Pengaruh Kombinasi Anestesi Ketamin-Xylazin dan Ketamin-Diazepam Terhadap Morfologi Eritrosit dan Diferensial Leukosit pada *Lovebird*

Dengan ini menyatakan bahwa:

1. Isi dari skripsi yang saya buat adalah benar-benar karya saya sendiri dan tidak menjiplak karya orang lain, selain nama-nama yang termaktub di isi dan tertulis di daftar pustaka dalam skripsi ini.
2. Apabila dikemudian hari ternyata skripsi yang saya tulis terbukti hasil jiplakan, maka saya akan bersedia menanggung segala risiko yang akan saya terima.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan segala kesadaran.

Malang, 27 Februari 2021

Yang menyatakan,



Nurul Fauziah

NIM. 175130107111026

Pengaruh Kombinasi Anestesi Ketamin-Xylazin dan Ketamin-Diazepam
Terhadap Morfologi Eritrosit dan Diferensial Leukosit pada *Lovebird*

ABSTRAK

Anestesi adalah tindakan pengeliminasian rasa sakit dalam tubuh dari kegiatan yang mengakibatkan sakit. Agen anestesi yang biasanya digunakan ialah injeksi agen anestesi kombinasi ketamin-xylazin dan ketamin-diazepam. Tujuan penelitian ini ialah mengetahui pengaruh agen anestesi kombinasi ketamin-xylazin dan ketamin-diazepam terhadap morfologi eritrosit dan diferensial leukosit pada burung *lovebird*. Penelitian ini menggunakan 18 ekor burung *lovebird* yang terbagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan 1 yang diberi anestesi ketamin-diazepam dengan masing-masing dosis 30 mg/kgBB dan 2 mg/kgBB serta kelompok perlakuan 2 yang diberi anestesi ketamin-xylazin dengan masing-masing dosis 50 mg/kgBB dan 10 mg/kgBB. Pemberian volume anestesi dilakukan dengan cara injeksi pada *musculus pectoralis*. Pengambilan sampel darah dilakukan melalui *vena brachialis* lalu dilakukan ulas darah pada *object glass*. Pengamatan morfologi eritrosit dan diferensial leukosit dilakukan menggunakan mikroskop *optilab* perbesaran 1000x. Data morfologi eritrosit dijelaskan secara deskriptif sedangkan diferensial leukosit diolah dengan *Wilcoxon Signed Rank Test*. Terjadi perubahan morfologi berupa inti sel atau nukleus eritrosit yang memudar pada 22,2% sampel eritrosit dan 77,8% eritrosit tidak mengalami perubahan morfologi pada bentuk, warna, dan ukuran eritrosit. Semua data diferensial leukosit menunjukkan nilai probabilitas $p > 0,05$. Baik ketamin-xylazin dan ketamin-diazepam menunjukkan perubahan morfologi berupa pemudaran inti pada sebagian kecil eritrosit, tetapi tidak mempengaruhi diferensial leukosit *lovebird*.

Kata Kunci: Anestesi, Hematologi, *Lovebird*.

The Effect of Ketamine-Xylazine and Ketamine-Diazepam Combination on Erythrocyte Morphology and Leukocyte Differential in Lovebird

ABSTRACT

Anesthesia is the act of eliminating pain in the body from activities that cause pain. The anesthetic agent that is usually used is the injection of a combination of ketamine-xylazine and ketamine-diazepam anesthetic agents. The purpose of this study was to determine the effect of a combination of ketamine-xylazine and ketamine-diazepam anesthetic agents on erythrocyte morphology and leukocyte differential in lovebird. This study was conducted with 18 lovebirds which were divided into two groups, namely 1st treatment group which was given ketamine-diazepam anesthesia with each dose of 30 mg/kg and 2 mg/kg and 2nd treatment group which was given ketamine-xylazine anesthesia with each dose of 50 mg/kg and 10 mg/kg. The volume of anesthesia was given by injection into the pectoral muscle. Blood samples were taken through the brachial vein and then carried out a blood smear on the object glass. Observation of erythrocyte morphology and leukocyte differential was carried out using an optilab microscope with 1000x magnification. Erythrocyte morphological data were described descriptively while the leukocyte differential was processed by the Wilcoxon Signed Rank Test. Morphological changes occurred in the form of cell nuclei or erythrocyte nuclei that faded in 22.2% erythrocytes and 77.8% erythrocytes did not experience morphological changes in the shape, color, and size of erythrocytes. All leukocyte differential data showed p probability value > 0.05 . Both ketamine-xylazine and ketamine-diazepam showed morphological changes in the form of nuclear fading in a small number of erythrocytes, but did not affect the lovebird leukocyte differential.

Keywords: Anesthesia, Hematology, Lovebird.

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN SAMPUL DEPAN	i
HALAMAN JUDUL	ii
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI	iii
LEMBAR PERNYATAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Batasan Penelitian.....	2
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Burung <i>Lovebird</i> (<i>Agapornis sp.</i>).....	4
2.2 Morfologi Eritrosit dan Diferensial Leukosit Burung.....	5
2.2.1 Morfologi Eritrosit.....	5
2.2.2 Diferensial Leukosit.....	5
2.3 Anestesi dan Agen Anestesi.....	8
2.3.1 Ketamin.....	8
2.3.2 Xylazin.....	9

2.3.3 Diazepam	9
2.4 Sampel Darah dan Teknik Pengambilan Darah.....	10
2.5 Ulas Darah	10
2.6 Pewarnaan Giemsa	12
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN	13
3.1 Kerangka Konseptual	13
3.2 Hipotesis Penelitian.....	15
BAB 4 METODE PENELITIAN	16
4.1 Waktu dan Tempat Penelitian	16
4.2 Alat dan Bahan	16
4.2.1 Alat Penelitian.....	16
4.2.2 Bahan Penelitian	16
4.3 Tahapan Penelitian	16
4.4 Prosedur Kerja.....	17
4.4.1 Persiapan Hewan Coba.....	17
4.4.2 Pengambilan Sampel dan Pewarnaan	18
4.4.3 Analisis Data.....	20
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN	21
5.1 Hasil Morfologi Eritrosit.....	21
5.2 Hasil Diferensial Leukosit.....	25
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	30
6.1 Kesimpulan	30
6.2 Saran.....	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN.....	35

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
5.1 Rata-rata diferensial leukosit (%) pada setiap kelompok P1	25
5.2 Rata-rata diferensial leukosit (%) pada setiap kelompok P2	26



DAFTAR GAMBAR

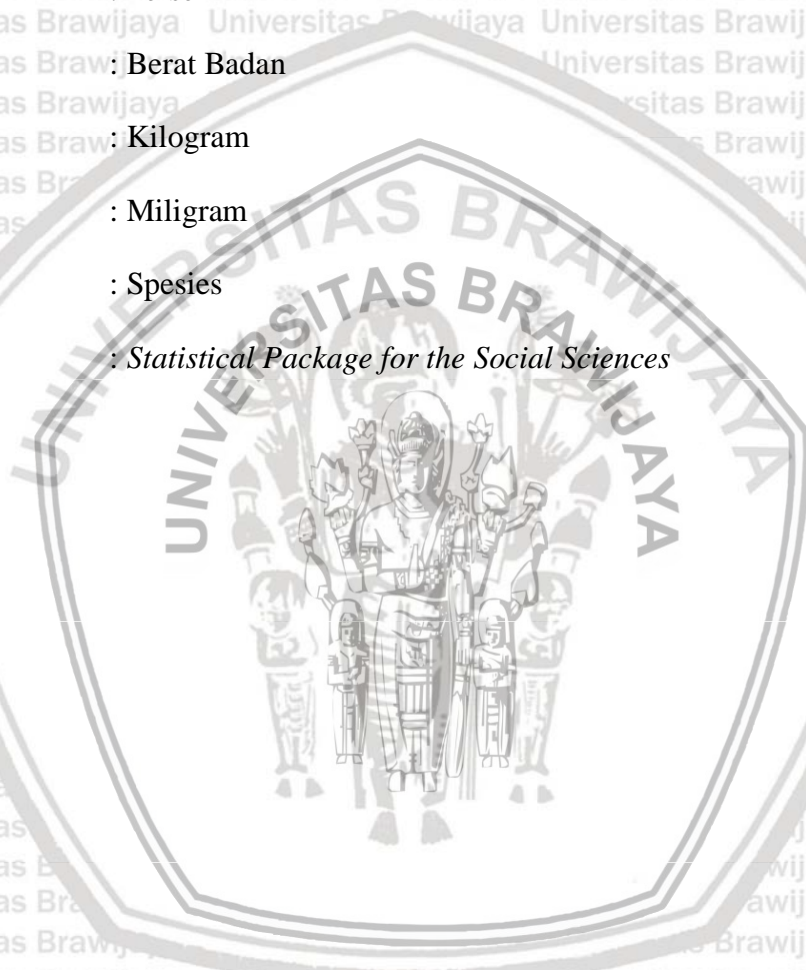
Gambar	Halaman
2.1 <i>Lovebird (Agapornis sp.)</i>	5
2.2 Bagian-bagian ulas darah	12
4.1 Prosedur membuat ulas darah	18
4.2 Pemeriksaan dengan metode <i>battlement</i>	19
5.1 Morfologi eritrosit kelompok P1 perbesaran 1000x	20
5.2 Morfologi eritrosit kelompok P2 perbesaran 1000x	21
5.3 Diagram rata-rata diferensial leukosit (%) pada kelompok P1	25
5.4 Diagram rata-rata diferensial leukosit (%) pada kelompok P2	26

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Kerangka operasional.....	22
2. Prosedur pengambilan darah pada burung.....	24
3. Spesifikasi teknik pengambilan darah pada burung.....	27
4. Format penulisan kode sampel atau preparat.....	41
5. Pengenceran agen anestesi.....	42
6. Kalkulasi volume anestesi pada <i>lovebird</i>	44
7. Lembar pemeriksaan fisik.....	47
8. Data penelitian diferensial leukosit dan morfologi eritrosit.....	48
9. Hasil olah data diferensial leukosit menggunakan SPSS.....	50
10. Keterangan kelaikan etik.....	52
11. Dokumentasi kegiatan penelitian.....	53

DAFTAR ISTILAH DAN LAMBANG

- % : Persen
- BB : Berat Badan
- kg : Kilogram
- mg : Miligram
- Sp. : Spesies
- SPSS : *Statistical Package for the Social Sciences*



BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Anestesi adalah tindakan pengeliminasian rasa sakit dalam tubuh dari kegiatan yang mengakibatkan sakit (David, 2016). Agen anestesi pada burung biasanya menggunakan anestesi inhalasi atau anestesi injeksi. Anestesi inhalasi lebih direkomendasikan namun tidak praktis atau terkadang adanya keterbatasan fasilitas sehingga anestesi injeksi dapat menjadi pilihan alternatif (Doolen & Jackson, 1991). Anestesi injeksi dapat menggunakan agen anestetik berupa ketamin namun jarang digunakan sebagai agen tunggal karena memiliki kekurangan berupa relaksasi muskulus yang buruk, tremor muskulus, dan efek pemulihan pasca anestesi yang tidak mulus sehingga dibutuhkan kombinasi (Gandomani *et al.*, 2011). Kombinasi ketamin-xylazin atau ketamin-diazepam dapat digunakan sebagai agen anestesi pada berbagai hewan termasuk burung (Degernes, 2008).

Ulas darah merupakan salah satu pemeriksaan hematologi yang esensial. Metode ini dapat dilakukan untuk mengetahui dan menilai unsur sel-sel darah mulai dari morfologi, jumlah dan diferensial leukosit, estimasi trombosit, dan konfirmasi adanya parasit dalam darah (Ardina & Rosalinda, 2018). Adapun manfaat lain seperti diagnosa penyakit, menilai efek pemberian agen dan mengetahui status efek samping dari terapi maupun perlakuan (Suwandi, 2018). Pelaksanaan ulas darah diharapkan dapat mempresentasikan efek agen kombinasi anestesi ketamin-xylazin maupun ketamin-diazepam terhadap hematologi burung *lovebird*.

Penelitian berkaitan tentang pemilihan anestesi injeksi pada *lovebird* berdasarkan aspek hematologi masih belum ditemukan. Maka dari itu, penelitian ini dilaksanakan untuk mengetahui pengaruh agen anestesi kombinasi ketamin-xylazin dan ketamin-diazepam pada *lovebird* berdasarkan morfologi eritrosit dan diferensial leukosit.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah anestesi kombinasi ketamin-xylazin berpengaruh terhadap morfologi eritrosit dan diferensial leukosit *lovebird* yang ditinjau dari ulas darah?
2. Apakah anestesi kombinasi ketamin-diazepam berpengaruh terhadap morfologi eritrosit dan diferensial leukosit *lovebird* ditinjau dari ulas darah?

1.3 Batasan Penelitian

Adapun batasan masalah yang ditentukan meliputi:

1. Hewan yang digunakan ialah burung *lovebird* dengan usia 1-1,5 tahun dengan berat badan 40-50 mg.
2. Agen anestesi yang digunakan ialah kombinasi ketamin-xylazin dengan dosis masing-masing 50 mg/kgBB dan 10 mg/kgBB serta kombinasi ketamin-diazepam dengan dosis masing-masing 30 mg/kgBB dan 2 mg/kgBB melalui intramuskular.

