

**PENGARUH RESUSITASI CAIRAN RINGER LAKTAT DAN GELATIN  
PADA KELINCI (*Oryctolagus Cuniculus*) YANG MENGALAMI SYOK  
HEMORAGIK DILIHAT DARI ASPEK ERITROSIT**



**NANDA DETRIANA**

**C031 20 1058**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**PENGARUH RESUSITASI CAIRAN RINGER LAKTAT DAN  
GELATIN PADA KELINCI (*Oryctolagus Cuniculus*) YANG  
MENGALAMI SYOK HEMORAGIK DILIHATDARI ASPEK  
ERITROSIT**

**NANDA DETRIANA**

**C031 20 1058**



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**EFFECT OF RESUSCITATION OF RINGER'S LIQUID LACTATE AND  
GELATIN ON RABBITS (*Oryctolagus cuniculus*) HEMORRHAGIC  
SHOCK FROM THE ERYTHROCYTE ASPECT**

**NANDA DETRIANA**

**C031 20 1058**



**VETERINARY MEDICINE STUDY PROGRAM  
FACULTY OF MEDICINE  
HASANUDDIN UNIVERSITY  
MAKASSAR INDONESIA 2024**

**PENGARUH RESUSITASI CAIRAN RINGER LAKTAT DAN GELATIN  
PADA KELINCI (*Oryctolagus Cuniculus*) YANG MENGALAMI SYOK  
HEMORAGIK DILIHAT DARI ASPEK ERITROSIT**

**NANDA DETRIANA**

**C031 20 1058**



**SKRIPSI**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

**Program Studi Kedokteran Hewan**

**Pada**

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

## SKIRIPSI

PENGARUH RESUSITASI CAIRAN RINGER LAKTAT DAN GELATIN  
PADA KELINCI (*Oryctolagus Cuniculus*) YANG MENGALAMI SYOK  
HEMORAGIK DILIHAT DARI ASPEK ERITROSIT

**NANDA DETRIANA**  
C031 20 1058

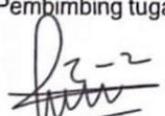
Skripsi,

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana pada 11 Juli 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan  
Pada



**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN HEWAN  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR**

Mengesahkan:  
Pembimbing tugas akhir,

  
Drh. Waode Santa Monica, M.Si  
NIP. 19890625 201903 2 015

Mengetahui:  
Ketua Program Studi,

  
Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, Ap.vet  
NIP: 197302161999032001



### PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar-benar adalah hasil karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftarpustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh batal demi hukum.

Makassar, 08 Juli 2024

Yang menyatakan



Nanda Detriana  
C031 20 10 58

## UCAPAN TERIMA KASIH

*Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.*

Segala puji dan syukur diucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkatrahmat dan karunia-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Pengaruh Resusitasi Cairan Ringer Laktat Dan Gelatin Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*) Yang Mengalami Syok Hemoragik Dilihat Dari Aspek Eritrosit”** ini. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu pembuatan skripsi ini.

Skripsi ini diajukan untuk memenuhi syarat dalam menempuh ujian dan memperoleh gelar sarjana kedokteran hewan dalam program pendidikan strata satu Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Penulis menyadari bahwa penyelesaian skripsi dan penelitian ini tidak akan terwujud tanpa adanya doa, bantuan, bimbingan, motivasi dan dorongan dari berbagai pihak.

Untuk itu dengan segala bakti penulis memberikan penghargaan setinggi-tingginya dan ucapan terimakasih yang tak terhingga kepada orang yang paling berjasa pada hidup saya yaitu kedua orang tua tercinta, cinta pertama saya ayahanda **Sumarno** dan pintu surga saya ibunda **Patmawati** yang telah menjadi orang tuaterhebat dan kekuatan saya, serta kakak tercinta saya **Aditya Reinaldho** yang selalu menjadi tempat mencurahkan semua keluh kesah dan selalu memberikan dukungannya. Terimakasih yang tiada terhingga atas limpahan kasih sayang dan cinta yang tulus, doa yang tidak pernah putus, materi, motivasi, nasehat, perhatian, dan pengorbanan yang telah diberikan. Terimakasih atas kepercayaan yang telah diberikan kepada anak perempuan bungsunya ini untuk bisa merantau dan menempuh pendidikan di bangku kuliah. Skripsi ini saya persembahkan kepada orang tua saya, mama dan bapak yang telah berhasil menyekolahkan saya hingga bisa ditahap ini. Segala yang saya usahakan dan perjuangkan semata untuk kedua orang tua saya. Semoga senantiasa diberikan kemudahan, kekuatan, dan rasa syukur.

Dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi ini, penulis juga sangat membutuhkan kerjasama, bantuan, bimbingan, pengarahan, petunjuk, saran-saran, dan dukungan dari berbagai pihak. Terima kasih penulis hanturkan kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc selaku Rektor Universitas Hasanuddin
2. Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, SP.PD-KGH, Sp.GK, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Dr. drh. Dwi Kesuma Sari, Ap.Vet selaku Ketua Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Drh. Wa Ode Santa Monica, M. Si dan Dr. drh. Fika Yuliza Purba, M.Sc

sebagai dosen pembimbing yang telah memberi banyak arahan dan masukan selama pengerjaan skripsi.

5. Drh. Dian Fatmawati, M.Biomed dan Drh. Musdalifah, M. Biomed sebagai dosen pembahas yang telah membantu dan memberi saran demi kesempurnaan penelitian.
6. Bapak/Ibu dosen pengajar Program Studi Kedokteran Hewan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas semua ilmu yang telah diberikan kepada penulis.
7. Staf tata usaha program studi Kedokteran Hewan ibu Ida, kak Ayu, kak Martha, dan pak Heri.
8. Kepada keluarga besar Alm. Balungge dan Almh. Hj. Pannu serta keluarga besar Alm.Suroto dan Suwarti terimakasih atas dukungan yang telah diberikan kepada penulis.
9. Sepupu saya Fiki, Nanang dan Liaa yang selalu menemani dan menghibur saya selama proses penulisan skripsi ini
10. Teman-teman "Soon to be drh" Ayu, Aenum, Yayas, Nisa, Dhisty, Frisca, Sipa, dan Risfa terimakasih telah menjadi teman dan saudara saya di bangku perkuliahan
11. Teman-teman MTS dan SMA saya Dwiananda, Ririn, Cindi, Imma dan Fira terimakasih sudah menjadi teman saya sampai sekarang
12. Teman-teman barudak well yang menemani saya untuk liburan
13. Teman-teman Angkatan saya "Cione 2020" terimakasih telah menjadi teman seperjuangan saya
14. Untuk seseorang yang penulis tidak dapat menyebutkan namanya, terima kasih karena sudah menjadi supporter garis paling depan bagi penulis, selalu menemani, selalu mendengarkan keluh kesah, dan memberikan kesenangan kepada penulis selama masa-masa stress penulisan skripsi ini
15. Dan terakhir, yang sering sebenarnya saya lupakan untuk diapresiasi. Terimakasih untuk diri saya sendiri yang sudah bisa bertahan sampai sekarang. Terimakasih karena sudah bisa bertanggung jawab menyelesaikan apa yang sudah dimulainya. Terimakasih tetap memilih berusaha dan tidak menyerah, ini merupakan pencapaian yang patut dibanggakan diri sendiri.

Kepada semua pihak baik yang penulis sebutkan di atas maupun tidak, semoga Allah SWT. membalas kebaikan dengan balasan yang lebih dari apa yang diberikan kepada penulis serta dimudahkan seluruh urusannya, Aamiin Ya Rabbal Alamin. Penulis sadar bahwa skripsi ini masih jauh dari kata sempurna dan

memiliki banyak kekurangan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran agar penulisan karya tulis berikutnya dapat lebih baik. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis khususnya dan pembaca pada umumnya.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 08 Juli 2024

Nanda Detriana

## ABSTRAK

**NANDA DETRIANA** Pengaruh Resusitasi Cairan Ringer Laktat Dan Gelatin Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*) Yang Mengalami Syok Hemoragik Dilihat Dari Aspek Eritrosit

Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh resusitasi cairan Ringer Laktat dan Gelatin pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami syok hemoragik, dilihat dari aspek eritrosit. Syok merupakan kelainan fungsional pada sistem peredaran darah. Syok hemoragik adalah salah satu jenis syok yang paling umum. Perdarahan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien bedah dan trauma. Resusitasi cairan adalah langkah awal penting dalam penanganan syok hemoragik, sebelum tindakan lebih lanjut. Dalam penelitian ini, kelinci dibagi menjadi empat yaitu kelinci kelompok KN merupakan kelompok tidak diberi perlakuan baik syok hemoragik maupun resusitasi cairan dan kelompok KP merupakan kelompok yang telah diberikan perlakuan syok hemoragik tetapi tidak diberi resusitasi cairan. Adapun kelompok RL merupakan kelompok yang telah mengalami syok hemoragik dan diberi resusitasi cairan ringer laktat sedangkan kelompok RL+GL merupakan kelompok yang mengalami syok hemoragik yang diberi resusitasi cairan kombinasi ringer laktat dan gelatin. Selanjutnya proses *euthanasia* dengan cara *euthanasia intracardiac*. *Euthanasia intracardiac* dilakukan dengan Kelinci terlebih dahulu diambil darahnya melalui jantung sekitar 3 ml menggunakan spuit kemudian diinjeksikan *ketamine* sesuai berat badan kelinci pada jantung dan ditunggu beberapa saat sampai kelinci benar – benar mati. Pengambilan sampel dilakukan sebanyak tiga kali yaitu T1, T2, dan T3. Adapun waktu pengambilan sampel pertama dimulai dari menit 0-15, untuk pengambilan sampel kedua dimulai dari menit 30-105 dan pengambilan sampel ketiga dimulai dari menit 105-175. Sampel yang telah dikumpul dianalisis menggunakan uji *two way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji duncan dan LSD. Kesimpulan dari penelitian ini adalah bahwa resusitasi dengan cairan Ringer Laktat serta gabungan ringer laktat dan gelatin memiliki pengaruh terhadap aspek leukosit. Temuan ini dapat memberikan wawasan lebih lanjut dalam pemilihan cairan resusitasi yang lebih efektif dalam penanganan syok hemoragik pada kondisi klinis.

**Kata kunci : Kelinci, syok hemoragik, resusitasi**

## ABSTRACT

**NANDA DETRIANA** Effect Of Resuscitation Of Ringer's Liquid Lactate And Gelatin On Rabbits (*Oryctolagus Cuniculus*) Hemorrhagic Shock From The Erythrocyte Aspect

This study aims to examine the effect of Ringer's Lactate and Gelatin fluid resuscitation on rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) experiencing hemorrhagic shock, from the erythrocyte aspect. Shock is a functional disorder of the circulatory system. Hemorrhagic shock is one of the most common types of shock. Bleeding is a major cause of morbidity and mortality in surgical and trauma patients. Fluid resuscitation is an important first step in treating hemorrhagic shock, before further action. In this study, rabbits were divided into four, namely the KN group of rabbits, the group that had not been treated with either hemorrhagic shock or fluid resuscitation, and the KP group, the group that had been treated with hemorrhagic shock but not fluid resuscitation. The RL group was a group that had experienced hemorrhagic shock and was given Ringer's lactate fluid resuscitation, while the RL+GL group was a group that had hemorrhagic shock and was given fluid resuscitation with a combination of Ringer's lactate and gelatin. Next, the euthanasia process is done by means of intracardiac euthanasia. . Intracardiac euthanasia is carried out by first having about 3 ml of blood taken from the rabbit through the heart using a syringe, then ketamine is injected according to the rabbit's body weight into the heart and waits for a while until the rabbit is completely dead. Sampling was carried out three times, namely T1, T2, and T3. The first sampling time starts from 0-15 minutes, for the second sampling starts from 30-105 minutes and the third sampling starts from 105-175 minutes. The samples that have been collected are analyzed using the two way ANOVA test and continued with the Duncan and LSD tests. . The conclusion of this study is that resuscitation with Ringer's lactate fluid and a combination of Ringer's lactate and gelatin has an influence on the leukocyte aspect. These findings may provide further insight into selecting more effective resuscitation fluids in the treatment of hemorrhagic shock in clinical conditions.