3. Parameter yang diamati pada penelitian ini adalah morfologi eritrosit dan diferensial leukosit menggunakan ulas darah yang diwarnai dengan pewarnaan Giemsa perbesaran 1000x.
4. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Histologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini meliputi:

1. Mengetahui pengaruh agen anestesi kombinasi ketamin-xylazin terhadap morfologi eritrosit dan diferensial leukosit *lovebird* ditinjau dari ulas darah.
2. Mengetahui pengaruh agen anestesi kombinasi ketamin-diazepam terhadap morfologi eritrosit dan diferensial leukosit *lovebird* ditinjau dari ulas darah.

1.5 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai referensi dalam pemilihan agen anestesi pada *lovebird* berdasarkan morfologi eritrosit dan diferensial leukosit menggunakan ulas darah. Adapun penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat pada bidang kedokteran hewan khususnya hematologi, farmakologi maupun bedah.

BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Burung *Lovebird* (*Agapornis sp.*)

Lovebird (*Agapornis sp.*) merupakan burung yang diambil dari bahasa Yunani dengan kata *agape* yang mengartikan cinta dan kata *ornis* yang mengartikan burung. Burung ini berasal dari Afrika Tengah, Afrika Selatan serta kepulauan Samudera Hindia. Burung ini mempunyai beraneka ragam spesies dengan corak warna yang menarik. Rentang hidup burung ini sekitar 15 tahun (Mitchell & Tully, 2009). *Lovebird* berukuran 13 sampai 17 cm, memiliki bobot sekitar 40 hingga mencapai 60 gram saat dewasa, kecenderungan bersifat sosial, dan paruhnya besar bengkok (Muhtadin, 2016).



Gambar 2.1 *Lovebird* (*Agapornis sp.*) (Dokumentasi Pribadi, 2020)

Menurut literatur (Siregar, 2019), klasifikasi burung *lovebird* meliputi:

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Aves
Ordo : Psittaciformes
Famili : Psittacidae
Subfamili : Psittacinae
Bangsa : Psittaculini
Genus : *Agapornis*
Spesies : *Agapornis sp.*

2.2 Morfologi Eritrosit dan Diferensial Leukosit Burung

2.2.1 Morfologi Eritrosit

Eritrosit burung normal berbentuk oval dan mempunyai nukleus di tengah yang dikelilingi oleh sitoplasma. Nukleus eritrosit berwarna ungu tua sedangkan sitoplasma berwarna merah muda-jingga. Nukleus eritrosit akan menjadi lebih padat dan gelap seiring bertambahnya usia sel-sel (Ritchie *et al.*, 1994).

2.2.2 Diferensial Leukosit

Diferensial leukosit merupakan keutuhan leukosit agranulosit dan granulosit. Agranulosit terdiri atas limfosit dan monosit sedangkan granulosit terdiri atas basofil, eosinofil, dan heterofil (Purnomo *et al.*, 2015). Menurut literatur-literatur, komponen leukosit pada burung meliputi:

- Limfosit

Limfosit unggas menyerupai limfosit mamalia. Sel ini teridentifikasi dengan bentuknya yang bulat, sitoplasmanya sedikit dan tidak teratur. Bentuk nukleus membulat dan sedikit menjorok atau terkadang berada di pusat. Sel ini berwarna

biru pucat dan tidak memiliki granula atau terkadang bergranula azurofilik.

Kuantitas limfosit pada *lovebird* berkisar 20-55% dari seluruh komponen leukosit (Campbell, 2015). Limfosit terdiri atas limfosit T, limfosit B, dan sel NK. Limfosit berfungsi sebagai regulasi respon imun, imunitas antitumor, melawan parasit cacing, bakteri, jamur dan produksi sitokin (Bain, 2017).

- Monosit

Monosit unggas menyerupai monosit mamalia. Sel ini merupakan jenis leukosit terbesar dengan variasi bentuk bulat hingga amoeboid. Bentuk nukleus bervariasi mulai dari bulat hingga berlobus. Area sitoplasmanya luas dengan warna biru keabu-abuan dan sedikit buram. Monosit dan makrofag bertugas sebagai mediasi inflamasi dan penghancuran organisme yang merugikan. Kuantitas monosit pada *lovebird* berkisar 0-2% dari seluruh komponen leukosit (Campbell, 2015). Monosit berfungsi sebagai respon imun alami maupun adaptif, fagositosis, *antigen-presenting cells* dan modulator imun (Bain, 2017).

- Heterofil

Heterofil menyerupai neutrofil mamalia secara fungsional. Sel ini merupakan leukosit terbanyak yang ada pada unggas. Bentuk sel ini cenderung membulat. Nukleusnya bisa mengandung dua sampai tiga lobus dan sering tertutupi oleh granula sitoplasma. Sitoplasma tampak tidak berwarna dan granula eosinofilik pada pewarnaan Romanowsky. Kuantitas heterofil pada *lovebird* berkisar 40-75% dari seluruh komponen leukosit (Campbell, 2015). Heterofil berfungsi untuk fagositosis patogen, degranulasi ke lokasi infeksi pada proses inflamasi, dan berpartisipasi

dalam proses *reactive oxygen species* (ROS) sebagai respon terhadap stimulasi eksternal seperti mikroba (Genovese *et al.*, 2013)

- Basofil

Basofil unggas merupakan sel dengan granula yang seringkali membuat nukleus tampak buram. Sel basofil unggas lebih mudah ditemukan pada darah tepi dibandingkan sel basofil mamalia. Sel ini belum diketahui fungsinya namun dianggap serupa dengan basofil mamalia karena granula sitoplasmanya mengandung histamin. Kuantitas basofil pada *lovebird* berkisar 0-6% dari seluruh komponen leukosit (Campbell, 2015). Basofil berfungsi dalam aktivitas fagosit, degranulasi terutama proteksi terhadap infeksi cacing, alergi, anafilaksis, dan inflamasi kronis. Adapun sel ini menyekresi histamin, serotonin, heparin, enzim proteolitik, IL-4 dan IL-13 (Bain, 2017).

- Eosinofil

Eosinofil unggas memiliki karakter yang hampir serupa dengan heterofil. Bentuk sel ini lebih kecil dari heterofil. Sitoplasma berwarna biru jernih dan nukleus berlobus dengan warna yang lebih gelap dibandingkan heterofil. Granula pada sitoplasma berbentuk bervariasi mulai dari bulat, lonjong atau memanjang tergantung pada spesies unggas. Kuantitas eosinofil pada *lovebird* berkisar 0-1% dari seluruh komponen leukosit (Campbell, 2015). Eosinofil berfungsi untuk sintesis dan sekresi *growth factors*, sitokin, dan kemokin yang meregulasi adanya respon imun alami dan adaptif yang memicu pelepasan histamin oleh basofil serta kontrol akibat infeksi parasit, kondisi alergi maladaptif (Bain, 2017).

2.3 Anestesi dan Agen Anestesi

Anestesi adalah tindakan pengeliminasian rasa sakit dalam tubuh dari kegiatan yang mengakibatkan sakit (David, 2016). Anestesi terdiri atas empat jenis, yakni: anestesi lokal, sedasi, anestesi regional, dan anestesi umum. Jenis-jenis tersebut dapat dilaksanakan dengan satu maupun kombinasi jenis anestesi (Raymer & Kolesar, 2012).

Agen anestesi pada burung biasanya menggunakan anestesi inhalasi atau anestesi injeksi. Anestesi inhalasi lebih direkomendasikan namun tidak praktis atau terkadang adanya keterbatasan fasilitas sehingga anestesi injeksi dapat menjadi pilihan alternatif (Doolen & Jackson, 1991). Anestesi injeksi dapat menggunakan agen anestetik berupa ketamin namun jarang digunakan sebagai agen tunggal karena memiliki kekurangan berupa relaksasi muskulus yang buruk, tremor muskulus, dan efek pemulihan pasca anestesi yang tidak mulus sehingga dibutuhkan kombinasi (Gandomani *et al.*, 2011). Kombinasi ketamin-xylazin atau ketamin-diazepam dapat digunakan sebagai agen anestesi pada berbagai hewan termasuk burung (Degernes, 2008).

2.3.1 Ketamin

Ketamin adalah anestetik umum disosiatif, yang bekerja dengan cepat. Ketamin dapat meningkatkan *cardiac output*, detak jantung, tekanan arteri pulmonalis, dan tekanan vena sentral dari segi sistem kardiovaskularnya (Plumb, 2018). Ketamin berikatan dengan reseptor NMDA, memblokir reseptor yang akibatnya menghambat sistem saraf pusat. Penggunaan ketamin maupun kombinasi ketamin-xylazin dapat menyebabkan penurunan tidak signifikan terhadap

konsentrasi hemoglobin, *Packed Cell Volume*, jumlah eritrosit total, jumlah leukosit total, limfosit, monosit, eosinofil, dan basofil serta peningkatan tidak signifikan terhadap neutrofil (Yohannes, 2018).

Ketamin biasanya dikombinasikan dengan beberapa agen anestetik lainnya misalnya: xylazin, diazepam, maupun acepromazin. Adapun dosis ketamin yang digunakan tergantung pada agen anestetik kombinasi. Dosis kombinasi ketamin dan xylazin masing-masing ialah 20-50 mg/kgBB dan 1-10 mg/kgBB secara intramuskular. Adapun kombinasi ketamin dengan diazepam masing-masing sebanyak 5-30 mg/kg dan 0,5-2mg/kgBB secara intramuskular atau intravena (Mitchell & Tully, 2009).

2.3.2 Xylazin

Xylazin merupakan agonis α_2 -adregenik sebagai sedatif atau analgesik dengan sifat muskulorelaksan. Secara farmakologi, xylazin dapat menyebabkan emesis pada beberapa hewan dan menekan sistem termoregulasi dengan cara membuat keadaan hewan menjadi hipotermia maupun hipertermia. Adanya peningkatan tekanan darah diikuti dengan penurunan tekanan darah yang lebih lama serta penurunan *cardiac output* hingga 30% dari segi sistem kardiovaskularnya (Plumb, 2018). Adapun xylazin mempengaruhi leukosit dengan meningkatkan neutrofil dan limfosit (Biobaku *et al.*, 2016).

2.3.3 Diazepam

Diazepam merupakan golongan benzodiazepin yang digunakan dalam berbagai kebutuhan mulai dari ansiolitik, muskulorelaksan, hipnotik, perangsang nafsu makan, dan antikolvulsan pada beberapa spesies (Plumb, 2018). Diazepam

bekerja dengan berikatan dengan reseptor GABA dan menghasilkan adanya penekanan sistem saraf pusat (Hidayati, 2013). Adapun diazepam mempengaruhi leukosit dengan meningkatkan neutrofil dan basofil secara tidak signifikan serta menurunkan limfosit, monosit, eosinofil secara tidak signifikan (Alsobayil *et al.*, 2018).

2.4 Sampel Darah dan Teknik Pengambilan Darah

Sampel darah burung merupakan sampel yang dapat digunakan sebagai penilaian terhadap kondisi, kesehatan, status metabolisme, atau pemeriksaan terhadap respon stress. Pengambilan sampel darah burung dapat dilakukan melalui vena brachialis, vena jugularis, vena metatarsal, maupun kardial. Menurut literatur (Owen, 2011), masing-masing pengambilan sampel darah tersebut mempunyai prosedur dan spesifikasi teknik pengambilan darah berupa kelebihan dan kekurangan yang berturut-turut disajikan pada **Lampiran 2** dan **Lampiran 3**.

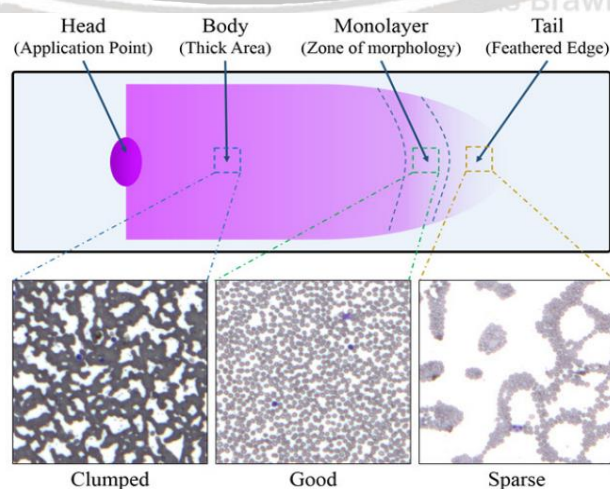
2.5 Ulas Darah

Ulas darah merupakan salah satu pemeriksaan laboratorium bidang hematologis dasar yang sangat informatif dan dapat mendukung penilaian, diagnosis, pemantauan perkembangan penyakit dan respon terhadap agen yang diberikan (Adewoyin & Nwogoh, 2014). Metode ini bertujuan untuk membantu penilaian unsur sel-sel darah mulai dari eritrosit, leukosit, trombosit, dan benda asing dalam darah (Wedhaswara, 2018). Ulas darah dapat dilakukan untuk mengetahui dan menilai unsur sel-sel darah mulai dari morfologi, jumlah dan

diferensial leukosit, estimasi trombosit, dan konfirmasi adanya parasit dalam darah (Ardina & Rosalinda, 2018). Adapun manfaat lain seperti diagnosa penyakit, menilai efek pemberian agen dan mengetahui status efek samping dari terapi maupun perlakuan (Suwandi, 2018).

Bagian ulas darah yang disajikan pada **Gambar 2.2** terdiri atas empat bagian di antaranya ialah kepala (*head*), tubuh (*body*), *monolayer*, dan ekor (*feather edge*).

Kepala (*head*) merupakan titik aplikasi atau penetesan sampel darah yang akan diulas di sepanjang *object glass*. Tubuh (*body*) adalah bagian ulas darah yang mempunyai akumulasi sel-sel darah yang saling bertumpuk. *Monolayer* merupakan bagian ulas darah terbaik yang dapat digunakan sebagai pengamatan untuk studi hematologi dan disebut sebagai zona morfologi yang ditandai dengan distribusi eritrosit yang baik. Ekor (*feather edge*) ialah bagian ulas darah paling akhir yang ditandai distribusi sel yang terlalu renggang antara satu sama lain dan biasanya nukleus eritrosit tidak terlalu jelas (Jahanifar *et al.*, 2016). Bagian ini biasanya diperiksa untuk mengetahui adanya gumpalan tromboist dan sel-sel besar seperti monosit dan sel blast (Adewoyin & Nwogoh, 2014).



Gambar 2.2 Bagian-bagian ulas darah (Jahanifar *et al.*, 2016)

Ulas darah yang baik dan tidak baik dapat ditentukan berdasarkan karakteristik tertentu. Ulas darah yang baik akan memudahkan pembacaannya.

Menurut literatur (Wedhaswara, 2018), ulas darah yang baik meliputi:

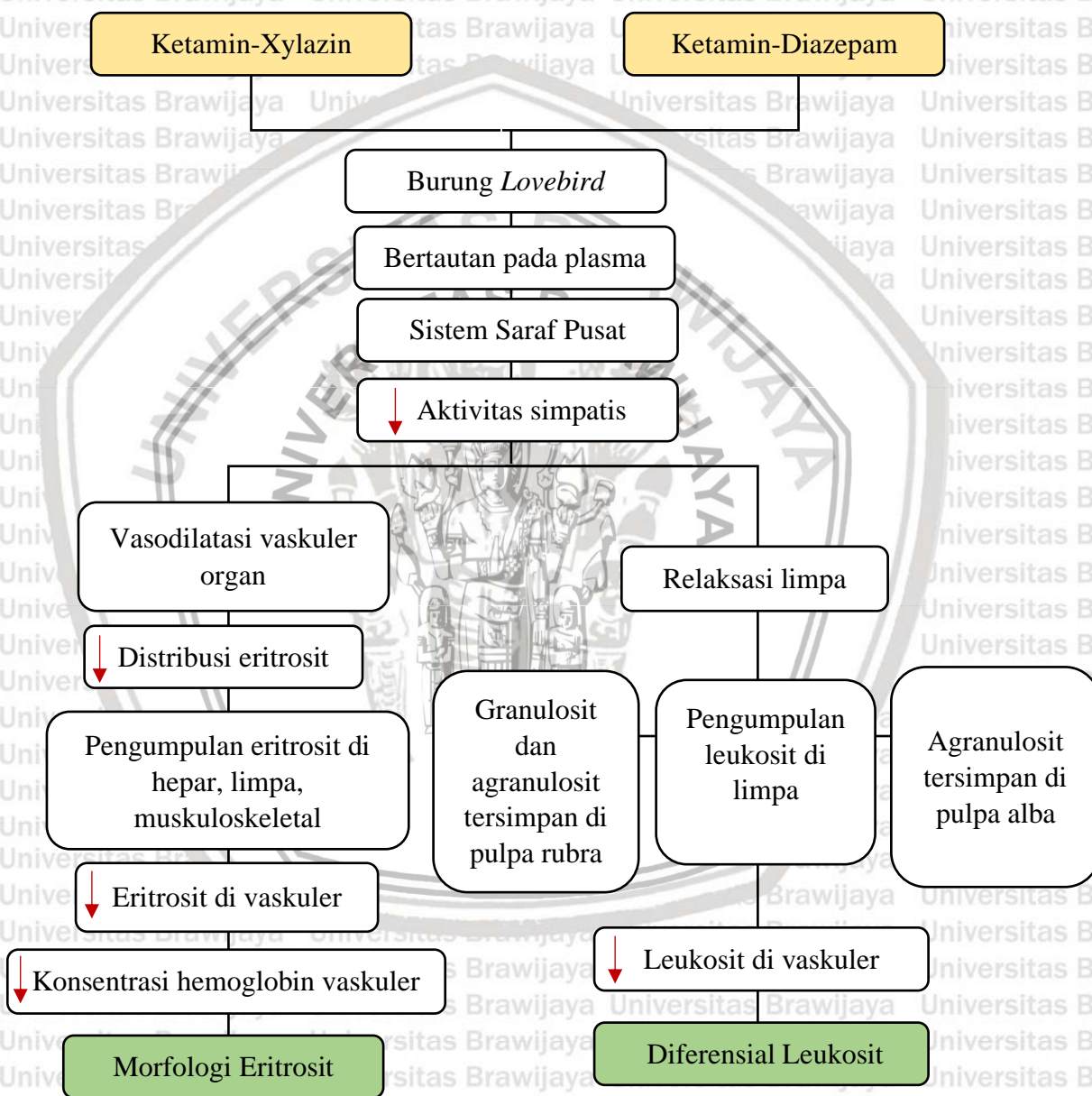
1. Ketebalan ulas darah bertahap dengan daerah kepala (*head*) memiliki ketebalan yang paling nyata dan semakin tipis pada daerah ekor (*feather edge*)
2. Panjang ulas darah sekitar $2/3$ dari *object glass*
3. Ulas darah tidak menyentuh pinggir *object glass*
4. Ulas darah tidak mempunyai struktur gelombang maupun terputus
5. Bagian ulas darah tidak didapati adanya lubang-lubang
6. *Feather edge* tidak berbentuk bendera yang robek

2.6 Pewarnaan Giemsa

Pewarnaan Giemsa merupakan salah satu metode pewarnaan Romanowsky (Ardina & Rosalinda, 2018). Pewarnaan Giemsa terdiri atas azur B berwarna biru dan eosin berwarna merah yang dapat digunakan untuk mewarnai ulas darah. Azur B mempunyai sifat basa atau kation mewarnai komponen sel bersifat asam dengan warna biru keunguan sedangkan eosin Y mempunyai sifat asam atau anion mewarnai komponen sel bersifat yang basa dengan warna merah atau jingga (Salnus & Arwie, 2020).

BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konseptual



Gambar 3.1 Kerangka Konseptual

Keterangan:

= Variabel terikat
 = Variabel bebas
 = Penurunan

Agan anestesi ketamin-xylazin dan ketamin-diazepam merupakan agen kombinasi anestesi injeksi yang digunakan. Agen anestesi ketamin-xylazin dan ketamin-diazepam diinjeksi dan masuk ke tubuh burung *lovebird*, berikatan dengan plasma dan masuk ke sistem saraf pusat. Ketamin merupakan agen anestesi yang berinteraksi dengan reseptor *N-methyl D-aspartate* (NMDA) di korteks serebral dan hippocampus. Ketamin melakukan deaktivasi reseptor dengan blokade dan mengurangi pembukaan kanal ionik sehingga menghambat transmisi saraf. Ketamin kurang direkomendasikan sebagai agen tunggal karena mempunyai efek samping berupa relaksasi otot yang buruk dan gerakan tonik-klonik. Maka dari itu, ketamin sebaiknya dikombinasikan dengan agen lain seperti xylazin dan diazepam.

Xylazin merupakan agen anestesi yang bersifat agonis reseptor α -adrenergik. Xylazin masuk ke tubuh dan menyerupai norepinefrin dalam mengikat autoreseptor di presinaptik. Hal ini menyebabkan terjadinya pengurangan neurotransmisi norepinefrin pada sistem saraf pusat.

Diazepam berinteraksi dengan reseptor *gamma-aminobutyric acid* (GABA) di postsinaptik. Diazepam meningkatkan afinitas reseptor terhadap GABA sehingga mengaktifkan reseptor GABA. Pengaktifan reseptor GABA menimbulkan pembukaan kanal Cl sehingga ion Cl masuk, terjadi adanya hiperpolarisasi, dan menghambat transmisi saraf yang mengakibatkan depresi sistem saraf pusat.

Ketamin-xylazin dan ketamin-diazepam mempengaruhi sistem saraf pusat sehingga terjadi proses anestesi. Anestesi akan menurunkan aktivitas simpatis. Efek dari penurunan aktivitas simpatis ini menyebabkan adanya dua kejadian berupa vasodilatasi vaskuler dan relaksasi limpa.

Kejadian pertama, vasodilatasi vaskuler dapat menyebabkan distribusi eritrosit menurun sehingga eritrosit akan menuju hepar, limpa, kulit dan muskulus skeletal. Penurunan distribusi eritrosit ini menghasilkan adanya penurunan eritrosit di vaskuler yang akan mengakibatkan perubahan konsentrasi hemoglobin. Perubahan konsentrasi hemoglobin ini dapat mempengaruhi perubahan terhadap morfologi eritrosit.

Kejadian kedua, relaksasi limpa akan menyebabkan terjadinya pengumpulan leukosit di limpa tersimpan pada dua area. Agranulosit berupa limfosit dan monosit tersimpan pulpa alba sedangkan granulosit berupa basofil, eosinofil, heterofil dan sebagian kecil agranulosit berupa limfosit dan monosit tersimpan di pulpa rubra pada bagian serat retikuler. Berkumpunya leukosit pada pulpa rubra dan pulpa alba dapat menurunkan leukosit pada pembuluh darah perifer yang dapat mempengaruhi perubahan diferensial leukosit.

3.2 Hipotesis Penelitian

Hipotesis penelitian yang diharapkan pada penelitian ini ialah:

1. Ketamin-xylazin menyebabkan perubahan pada morfologi eritrosit dan diferensial leukosit.
2. Ketamin-diazepam menyebabkan perubahan pada morfologi eritrosit dan diferensial leukosit.

BAB 4 METODE PENELITIAN

4.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Februari – April 2021 di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya dan Laboratorium Satwa Sehat.

4.2 Alat dan Bahan

4.2.1 Alat Penelitian

Peralatan yang digunakan dalam penelitian meliputi kandang burung ukuran 40 x 40 x 60 cm, tempat makan, tempat minum, *object glass*, mikroskop, timbangan digital, toples, *disposable syringe* dan mikroskop *optilab*.

4.2.2 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi *Lovebird* usia 8-1,5 dengan berat badan 40-50 mg dalam kondisi sehat, ketamin, xylazin, diazepam, *aqua pro injection*, kapas, alkohol 70%, *underpad*, handuk, label, aquadest dan pewarnaan Giemsa.

4.3 Tahapan Penelitian

- Hewan coba diaklimatisasi dan dilakukan pemeriksaan fisik
- Sampel darah hewan coba diambil pada sebelum dan saat teranestesi

- Sampel darah dibuat ulas darah
- Ulas darah diamati di bawah mikroskop
- Hasil dianalisis secara deskriptif dan statistik

4.4 Prosedur Kerja

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental.

4.4.1 Persiapan Hewan Coba

Penelitian ini terdiri atas dua kelompok yakni:

Kelompok	Perlakuan
P1	<i>Lovebird</i> diinjeksi ketamin (30 mg/kgBB) dan diazepam (2 mg/kgBB)
P2	<i>Lovebird</i> diinjeksi ketamin (50 mg/kgBB) dan xylazin (10 mg/kgBB)

Masing-masing kelompok perlakuan terdiri atas sembilan ekor *lovebird* berdasarkan rumus Federer. Adapun perhitungan yang dilakukan dengan rumus

Federer ialah sebagai berikut (Asrianti *et al.*, 2020):

$$\begin{aligned}
 t(n-1) &\geq 15 \\
 &= 2(n-1) \geq 15 \\
 &= 2n-2 \geq 15 \\
 &= 2n \geq 17 \\
 &= n \geq 8,5 \\
 &= n = 9 \text{ (Hasil dibulatkan ke atas)}
 \end{aligned}$$

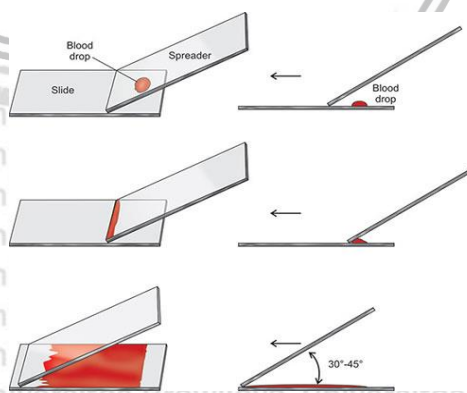
Keterangan:

treatment (t) = banyak kelompok perlakuan; n = banyak ulangan

4.4.2 Pengambilan Sampel dan Pewarnaan

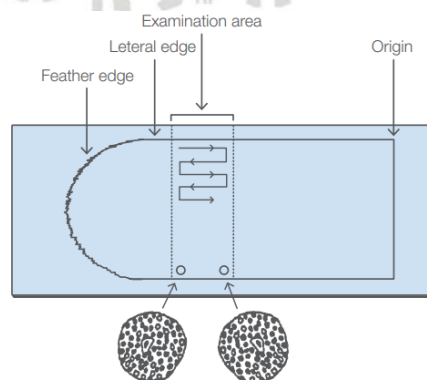
Sampel dikoleksi melalui V. Brachialis sebelum dan setelah pemberian agen anestesi kombinasi ketamin-xylazin dan kombinasi ketamin-diazepam terhadap morfologi eritrosit dan diferensial leukosit *lovebird*. Pengambilan sampel darah ulas darah dilakukan dua kali pada setiap perlakuan tetapi dipilih yang terbaik dari kedua sampel tersebut. Sampel yang telah dikoleksi dibuat preparat ulas darah dengan tahapan sebagai berikut:

1. Dua buah *object glass* bersih disiapkan.
2. Sampel darah ditetaskan pada salah satu ujung *object glass* pertama.
3. *Object glass* kedua ditempatkan di atas *object glass* pertama dengan posisi sudut 45 derajat dan di depan sampel, lalu digeser hingga mencapai sampel darah.
4. Sampel darah dibiarkan menyebar merata di sepanjang sisi *object glass* kedua, lalu geser ke arah ujung lainnya dari *object glass* pertama sehingga terbentuk ulasan.



Gambar 4.1 Prosedur membuat ulas darah (Marwaha, 2010)

5. Dua sampel ulas darah diambil pada setiap perlakuan tetapi dipilih ulasan yang lebih baik untuk dilanjutkan ke tahap pewarnaan.
6. Preparat ulas darah dibiarkan mengering dengan sendirinya lalu difiksasi menggunakan metanol selama 3 menit.
7. Preparat ulas darah diangkat dan dikeringkan kemudian dicelupkan pada pewarnaan Giemsa 1:9 selama 20 menit.
8. Preparat ulas darah dibilas menggunakan aquadest dan ditunggu hingga kering.
9. Preparat ulas darah diamati pada mikroskop *optilab* dengan perbesaran 1000x.
10. Morfologi eritrosit diamati berdasarkan bentuk, warna, dan ukuran sebanyak 10 lapang pandang pada area *monolayer*.
11. Diferensial leukosit dihitung sampai 10 lapang pandang dengan metode *battlement* pada area *monolayer*.



Gambar 4.2 Pemeriksaan dengan metode *battlement* (Boule, 2019)

4.4.3 Analisis Data

Morfologi eritrosit dijelaskan secara deskriptif sedangkan diferensial leukosit dilakukan analisis statistika menggunakan *Microsoft Office Excel* dan *IBM SPSS Statistics 26* dengan uji *Wilcoxon Signed Rank Test*.

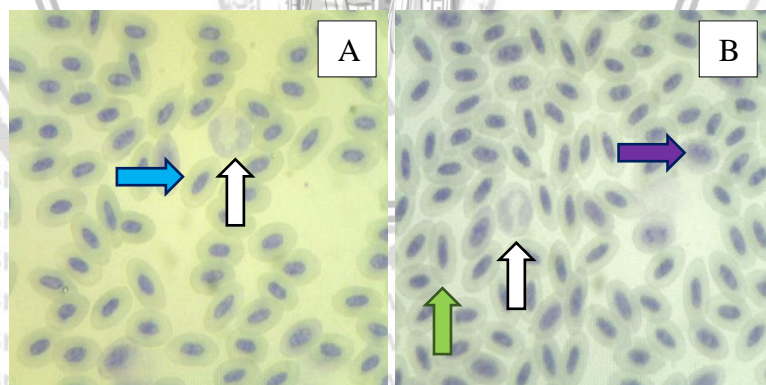


BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1 Hasil Morfologi Eritrosit

Penilaian morfologi eritrosit diambil dari ulas darah *lovebird* dan penilaian tersebut ditarik berdasarkan bentuk, warna, dan ukuran dalam pemeriksaan mikroskopis perbesaran 1000x sebanyak 10 lapang pandang pada area *monolayer*.

Bentuk, warna, ukuran, dan distribusi adalah komponen yang dapat mewakili gambaran status kesehatan dan menilai adanya abnormalitas pada eritrosit (Ford, 2013). Berdasarkan literatur, morfologi eritrosit dapat diamati dengan ulas darah pada daerah *monolayer* dengan perbesaran yang tinggi (Campbell, 2017). Hasil ulas darah pada perlakuan sebelum dan saat dianestesi ketamin-diazepam maupun ketamin-xylazin burung *lovebird* yang mengalami sedikit abnormalitas disajikan pada **Gambar 5.1** dan **Gambar 5.2**.



Gambar 5.1 Morfologi eritrosit kelompok P1 perbesaran 1000x dengan pewarnaan Giemsa. Sebelum dianestesi ketamin-diazepam (kelompok perlakuan 1) dengan bentuk inti normal, ukuran normositik dan warna normokromik (panah biru), serta leukosit (panah putih) (A); sebagian kecil sampel saat dianestesi ketamin-diazepam dengan dengan inti memudar (panah ungu), ukuran normositik dan warna normokromik (panah hijau), serta leukosit (panah putih) (B).



Gambar 5.2 Morfologi eritrosit kelompok P2 perbesaran 1000x dengan pewarnaan Giemsa. Sebelum dianestesi ketamin-xylazin (kelompok perlakuan 2) dengan bentuk inti normal, ukuran normositik dan warna normokromik (panah biru) (A); sebagian kecil sampel saat dianestesi ketamin-xylazin dengan dengan inti memudar (panah ungu), ukuran normositik dan warna normokromik (panah hijau) (B).

Gambaran morfologi eritrosit sebelum dianestesi ialah sampel menunjukkan ukuran normositik, tidak ada benda inklusi, bentuk inti normal dan warna yang normokromik. Menurut literatur (Campbell, 2017), bentuk eritrosit pada burung sehat relatif sama dengan memanjang dan inti sel sejajar dengan sisi panjang sel. Ukuran yang membesar atau mengecil tidak selalu merujuk pada keadaan patologis melainkan adanya pembesaran eritrosit merepresentasikan eritrosit yang baru saja dikeluarkan oleh jaringan hematopoietik dan eritrosit yang lebih kecil merepresentasikan eritrosit yang berusia lebih tua (Campbell, 2017). Benda inklusi tidak ditemukan pada eritrosit normal dan pada eritrosit abnormal biasanya ditemukan berupa *basophilic stippling*, cincin Cabot, Howell Jolly, *Heinz Body*, retikulosit, *Pappenheimer Bodies*, dan cincin sideroblas (Maryaningsih, 2017). Warna berkaitan erat dengan kadar hemoglobin yang terbagi menjadi tiga jenis: normokromik (kadar hemoglobin normal), hipokromik (kadar hemoglobin

rendah), dan hiperkromik (kadar hemoglobin tinggi) (Tisamalia, 2021). Hal ini dapat menunjukkan status awal kesehatan burung *lovebird* yang umumnya tidak mengalami adanya abnormalitas.

Hasil menunjukkan terdapat 77,8% gambaran morfologi eritrosit saat dianestesi menunjukkan ukuran normositik, bentuk inti normal, dan warna yang normokromik. Adapun 22,2% menunjukkan adanya ukuran yang berinti memudar, normokromik, dan ukuran normositik. Hal ini dapat disebabkan karena menurut literatur (Sleigh *et al.*, 2014), ketamin bekerja secara langsung pada proses seluler seperti blokade dan menghambat fungsi saluran *N-methyl D-aspartate* (NMDA) yang dapat menyebabkan terjadinya kenaikan aktivitas saraf simpatis dan efek analgesik. Xylazin sebagai α_2 -adrenergik agonis mengimbangi kerja ketamin dengan menyerupai norepinefrin untuk mengikat autoreseptor di presinaptik, menghambat pelepasan norepinefrin yang mengakibatkan relaksasi muskulus dan efek sedasi sehingga kerja saraf simpatis menurun (Park *et al.*, 2013). Diazepam berikatan dengan γ -aminobutyric acid (GABA) yang dapat menyebabkan terjadinya hambatan neurotransmitter di otak (terutama pada sistem korteks dan limbik), relaksasi muskulus dan efek sedasi sehingga kerja saraf simpatis menurun (Griffin III *et al.*, 2013). Penurunan aktivitas simpatis ini menyebabkan adanya sekuestrasi eritrosit di luar sirkulasi pembuluh darah selama proses anestesi

(Dhumeaux *et al.*, 2012). Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa organ paling umum yang dianggap mempunyai kapabilitas untuk sekuestrasi eritrosit melalui variasi volumenya adalah limpa (Breznock & Strack, 1982). Induksi anestesi dapat menyebabkan relaksasi vaskuler limpa yang menghasilkan penurunan sirkulasi

eritrosit pada pembuluh darah perifer sehingga terjadi peningkatan eritrosit pada limpa. Penelitian terdahulu tersebut bertentangan dengan penelitian terkini mengenai efek beragam anestesi terhadap ukuran limpa yang menyatakan bahwa tidak ada korelasi yang jelas antara kadar eritrosit dengan ukuran limpa sehingga menunjukkan adanya sekuestrasi tidak hanya terjadi di limpa tetapi juga di area lain seperti hati atau muskuloskeletal (Wilson *et al.*, 2004). Penurunan eritrosit pada pembuluh darah dapat menyebabkan konsentrasi haemoglobin menurun (Dhumeaux *et al.*, 2012). Menurut literatur (Tombak, 2019), haemoglobin memiliki sejumlah peran yang beberapa di antaranya ialah sebagai zat yang mewarnai dan mengisi struktur eritrosit sehingga penurunan konsentrasi haemoglobin ini berkaitan erat dengan adanya perubahan warna dan ukuran eritrosit. Adapun inti sel eritrosit lovebird dari 22,2% sampel mengalami pemudaran yang dapat dihubungkan dengan adanya penurunan kadar haemoglobin karena struktur inti sel eritrosit burung juga mengandung haemoglobin (Scanes, 2015). Perubahan morfologi berupa warna dan ukuran yang terjadi hanya pada beberapa sampel eritrosit terjadi karena kemungkinan berupa penggunaan dosis agen anestesi ketamin-diazepam (kelompok perlakuan 1) maupun ketamin-xylazin (kelompok perlakuan 2) masih dalam rentang yang aman.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa baik agen anestesi kombinasi ketamin (50 mg/kgBB) – xylazin (10 mg/kgBB) maupun kombinasi ketamin (30 mg/kgBB) – diazepam (2 mg/kgBB) menyebabkan adanya perubahan morfologi berupa inti sel atau nukleus eritrosit yang memudar pada sebagian kecil eritrosit. Sebagian besar eritrosit tidak mengalami perubahan morfologi pada bentuk, warna, dan

ukuran eritrosit. Hal ini dapat menunjukkan bahwa baik ketamin-xylazin dan ketamin-diazepam dengan dosis tersebut tidak berpengaruh secara signifikan terhadap morfologi eritrosit sehingga dapat dipertimbangkan untuk dimanfaatkan dalam tindakan medis yang membutuhkan agen anestesi pada *lovebird*.

5.2 Hasil Diferensial Leukosit

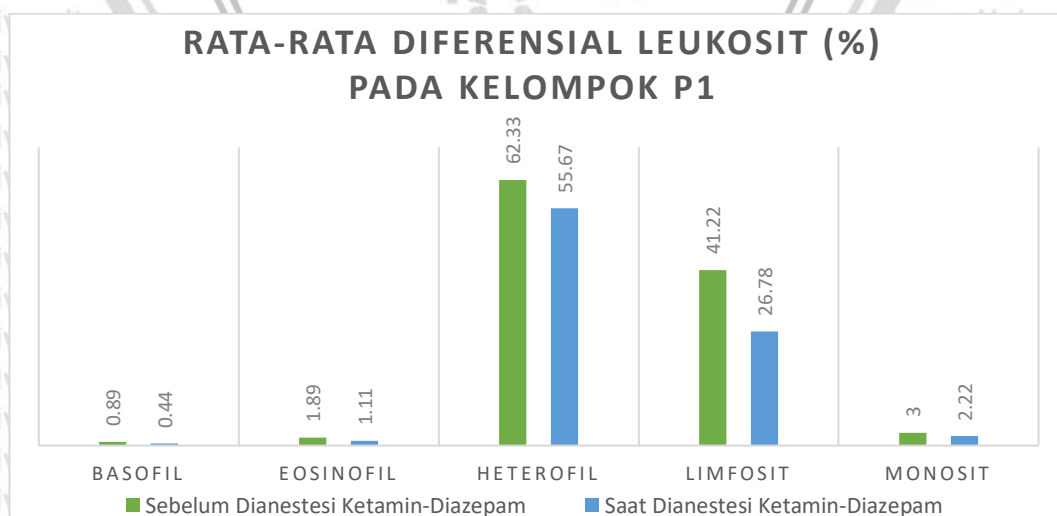
Diferensial leukosit diambil berdasarkan perhitungan sel-sel leukosit dalam pemeriksaan mikroskopis ulas darah perbesaran 1000x sebanyak 10 lapang pandang pada area *monolayer*. Sel-sel leukosit komponen yang dapat mewakili gambaran status sistem imun dan kondisi kesehatan pasien (Mohd Safuan *et al.*, 2018). Berdasarkan literatur, diferensial leukosit dapat diamati secara mikroskopis perbesaran 1000x dan mengklasifikasikan sel leukosit menjadi basofil, eosinofil, heterofil, limfosit dan monosit (Sacchi *et al.*, 2011).

Penilaian diferensial leukosit ini merupakan nilai persentase (bukan absolut) sehingga data ini bersifat memberikan gambaran terhadap diferensial leukosit. Data diolah dalam *IBM SPSS Statistics 26* dengan uji *Wilcoxon Signed Rank Test*. Uji *Wilcoxon Signed Rank Test* dilakukan karena terdapat data diferensial leukosit yang tidak terdistribusi normal pada uji normalitas ($p < 0,05$) (**Lampiran 9**). Perhitungan diferensial leukosit baik pada kelompok perlakuan 1 (*lovebird* yang dianestesi menggunakan ketamin-diazepam) maupun kelompok perlakuan 2 (*lovebird* yang dianestesi menggunakan ketamin-xylazin) dianalisis menggunakan uji *Wilcoxon Signed Rank Test* untuk mengetahui gambaran diferensial leukosit pada vaskuler *lovebird*. Hasil menunjukkan perubahan yang tidak berbeda nyata ($p > 0,05$)

(Lampiran 9). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian agen anestesi ketamin-xylazin maupun ketamin-diazepam tidak memiliki pengaruh terhadap diferensial leukosit *lovebird*. Adapun rata-rata diferensial leukosit disajikan pada **Tabel 5.1**, **Tabel 5.2**, **Gambar 5.3** dan **Gambar 5.4**.

Tabel 5.1 Rata-rata diferensial leukosit (%) pada setiap kelompok P1

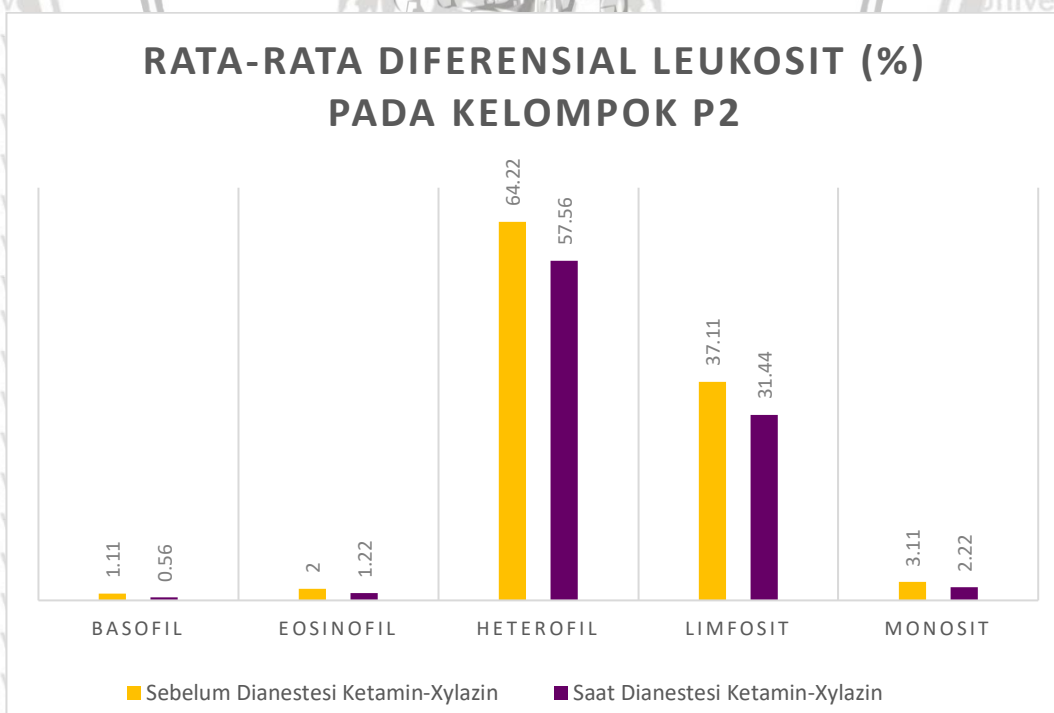
Sel Leukosit	Rata-Rata dan Standar Deviasi Diferensial Leukosit Kelompok Perlakuan 1 (Ketamin-Diazepam)	
	Sebelum Dianestesi	Saat Dianastesi
Basofil (%)	0,89±0,782	0,44±0,527
Eosinofil (%)	1,89±0,782	1,11±0,601
Heterofil (%)	62,33±17,847	55,67±16,523
Limfosit (%)	41,22±13,046	26,78±9,757
Monosit (%)	3±1,225	2,22±1,093



Gambar 5.3 Diagram rata-rata diferensial leukosit (%) pada kelompok P1

Tabel 5.2 Rata-rata diferensial leukosit (%) pada setiap kelompok P2

Sel Leukosit	Rata-Rata dan Standar Deviasi Diferensial Leukosit	
	Kelompok Perlakuan 2 (Ketamin-Xylazin)	
	Sebelum Dianestesi	Saat Dianastesi
Basofil (%)	1,11±0,601	0,56±0,726
Eosinofil (%)	2±1,225	1,22±1,202
Heterofil (%)	64,22±17,985	57,56±13,097
Limfosit (%)	37,11±11,028	31,44±12,228
Monosit (%)	3,11±0,782	2,22±0,972



Gambar 5.4 Diagram rata-rata diferensial leukosit (%) pada kelompok P2

Berdasarkan tabel dan gambar, terlihat bahwa pada semua jenis leukosit kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 mengalami penurunan yang tidak berbeda nyata. Hal ini juga dapat ditemukan pada penelitian terdahulu mengenai ketamin-xylazin terhadap aspek hematologi anjing yang menyatakan bahwa efek anestesi mengakibatkan penurunan tidak signifikan pada diferensial leukosit (Yohannes *et al.*, 2018a). Adapun penelitian lain yang juga menyebutkan efek ketamin-diazepam terhadap aspek hematologi kucing dapat menurunkan diferensial leukosit (Reynolds *et al.*, 2012). Menurut literatur (Sleigh *et al.*, 2014), ketamin bekerja secara langsung menghambat fungsi saluran *N-methyl D-aspartate* (NMDA) yang dapat menyebabkan terjadinya kenaikan aktivitas saraf simpatis dan efek analgesik. Xylazin sebagai α_2 -adrenergik agonis mengimbangi kerja ketamin dengan menyerupai norepinefrin untuk mengikat autoreseptor di presinaptik, menghambat pelepasan norepinefrin yang mengakibatkan relaksasi muskulus dan efek sedasi sehingga kerja saraf simpatis menurun (Park *et al.*, 2013). Diazepam berikatan dengan γ -aminobutyric acid (GABA) yang dapat menyebabkan terjadinya hambatan neurotransmitter di otak (terutama pada sistem korteks dan limbik), relaksasi muskulus dan efek sedasi sehingga kerja saraf simpatis menurun (Griffin III *et al.*, 2013). Adapun efek ketamin-xylazin maupun ketamin-diazepam yang menurunkan aktivitas saraf simpatis sehingga terjadi adanya vasodilatasi vaskuler organ dan pengumpulan leukosit pada limpa (Yohannes, 2018) dan (Yohannes *et al.*, 2018b). Penelitian terdahulu menyebutkan pemberian agen anestesi ketamin-diazepam memberikan peningkatan parameter fisiologis berupa laju detak jantung dan respirasi secara keseluruhan dalam rentang waktu

pengamatan selama tiga jam. Hal ini berbanding terbalik dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan adanya penurunan tidak signifikan pada setiap leukosit. Adanya pengumpulan leukosit pada limpa dapat menurunkan leukosit di sirkulasi pembuluh darah memungkinkan terjadi penurunan diferensial leukosit pada hasil penelitian ini. Adapun dosis ketamin-xylazin dan ketamin-diazepam yang digunakan masih dalam batas aman penggunaan untuk *lovebird* dan jarak waktu antara pengambilan sampel darah sebelum dan saat anestesi (pada menit ke-30 pasca diinjeksi dan *lovebird* masih dalam kondisi teranestesi) yang singkat sehingga memungkinkan untuk tidak terjadi efek yang signifikan terhadap diferensial leukosit.

Penelitian ini menggunakan agen anestesi kombinasi ketamin (50 mg/kgBB) – xylazin (10 mg/kgBB) pada kelompok 1 dan kombinasi ketamin (30 mg/kgBB) – diazepam (2 mg/kgBB) pada kelompok 2. Hasil diferensial leukosit penelitian ini diolah dengan SPSS uji non-parametrik *Wilcoxon Signed Rank* yang menyatakan perubahan yang tidak berbeda nyata ($p > 0,05$). Adanya perubahan yang tidak berbeda nyata pada uji tersebut membuktikan bahwa agen anestesi ketamin-xylazin dan ketamin-diazepam mengakibatkan gambaran berupa penurunan yang tidak signifikan pada diferensial leukosit *lovebird*. Hal ini dapat disebabkan karena penggunaan dosis kombinasi agen anestesi yang masih dalam batas aman untuk *lovebird* dan durasi pengambilan sampel darah yang singkat yaitu pada sebelum dianestesi dan menit ke-30 pasca diinjeksi agen anestesi. Maka dari itu, anestesi kombinasi ketamin-xylazin dan ketamin-diazepam dosis tersebut termasuk agen anestesi yang aman dan dapat dipertimbangkan untuk digunakan pada burung *lovebird*.

BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

1. Pemberian agen anestesi kombinasi ketamin (50 mg/kgBB) dan xylazin (10 mg/kgBB) menunjukkan perubahan morfologi berupa pemudaran inti pada sebagian kecil eritrosit, tetapi tidak mempengaruhi diferensial leukosit *lovebird*.

2. Pemberian agen anestesi kombinasi ketamin (30 mg/kgBB) dan diazepam (2 mg/kgBB) menunjukkan perubahan morfologi berupa pemudaran inti pada sebagian kecil eritrosit, tetapi tidak mempengaruhi diferensial leukosit *lovebird*.

6.2 Saran

Penelitian mengenai pengaruh agen anestesi lain terhadap aspek hematologi hewan diperlukan guna mengonfirmasi keamanan dari pemanfaatan agen-agen anestesi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adewoyin, A. S., & Nwogoh, B. (2014). PERIPHERAL BLOOD FILM - A REVIEW. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine*, 12(2), 71–79.
- Alsobayil, F., Sadan, M., & Al-Shoshan, A. A.-A. (2018). Comparison between the anaesthetic effects of xylazine–ketamine and diazepam–ketamine: Physiological and blood parameters in young hamadryas baboons. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 42(40), 40–48. <https://doi.org/10.3906/vet-1701-87>
- Ardina, R., & Rosalinda, S. (2018). Morfologi Eosinofil Pada Apusan Darah Tepi Menggunakan Pewarnaan Giemsa, Wright, dan Kombinasi Wright-Giemsa. *Jurnal Surya Medika*, 3(2), 5–12. <https://doi.org/10.33084/jsm.v3i2.91>
- Asrianti, A., Legowo, D., Maslachah, L., & Muhammad, E. (2020). The Effect of Carbofuran Exposure on Mice During Lactation Period Against on Histopathology Description of The Heart of Mice (Mus Musculus) Offspring. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 12(4), 8. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.04.327>
- Bain, B. J. (2017). Structure and function of red and white blood cells. *Medicine*, 45(4), 187–193. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2017.01.011>
- Biobaku, K., Agaie, B., Onifade, K., Odetokun, I., Okediran, B., Ameen, S., Ismaila, M., Adam, M., & Raji, L. (2016). Effects of xylazine on physiological and biochemical parameters of Sahel bucks exposed to twenty-eight hours road transportation. *Sokoto Journal of Veterinary Sciences*, 14(2), 43. <https://doi.org/10.4314/sokjvs.v14i2.6>
- Boule. (2019). Slide preparation for WBC differential by manual microscopy. *CellaVision*. <https://boule.com/content/uploads/2020/11/white-paper-slide-preparation-for-wbc-wpb-34068-2.pdf>
- Breznock, E. M., & Strack, D. (1982). Effects of the spleen, epinephrine, and splenectomy on determination of blood volume in cats. *American Journal of Veterinary Research Journal*, 43(11), 2062–2066.
- Campbell, T. W. (2015). *Exotic Animal Hematology and Cytology* (Fourth). Wiley-Blackwell.
- Campbell, T. W. (2017). Haematology: The Avian Blood Film. *Annual Conference Proceedings Auckland New Zealand*, 27, 5.
- David. (2016). *Insidensi Terjadinya Post-Operative Nausea and Vomiting pada Pasien yang Dilakukan Anestesi Umum di RSUP Haji Adam Malik Medan pada Bulan Oktober 2016* (pp. 1–48) [Skripsi]. Universitas Sumatera Utara.
- Degernes, L. (2008). Anesthesia for Companion Birds. *Compendium*, 11.
- Dhumeaux, M. P., Snead, E. C., Epp, T. Y., Taylor, S. M., Carr, A. P., Dickinson, R. M., & Leis, M. L. (2012). Effects of a standardized anesthetic

- protocol on hematologic variables in healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(10), 701–705. <https://doi.org/10.1177/1098612X12448588>
- Doolen, M. D., & Jackson, L. (1991). Anesthesia in Caged Birds. *Iowa State University Veterinarian*, 53(2), 6.
- Ford, J. (2013). Red blood cell morphology. *International Journal of Laboratory Hematology*, 35(3), 351–357. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12082>
- Gandomani, M. J., Ghashghaii, A., Tamadon, A., Attaran, H. R., & Behzadi, M. A. (2011). Comparison of Anaesthetic Effects of Ketamine -Xylazine and Ketamine- Diazepam Combination in Budgerigar. *VetScan*, 6(1), 7.
- Genovese, K. J., He, H., Swaggerty, C. L., & Kogut, M. H. (2013). The avian heterophil. *Developmental & Comparative Immunology*, 41(3), 334–340. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2013.03.021>
- Griffin III, C. E., Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2013). *Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System–Mediated Effects*. 13(2), 10.
- Hidayati, A. (2013). Uji Efek Sedatif Ekstrak n-heksan dari Daun Kratom (*Mitragyna speciosa* Korth.) pada Mencit Jantan Galur BALBc. *Universitas Tanjungpura*, 14.
- Jahanifar, M., Hasani, M., & Khaleghi, S. J. (2016). Automatic zone identification in blood smear images using optimal set of features. *2016 23rd Iranian Conference on Biomedical Engineering and 2016 1st International Iranian Conference on Biomedical Engineering (ICBME)*, 128–133. <https://doi.org/10.1109/ICBME.2016.7890943>
- Marwaha, K. (2010). *Practical Hematology for BDS* (1st ed.). JAYPEE.
- Maryaningsih, W. (2017). *Perbedaan Poikilositosis dan Kadar Glukosa PRC Simpan pada Suhu 25°C Selama 30 Menit dan 120 Menit*. Muhammadiyah University of Semarang. <http://repository.unimus.ac.id/473/>
- Mitchell, M. A., & Tully, T. N. (2009). *Manual of exotic pet practice*. Saunders Elsevier.
- Mohd Safuan, S. N., Md Tomari, M. R., & Wan Zakaria, W. N. (2018). White blood cell (WBC) counting analysis in blood smear images using various color segmentation methods. *Measurement*, 116, 543–555. <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2017.11.002>
- Muhtadin, M. (2016). *Rancang Bangun Inkubator Anakan Burung Lovebird Otomatis Berbasis Mikrokontroler (Bagian II).pdf* (pp. 1–39). Universitas Airlangga. <http://repository.unair.ac.id/54810/13/FV.OSI.32-16%20Muh%20r-min.pdf>

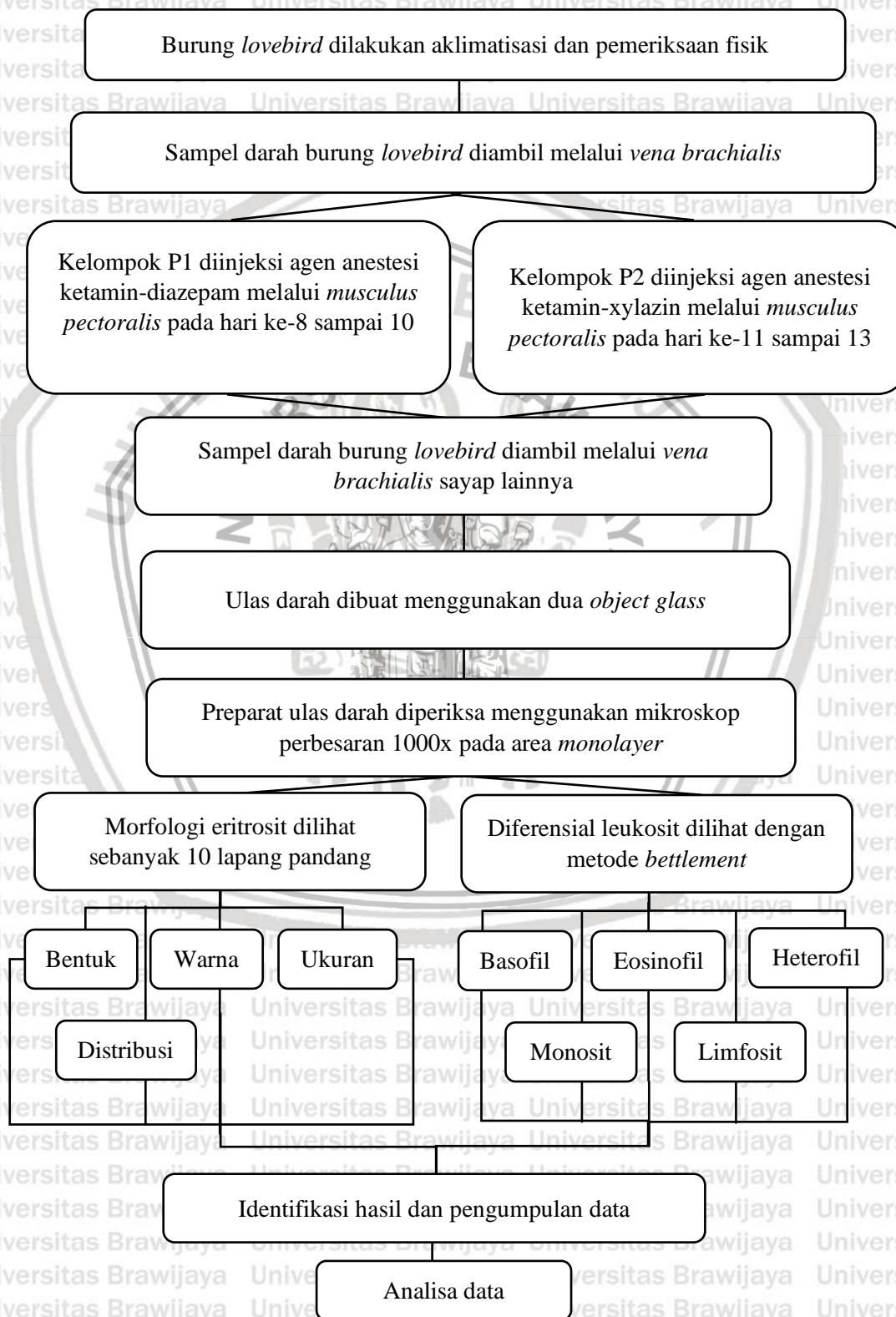
- Owen, J. C. (2011). Collecting, processing, and storing avian blood: A review: Avian Blood Collection Techniques. *Journal of Field Ornithology*, 82(4), 339–354. <https://doi.org/10.1111/j.1557-9263.2011.00338.x>
- Park, J. W., Chung, H. W., Lee, E. J., Jung, K.-H., Paik, J.-Y., & Lee, K.-H. (2013). A2-Adrenergic agonists including xylazine and dexmedetomidine inhibit norepinephrine transporter function in SK-N-SH cells. *Elsevier Ireland Ltd*, 513(2013), 184–189. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2013.02.022>
- Plumb, D. C. (2018). *Plumb's Veterinary Drug Handbook 9th Edition* (9th ed.). Wiley-Blackwell.
- Purnomo, D., Sugiharto, & Isroli. (2015). Total leukosit dan diferensial leukosit darah ayam broiler akibat penggunaan tepung onggok fermentasi rhizopus oryzae pada ransum. *Jurnal Ilmu-Ilmu Peternakan*, 25(3), 59–68. <https://doi.org/10.21776/ub.jiip.2015.025.03.08>
- Raymer, K., & Kolesar, R. (2012). *Understanding Anesthesia: A Learner's Handbook* (First). Apple Books. <http://www.csen.com/learn.pdf>
- Reynolds, B. S., Geffré, A., Bourgès-Abella, N. H., Vaucoret, S., Mourot, M., Braun, J.-P. D., & Trumel, C. (2012). Effects of intravenous, low-dose ketamine-diazepam sedation on the results of hematologic, plasma biochemical, and coagulation analyses in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(3), 287–293. <https://doi.org/10.2460/javma.240.3.287>
- Ritchie, B. W., Harrison, G. J., & Harrison, L. R. (Eds.). (1994). *Avian medicine: Principles and application*. Wings Pub.
- Sacchi, R., Scali, S., Cavirani, V., Pupin, F., Pellitteri-Rosa, D., & Zuffi, M. A. L. (2011). Leukocyte differential counts and morphology from twelve European lizards. *Italian Journal of Zoology*, 78(4), 418–426. <https://doi.org/10.1080/11250003.2011.568014>
- Salnus, S., & Arwie, D. (2020). EKSTRAK ANTOSIANIN DARI UBI UNGU (*Ipomoea batatas* L.) SEBAGAI PEWARNA ALAMI PADA SEDIAAN APUSAN DARAH TEPI. *Jurnal Media Analisis Kesehatan*, 11(2), 96–103.
- Scanes, C. G. (2015). Blood. In *Sturkie's Avian Physiology* (pp. 167–191). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-407160-5.00010-5>
- Siregar, F. (2019). *ANALISIS POLA PEMASARAN DAN STRATEGI PEMASARAN USAHA TERNAK BURUNG LOVEBIRD (Agapornis Sp) DI KECAMATAN MEDAN MARELAN KOTA MEDAN* (pp. 1–62). Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. <http://repository.umsu.ac.id/bitstream/123456789/6729/1/Skripsi.pdf>
- Sleigh, J., Harvey, M., Voss, L., & Denny, B. (2014). Ketamine – More mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends in Anaesthesia and Critical Care*, 4(2–3), 76–81. <https://doi.org/10.1016/j.tacc.2014.03.002>

- Suwandi, R. D. (2018). *PENGARUH PENUNDAAN DARAH TABUNG VACUTAINER K3EDTA PADA SUHU 25oC TERHADAP MORFOLOGI ERITROSIT*. Muhammadiyah Semarang. <http://repository.unimus.ac.id/2383/>
- Tisamalia, A. R. (2021). Perbedaan Indeks Eritrosit Menggunakan Antikoagulan K2edta dan K3edta Setelah 2 Jam Pendiaman pada Suhu Ruang. *Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Yogyakarta*, 12.
- Tombak, A. (2019). *Erythrocyte*. IntechOpen.
- Wedhaswara, A. G. (2018). *Pengaruh Penundaan Pembuatan Preparat Apusan Darah Tepi pada Sampel EDTA terhadap Morfologi Sel Darah Merah*. Universitas Muhammadiyah Semarang. <http://repository.unimus.ac.id/2926/>
- Wilson, D. V., Evans, A. T., Carpenter, R. E., & Mullineaux, D. R. (2004). The effect of four anesthetic protocols on splenic size in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 31(2), 102–108. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2987.2004.00152.x>
- Yohannes, G. (2018). Hematological and Physiological Effects of Ketamine with and without Xylazine in Dogs. *International Journal of Cell Science & Molecular Biology*, 5(1). <https://doi.org/10.19080/IJCSMB.2018.05.555654>
- Yohannes, G., Negash, G., & Fantay, H. (2018a). Clinical Evaluation of Anesthetic Combinations of Xylazine-Ketamine, Diazepam-Ketamine and Acepromazine-Ketamine in Dogs of Local Breed in Mekelle, Ethiopia. *SOJ Veterinary Sciences*, 4(2), 1–9. <https://doi.org/10.15226/2381-2907/4/2/00156>
- Yohannes, G., Negash, G., & Fantay, H. (2018b). Comparison the effects of ketamine alone and ketamine-diazepam combination in dogs of local breed in Mekelle, Ethiopia. *MOJ Surgery*, 6(4). <https://doi.org/10.15406/mojs.2018.06.00137>



LAMPIRAN

Lampiran 1. Kerangka operasional



Lampiran 2. Prosedur pengambilan darah pada burung

A. Pengambilan darah melalui Vena Brachialis

1. Burung dipegang dengan satu tangan, kepala burung ditempatkan di antara pangkal telunjuk dan jari tengah.
2. Bagian badan burung ditahan dengan ibu jari, jari manis dan jari kelingking mengelilingi tubuh agar burung terkunci pada tempatnya.
3. Area bulu sekitar sendi ulnar-humeral dibersihkan dengan alkohol hingga V.Brachialis terlihat.
4. *Needle* spuit dimiringkan ke atas sejajar dengan vena.
5. Ujung *needle* diletakkan di area vena yang akan ditusuk dan beri tekanan lembut ke bawah kemudian geser ujung *needle* ke dalam vena. *Needle* sebaiknya tidak dimasukkan seutuhnya guna mencegah keluarnya *needle* dari vena dan meminimalisir terjadinya hematoma.
6. Darah yang terkoleksi dipindahkan ke tabung kapiler atau wadah yang dibutuhkan.
7. Perdarahan yang terjadi harus dipastikan berhenti setelah dilakukan pengambilan sampel darah. Koagulasi biasanya terjadi tanpa perlu pengaplikasian kapas.
8. Apabila terjadi perdarahan berlebih, gunakan kapas kecil dan sayap dibiarkan terlipat alami ke tubuh dan tahan posisi itu untuk mencegah kepanasan sayap.

B. Pengambilan darah melalui V. Jugularis

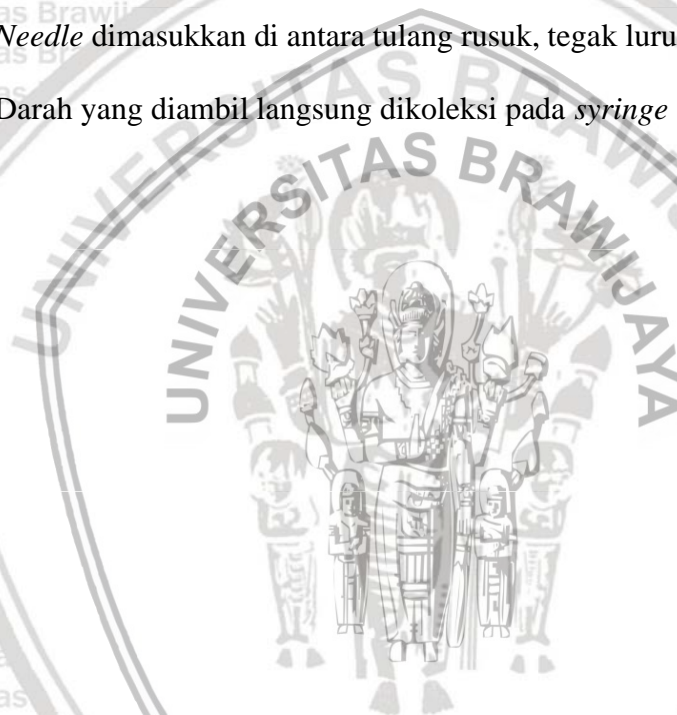
1. Burung dilakukan *handling* dengan tangan kiri, kepala burung ditempatkan di antara jari telunjuk dan ibu jari.
2. Leher burung diregangkan dengan telunjuk dan jari tengah.
3. Bulu area leher dibersihkan dengan kapas yang direndam air atau isopropanol agar vena terlihat.
4. Spuit diambil menggunakan tangan kanan dan ujung spuit dimasukkan ke V. Jugularis dengan posisi tepi miring yang menghadap ke atas.
5. Darah dibiarkan keluar menuju spuit dan *plunger* ditarik secara perlahan tanpa memindahkan posisi jarum.
6. Vena dan area sekitar yang telah diambil darahnya dikompres menggunakan kapas dan ibu jari untuk memperlambat perdarahan dan meminimalisir terjadinya hematoma.

C. Pengambilan darah melalui V. Metatarsal

1. Personel memastikan burung tidak terlalu kecil (misalnya Mallard dengan berat badan 900-1200 gram).
2. Burung dilakukan *handling* untuk meminimalisir cedera pada peneliti maupun hewan.
3. *Needle* sisi miring diposisikan menghadap ke atas dan dimasukkan ke vena sisi medial tungkai bawah.
4. Darah yang diambil langsung dikoleksi pada *syringe*.

D. Pengambilan darah melalui tusuk jantung (*cardiac puncture*)

1. Personel memastikan burung sudah teranestesi agar tidak terbangun setelah pengambilan darah
2. Burung diposisikan rebah lateral dan panjang *needle* dipastikan dapat mencapai jantung
3. *Needle* dimasukkan di antara tulang rusuk, tegak lurus dengan kulit
4. Darah yang diambil langsung dikoleksi pada *syringe*



Lampiran 3. Spesifikasi teknik pengambilan darah pada burung

Teknik Pengambilan Darah	Kelebihan	Kekurangan
Vena Brachialis	<ul style="list-style-type: none"> • Lebih mudah dilakukan terutama untuk pemula • Minim konsekuensi apabila dilakukan dengan cara yang kurang sempurna dibandingkan dengan teknik lain • Cocok untuk burung kecil atau sampel yang sedikit • Memungkinkan beberapa kali percobaan dari burung yang sama (ada pembuluh darah di setiap sayap) 	<ul style="list-style-type: none"> • Risiko hematoma lebih tinggi • Lebih banyak waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan volume darah yang besar • Beberapa darah spesies mungkin lebih cepat menggumpal sehingga disarankan pengambilan sampel melalui jugularis (misal: merpati)
Vena Jugularis	<ul style="list-style-type: none"> • Memungkinkan lebih banyak kontrol dalam volume darah yang dikumpulkan • Lebih cepat dan tidak membutuhkan penggunaan banyak tabung kapiler • Lebih mudah mengambil sampel yang lebih banyak darah dari burung yang lebih kecil karena lebih besar dari pada vena brachialis • Kemungkinan hematoma lebih kecil dibandingkan dengan vena brachialis 	<ul style="list-style-type: none"> • Lebih sulit dilakukan oleh pemula • Apabila mengukur hematokrit atau membuat apusan darah, darah harus dikeluarkan dari <i>syringe</i> ke dalam tabung kapiler atau <i>object glass</i>, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya lisis eritrosit. • Meningkatnya risiko kematian jika tidak dilakukan secara sempurna terutama pada burung kecil
Vena Metatarsal	<ul style="list-style-type: none"> • Lebih mudah dilakukan pada burung besar • Menyebabkan hematoma lebih sedikit 	<ul style="list-style-type: none"> • Penyempitan vena sering terjadi saat burung terpapar suhu lingkungan atau air yang dingin, sehingga

	<p>daripada metode vena jugularis atau brachialis karena lokasi otot dan kekencangan kulit di sekitar vena</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vena besar untuk tempat pengambilan sampel darah besar 	<p>mengurangi aliran darah ke ekstremitas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perlu orang tambahan untuk memegang burung besar
<p>Tusuk Jantung (<i>Cardiac Puncture</i>)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Efisien untuk mendapatkan darah dari burung yang baru saja atau hampir mati • Teknik yang digunakan pada burung besar (misalnya burung pemangsa dan unggas air) 	<ul style="list-style-type: none"> • Sulit menemukan jantung tanpa membuka bulu burung • Risiko tinggi kematian pada unggas hidup jika dilakukan secara tidak benar • Memerlukan pengalaman untuk melakukannya dengan sempurna

Lampiran 4. Format penulisan kode sampel atau preparat

Penamaan kode sampel dilakukan untuk menentukan dan membedakan antara sampel burung *lovebird* satu dengan burung *lovebird* lainnya. Adapun penamaan kode sampel dilakukan dengan format sebagai berikut:

Agen Anestesi – Warna Kandang (Warna dan Posisi Ring Burung) :

Kondisi Pengambilan Ulas Darah

- Agen Anestesi
 - a) KD = Ketamin-Diazepam
 - b) KX = Ketamin-Xylazin
- Warna Kandang/Ring

a) M = Merah	d) B = Biru
b) K = Kuning	e) H = Hitam
c) I = Hijau	f) P = Putih
- Posisi Ring
 - a) L = Kiri
 - b) R = Kanan
- Kondisi Pengambilan Ulas Darah
 - a) 1 = Sebelum dianestesi
 - b) 3 = Saat dianestesi

Contoh:

- KD-P(HR):3 ialah ulas darah burung *lovebird* ring hitam kanan dari kandang putih saat dianestesi Ketamin-Diazepam.
- KX-P(IR):1 ialah ulas darah burung *lovebird* ring hijau kanan dari kandang putih sebelum dianestesi Ketamin-Xylazin.

Lampiran 5. Pengenceran agen anestesi

Pemberian agen anestesi dilakukan dengan mengencerkan ketamin, xylazin, dan diazepam, yakni menggunakan rumus sebagai berikut:

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

Keterangan:

C_1 (Concentration 1) = Konsentrasi awal agen anestesi

C_2 (Concentration 2) = Konsentrasi akhir (yang diharapkan) pada agen anestesi

V_1 (Volume 1) = Volume awal agen anestesi pada konsentrasi awal

V_2 (Volume 2) = Volume agen anestesi pada konsentrasi akhir

A. Pengenceran Ketamin

Konsentrasi awal ketamin adalah 100 mg/mL dan peneliti ingin membuat 1 mL ketamin dengan konsentrasi 10 mg/mL. Maka:

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$100 \text{ mg/mL} \times V_1 = 10 \text{ mg/mL} \times 1 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,1 \text{ mL}$$

Jadi, ketamin konsentrasi 100mg/mL sebanyak 0,1mL yang ditambahkan *aqua for injection* sebanyak 0,9 mL akan menghasilkan ketamin berkonsentrasi 10mg/mL dengan volume 1 mL.

B. Pengenceran Xylazin

Konsentrasi awal xylazin adalah 20 mg/mL dan peneliti ingin membuat 1 mL xylazin dengan konsentrasi 2 mg/mL. Maka:

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$20 \text{ mg/mL} \times V_1 = 2 \text{ mg/mL} \times 1 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,1 \text{ mL}$$

Jadi, xylazin konsentrasi 20 mg/mL sebanyak 0,1mL yang ditambahkan *aqua for injection* sebanyak 0,9 mL akan menghasilkan xylazin berkonsentrasi 2 mg/mL dengan volume 1 mL.

C. Pengenceran Diazepam

Konsentrasi awal diazepam adalah 5 mg/mL dan peneliti ingin membuat 1 mL xylazin dengan konsentrasi 0,5 mg/mL. Maka:

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

$$5 \text{ mg/mL} \times V_1 = 0,5 \text{ mg/mL} \times 1 \text{ mL}$$

$$V_1 = 0,1 \text{ mL}$$

Jadi, diazepam konsentrasi 5 mg/mL sebanyak 0,1mL yang ditambahkan *aqua for injection* sebanyak 0,9 mL akan menghasilkan diazepam berkonsentrasi 0,5 mg/mL dengan volume 1 mL.

Lampiran 6. Kalkulasi volume anestesi pada *lovebird*

Kalkulasi volume pemberian agen anestesi dilakukan dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\frac{\text{Dosis} \times \text{Berat badan}}{\text{Konsentrasi}}$$

Keterangan:

Dosis = Dosis agen anestesi (mg/kgBB)

Berat badan = Massa tubuh *lovebird* (Kilogram)

Konsentrasi = Konsentrasi agen anestesi (mg/mL)

Burung yang digunakan ialah 18 ekor burung dengan masing-masing kelompok perlakuan sebanyak sembilan burung yang volume pemberiannya secara rinci disajikan pada daftar berikut:

A. Kombinasi anestesi ketamin (50 mg/kgBB) dan xylazin (10 mg/kgBB)

No. Burung	Nama Burung	Volume Ketamin	Volume Xylazin
1	Kandang Biru (Hitam Kanan)	$= \frac{0,044 \text{ Kg} \times 30 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ = 0,132 mL	$= \frac{0,044 \text{ Kg} \times 2 \text{ mg/KgBB}}{0,5 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ = 0,176 mL
2	Kandang Hitam (Hijau Kanan)	$= \frac{0,04 \text{ Kg} \times 30 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ = 0,12 mL	$= \frac{0,04 \text{ Kg} \times 2 \text{ mg/KgBB}}{0,5 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ = 0,16 mL
3	Kandang Hitam (Putih Kanan)	$= \frac{0,04 \text{ Kg} \times 30 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ = 0,12 mL	$= \frac{0,04 \text{ Kg} \times 2 \text{ mg/KgBB}}{0,5 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ = 0,16 mL

4	Kandang Hijau (Putih Kiri)	$= \frac{0,048 \text{ Kg} \times 30 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,144 \text{ mL}$	$= \frac{0,048 \text{ Kg} \times 2 \text{ mg/KgBB}}{0,5 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,192 \text{ mL}$
5	Kandang Kuning (Biru Kiri)	$= \frac{0,042 \text{ Kg} \times 30 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,126 \text{ mL}$	$= \frac{0,042 \text{ Kg} \times 2 \text{ mg/KgBB}}{0,5 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,168 \text{ mL}$
6	Kandang Kuning (Kuning Kiri)	$= \frac{0,043 \text{ Kg} \times 30 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,129 \text{ mL}$	$= \frac{0,043 \text{ Kg} \times 2 \text{ mg/KgBB}}{0,5 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,172 \text{ mL}$
7	Kandang Putih (Hitam Kanan)	$= \frac{0,046 \text{ Kg} \times 30 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,138 \text{ mL}$	$= \frac{0,046 \text{ Kg} \times 2 \text{ mg/KgBB}}{0,5 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,84 \text{ mL}$
8	Kandang Putih (Hijau Kanan)	$= \frac{0,043 \text{ Kg} \times 30 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,129 \text{ mL}$	$= \frac{0,043 \text{ Kg} \times 2 \text{ mg/KgBB}}{0,5 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,172 \text{ mL}$
9	Kandang Putih (Kuning Kanan)	$= \frac{0,044 \text{ Kg} \times 30 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,132 \text{ mL}$	$= \frac{0,044 \text{ Kg} \times 2 \text{ mg/KgBB}}{0,5 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,176 \text{ mL}$

B. Kombinasi anestesi ketamin (30 mg/kgBB) dan diazepam (2 mg/kgBB)

No. Burung	Nama Burung	Volume Ketamin	Volume Diazepam
10	Kandang Hitam (Putih Kanan)	$= \frac{0,041 \text{ Kg} \times 50 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,205 \text{ mL}$	$= \frac{0,041 \text{ Kg} \times 10 \text{ mg/KgBB}}{2 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,205 \text{ mL}$

11	Kandang Hijau (Biru Kiri)	$= \frac{0,044 \text{ Kg} \times 50 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,22 \text{ mL}$	$= \frac{0,044 \text{ Kg} \times 10 \text{ mg/KgBB}}{2 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,22 \text{ mL}$
12	Kandang Hijau (Putih Kiri)	$= \frac{0,048 \text{ Kg} \times 50 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,24 \text{ mL}$	$= \frac{0,048 \text{ Kg} \times 10 \text{ mg/KgBB}}{2 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,24 \text{ mL}$
13	Kandang Kuning (Biru Kiri)	$= \frac{0,043 \text{ Kg} \times 50 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,215 \text{ mL}$	$= \frac{0,043 \text{ Kg} \times 10 \text{ mg/KgBB}}{2 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,215 \text{ mL}$
14	Kandang Kuning (Hijau Kiri)	$= \frac{0,04 \text{ Kg} \times 50 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,2 \text{ mL}$	$= \frac{0,04 \text{ Kg} \times 10 \text{ mg/KgBB}}{2 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,2 \text{ mL}$
15	Kandang Kuning (Kuning Kiri)	$= \frac{0,044 \text{ Kg} \times 50 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,22 \text{ mL}$	$= \frac{0,044 \text{ Kg} \times 10 \text{ mg/KgBB}}{2 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,22 \text{ mL}$
16	Kandang Putih (Hitam Kanan)	$= \frac{0,046 \text{ Kg} \times 50 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,23 \text{ mL}$	$= \frac{0,046 \text{ Kg} \times 10 \text{ mg/KgBB}}{2 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,23 \text{ mL}$
17	Kandang Putih (Kuning Kanan)	$= \frac{0,044 \text{ Kg} \times 50 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,22 \text{ mL}$	$= \frac{0,044 \text{ Kg} \times 10 \text{ mg/KgBB}}{2 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,22 \text{ mL}$
18	Kandang Putih (Putih Kanan)	$= \frac{0,041 \text{ Kg} \times 50 \text{ mg/KgBB}}{10 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,205 \text{ mL}$	$= \frac{0,041 \text{ Kg} \times 10 \text{ mg/KgBB}}{2 \frac{\text{mg}}{\text{mL}}}$ $= 0,205 \text{ mL}$

Lampiran 7. Lembar pemeriksaan fisik

University of Georgia
Veterinary Teaching Hospital
Athens, GA 30602-7391

Owner Name: _____
Address: _____
City, State: _____
Home Telephone: _____
Work Telephone: _____
E-mail Address: _____

AVIAN PHYSICAL EXAMINATION FORM

Date: _____ RDVM Name: _____
Bird's Name: _____ Telephone: _____
Date of hatch: _____ Date neutered: _____
Species: _____
Gender: M F Body Weight in Grams: _____

MEDICAL HISTORY (To be completed by veterinary staff)
When was your bird's last health examination? _____
Do you have your bird's wings trimmed? How often? _____
Give a brief medical history: _____
Last medications your bird has taken in the past: _____

Last current medical problems: _____

Last current medications: _____

BEHAVIORAL HISTORY
Last any behavior problems in order of severity: Date of onset: _____

PHYSICAL EXAMINATION FINDINGS

Please describe any abnormalities noted, or note if a system is not examined.

- 1. General: normal _____ abnormal _____ not examined _____
- 2. Integument: normal _____ abnormal _____ not examined _____
- 3. Musculoskeletal: normal _____ abnormal _____ not examined _____
- 4. Circulatory: normal _____ abnormal _____ not examined _____
- 5. Respiratory: normal _____ abnormal _____ not examined _____
- 6. Digestive: normal _____ abnormal _____ not examined _____
- 7. Genitourinary: normal _____ abnormal _____ not examined _____
- 8. Eyes: normal _____ abnormal _____ not examined _____
- 9. Ears: normal _____ abnormal _____ not examined _____
- 10. Nervous Syst: normal _____ abnormal _____ not examined _____

Lampiran 8. Data penelitian diferensial leukosit dan morfologi eritrosit

A. Data Diferensial Leukosit

Nomor Burung	Kode sampel	Basofil	Eosinofil	Heterofil	Limfosit	Monosit
	<i>Normal range</i>	0-6%	0-2%	55-80%	20-45%	0-4%
1	KD-B(HR)1	2	2	71	27	2
	KD-B(HR)3	0	1	57	31	3
2	KD-H(IR) 1	1	2	79	56	4
	KD-H(IR) 3	1	1	41	26	3
3	KD-H(PR) 1	1	2	64	47	4
	KD-H(PR) 3	0	0	65	31	2
4	KD-I(PL)1	0	2	78	47	2
	KD-I(PL)3	0	1	39	19	1
5	KD-K(BL)1	0	3	49	22	4
	KD-K(BL)3	0	1	45	18	4
6	KD-K(KL)1	2	2	41	52	4
	KD-K(KL)3	0	1	24	27	3
7	KD-P(HR) 1	1	2	65	32	4
	KD-P(HR) 3	1	2	63	17	1
8	KD-P(IR)1	0	1	82	56	1
	KD-P(IR)3	1	1	71	19	1
9	KD-P(KR) 1	1	3	32	32	2
	KD-P(KR) 3	1	2	21	35	2
10	KX-H(PR)1	1	0	71	38	3
	KX-H(PR)3	0	1	55	34	2
11	KX-I(BL) 1	2	4	84	41	5
	KX-I(BL) 3	1	3	76	32	2
12	KX-I(PL) 1	1	3	86	39	4
	KX-I(PL) 3	1	0	70	42	4
13	KX-K(BL) 1	1	2	32	34	2
	KX-K(BL) 3	1	2	42	33	3
14	KX-K(IL) 1	1	1	56	24	3
	KX-K(IL) 3	0	0	48	14	2
15	KX-K(KL)1	2	2	61	47	4
	KX-K(KL)3	0	1	41	41	2
16	KX-P(HR) 1	1	2	78	29	4
	KX-P(HR) 3	2	0	73	11	2
17	KX-P(KR) 1	0	1	45	24	3
	KX-P(KR) 3	0	1	43	19	1
18	KX-P(PR) 1	1	3	65	58	2
	KX-P(PR) 3	0	3	61	41	1

B. Data Morfologi Eritrosit

Kode sampel	Ukuran	Bentuk	Warna	Distribusi
KD-B(HR)1	Normositik		Normokromik	Merata
KD-B(HR)3	Normositik	Inti memudar	Hipokromik	Merata
KD-H(IR) 1	Normositik		Normokromik	Merata
KD-H(IR) 3	Normositik		Normokromik	Merata
KD-H(PR) 1	Makrositik		Normokromik	Merata
KD-H(PR) 3	Makrositik	Inti memudar	Normokromik	Merata
KD-I(PL)1	Normositik		Normokromik	Merata
KD-I(PL)3	Normositik		Normokromik	Merata
KD-K(BL)1	Normositik		Normokromik	Merata
KD-K(BL)3	Mikrositik		Normokromik	Merata
KD-K(KL)1	Mikrositik		Normokromik	Merata
KD-K(KL)3	Mikrositik		Normokromik	Merata
KD-P(HR) 1	Normositik		Normokromik	Merata
KD-P(HR) 3	Normositik		Normokromik	Merata
KD-P(IR)1	Normositik		Hiperkromik	Merata
KD-P(IR)3	Normositik	Inti memudar	Normokromik	Merata
KD-P(KR) 1	Normositik		Normokromik	Merata
KD-P(KR) 3	Normositik		Normokromik	Merata
KX-H(PR)1	Normositik		Normokromik	Merata
KX-H(PR)3	Normositik	Inti memudar	Normokromik	Merata
KX-I(BL) 1	Normositik		Hiperkromik	Merata
KX-I(BL) 3	Normositik		Hiperkromik	Merata
KX-I(PL) 1	Normositik		Normokromik	Merata
KX-I(PL) 3	Normositik		Normokromik	Merata
KX-K(BL) 1	Normositik		Normokromik	Merata
KX-K(BL) 3	Normositik		Normokromik	Merata
KX-K(IL) 1	Mikrositik		Normokromik	Merata
KX-K(IL) 3	Mikrositik		Normokromik	Merata
KX-K(KL)1	Normositik		Normokromik	Merata
KX-K(KL)3	Mikrositik		Hiperkromik	Merata
KX-P(HR) 1	Normositik		Normokromik	Merata
KX-P(HR) 3	Normositik		Normokromik	Merata
KX-P(KR) 1	Normositik		Normokromik	Merata
KX-P(KR) 3	Mikrositik	Inti memudar	Normokromik	Merata
KX-P(PR) 1	Makrositik		Normokromik	Merata
KX-P(PR) 3	Makrositik		Normokromik	Merata

Lampiran 9. Hasil olah data diferensial leukosit menggunakan SPSS

A. Hasil Uji Normalitas Diferensial Leukosit dengan SPSS

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Basofil sebelum anestesi KD	.223	9	.200*	.838	9	.055
Basofil saat anestesi KD	.356	9	.002	.655	9	.000
Eosinofil sebelum anestesi KD	.445	9	.000	.638	9	.000
Eosinofil saat anestesi KD	.351	9	.002	.781	9	.012
Heterofil sebelum anestesi KD	.204	9	.200*	.911	9	.320
Heterofil saat anestesi KD	.120	9	.200*	.978	9	.955
Limfosit sebelum anestesi KD	.227	9	.200*	.890	9	.199
Limfosit saat anestesi KD	.232	9	.178	.883	9	.167
Monosit sebelum anestesi KD	.348	9	.002	.751	9	.006
Monosit saat anestesi KD	.206	9	.200*	.884	9	.172
Basofil sebelum anestesi KX	.351	9	.002	.781	9	.012
Basofil saat anestesi KX	.333	9	.005	.763	9	.008
Eosinofil sebelum anestesi KX	.167	9	.200*	.963	9	.830
Eosinofil saat anestesi KX	.240	9	.143	.851	9	.076
Heterofil sebelum anestesi KX	.113	9	.200*	.956	9	.760
Heterofil saat anestesi KX	.162	9	.200*	.926	9	.442
Limfosit sebelum anestesi KX	.140	9	.200*	.945	9	.639
Limfosit saat anestesi KX	.185	9	.200*	.894	9	.221
Monosit sebelum anestesi KX	.223	9	.200*	.838	9	.055
Monosit saat anestesi KX	.257	9	.088	.903	9	.273

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

B. Hasil Uji Wilcoxon Signed Rank Test Diferensial Leukosit dengan SPSS

Test Statistics^a

	Basofili saat anestesi KD - Basofili sebelum anestesi KD	Eosinofili saat anestesi KD - Eosinofili sebelum anestesi KD	Heterofili saat anestesi KD - Heterofili sebelum anestesi KD	Limfosit saat anestesi KD - Limfosit sebelum anestesi KD	Monosit saat anestesi KD - Monosit sebelum anestesi KD	Basofili saat anestesi KX - Basofili sebelum anestesi KX	Eosinofili saat anestesi KX - Eosinofili sebelum anestesi KX	Heterofili saat anestesi KX - Heterofili sebelum anestesi KX	Limfosit saat anestesi KX - Limfosit sebelum anestesi KX	Monosit saat anestesi KX - Monosit sebelum anestesi KX
z	-1.300 ^b	-1.933 ^b	-1.843 ^b	-1.955 ^b	-1.725 ^b	-1.667 ^b	-1.725 ^b	-1.844 ^b	-1.779 ^b	-1.903 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)	.194	.053	.065	.051	.084	.096	.084	.065	.075	.057

a. Wilcoxon Signed Ranks Test

b. Based on positive ranks.



Lampiran 10. Keterangan kelaikan etik



KOMISI ETIK PENELITIAN
UNIVERSITAS BRAWIJAYA

KETERANGAN KELAIKAN ETIK
"ETHICAL CLEARANCE"

No: 040-KEP-UB-2021

KOMISI ETIK PENELITIAN (ANIMAL CARE AND USE COMMITTEE)
UNIVERSITAS BRAWIJAYA
TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG
DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA:

PENELITIAN BERJUDUL : PERBANDINGAN EFEKTIVITAS ANESTESI KETAMINE-XYLAZINE, KETAMINE-MEDETOMIDINE, KETAMINE-DIAZEPAM, TILETAMINE-ZOLAZEPAM PADA LOVEBIRD (*Agapornis SP*)

PENELITI : NOVAN RICKYAWAN

UNIT/LEMBAGA/TEMPAT : UNIVERSITAS BRAWIJAYA

DINYATAKAN : LAIK ETIK

Malang, 30 Maret 2021


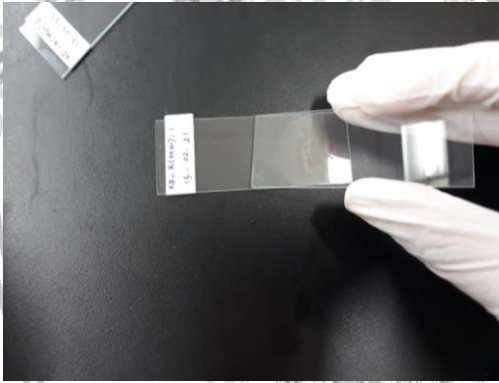




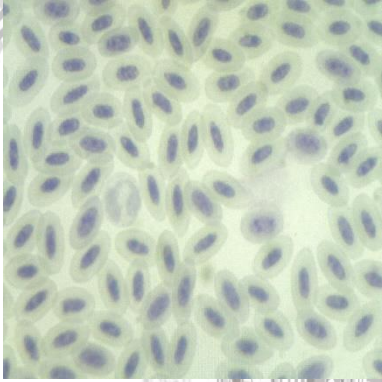
Prof. Dr. drh. Aulanni'am, DES.

NIP. 19600903 198802 2 001

Lampiran 11. Dokumentasi kegiatan penelitian

No.	Dokumentasi	Keterangan
1		<p>Aklimatisasi burung <i>lovebird</i> dilaksanakan selama tujuh hari dan dilakukan pemeriksaan fisik di Laboratorium Farmakologi FKH UB.</p>
2		<p>Persiapan agen anestesi dan pewarnaan yang diperlukan pada penelitian.</p>
3		<p>Burung <i>lovebird</i> dilakukan <i>handling</i> menggunakan handuk.</p>

<p>4</p>		<p>Sprit disiapkan untuk pengambilan sampel darah</p>
<p>5</p>		<p>Object glass digunakan untuk melakukan ulas darah</p>
<p>6</p>		<p>Hasil ulas darah yang siap dilanjutkan pada pewarnaan Giemsa</p>

<p>7</p>		<p>Persiapan pewarnaan Giemsa yang terdiri atas methanol dan Giemsa perbandingan 1:9</p>
<p>8</p>		<p>Hasil ulas darah yang telah ditetesi minyak emersi dan diperiksa di mikroskop perbesaran 1000x</p>