**Keywords: Rabbits, hemorrhagic shock, resuscitation.**

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL .....</b>	<b>i</b>
<b>PERNYATAAN PENGAJUAN .....</b>	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN .....</b>	<b>v</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI .....</b>	<b>vi</b>
<b>UCAPAN TERIMA KASIH .....</b>	<b>vii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>x</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR .....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>xvi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.4 Manfaat Penelitian .....	2
1.5 Hipotesis .....	3
1.6 Keaslian Penelitian .....	3
1.7 Tinjauan Pustaka .....	4
1.7.1 Kelinci .....	4
1.7.2 Darah .....	5
1.7.2.1 Proses Pembentukan Eritrosit .....	6
1.7.2.2 Parameter Profil Darah .....	9
1.7.3 Syok Hemoragik .....	11
1.7.4 Dehidrasi .....	12
1.7.5 Distribusi Cairan .....	13
1.7.6 Jenis-jenis Cairan .....	14

1.7.6.1 Cairan Kristaloid.....	14
1.7.6.2 Cairan Koloid.....	16
1.7.7 Resusitasi Cairan .....	18

## **BAB II METODOLOGI PENELITIAN**

2.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	20
2.2 Jenis Penelitian .....	20
2.3 Materi Penelitian.....	20
2.3.1 Hewan Penelitian .....	20
2.3.2 Sampel Penelitian .....	20
2.3.3 Alat dan Bahan.....	22
2.4 Prosedur Penelitian.....	22
2.4.1 Alur Penelitian .....	22
2.4.2 Waktu Pelaksanaan .....	24
2.4.3 Tahap Pemeliharaan .....	24
2.4.4 Tahap Pelaksanaan .....	25
2.5 Analisis Data .....	26

## **BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN**

3.1 RBC.....	29
3.2 HCT .....	31
3.3 HB .....	33
3.4 MCV .....	35
3.5 MCHC.....	37

## **BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN**

4.1 Kesimpulan .....	41
4.2 saran .....	41

<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>42</b>
-----------------------------	-----------

**DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Derajat Dehidrasi .....	11
Tabel 2. Alur Penelitian .....	21
Tabel 3. Waktu pelaksanaan.....	22
Tabel 4. Nilai Rata-rata Hasil Pemeriksaan Hematologi Pada Kelinci .....	25

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Pembentukan eritrosit.....	6
Gambar 2. Grafik RBC .....	29
Gambar 3. Grafik HCT .....	31
Gambar 4. Grafik HB.....	33
Gambar 5. Grafik MCV .....	35
Gambar 6. Grafik MCHC .....	37

**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Aklimatisasi Kelinci Selama 14 Hari .....	47
Lampiran 2. Proses Perlakuan Syok hemoragik.....	48
Lampiran 3. Pengambilan Sampel .....	49
Lampiran 4 Pemberian Resusitasi Cairan .....	50
Lampiran 5 Euthanasia .....	51
Lampiran 6. Hasil SPSS.....	52

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Syok merupakan kelainan fungsional pada sistem peredaran darah. Pada kondisi ini terjadi perbedaan permanen antara kapasitas pembuluh darah dan volume intravaskular, yang menyebabkan penurunan perfusi jaringan, hipoksia seluler, dan kerusakan metabolik (glikolisis anaerobik dan laktasidemia) akibat gangguan mikrosirkulasi. Kelinci sering digunakan sebagai hewan percobaan dan model dalam penelitian karena sifatnya yang jinak, tidak agresif, mudah ditangani, dan diamati. Penggunaan kelinci dalam penelitian memungkinkan standarisasi lingkungan dan genetika, dan filogenetik mereka yang lebih dekat dengan primata membuat mereka relevan untuk penelitian tertentu, terutama dalam memahami aspek syok hemoragik seperti resusitasi cairan pada syok hemoragik (Fan et al., 2018). Syok hemoragik adalah salah satu jenis syok yang paling umum. Perdarahan merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien bedah dan trauma (Fulop et al., 2013). Volume darah kelinci yang sehat adalah sekitar 55 hingga 65 mL/kg, dan 6% hingga 10% volume darah dapat dikumpulkan dengan aman (Melillo, 2007). Jika terjadi kehilangan darah, pengisian diastolik ventrikel menjadi tidak mencukupi dan jantung tidak mampu memberikan aliran darah yang optimal ke sel dan jaringan (Fulop et al., 2013).

Pada tingkat sel, syok hemoragik terjadi ketika pengiriman oksigen tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan oksigen untuk metabolisme aerobik, hingga sel bertransisi ke metabolisme anaerobik. Pada tingkat jaringan, hipovolemia dan vasokonstriksi menyebabkan hipoperfusi dan kerusakan organ akhir pada ginjal, hati, usus, dan otot rangka, yang dapat menyebabkan kegagalan multiorgan pada penyintas (Cannon, 2018). Syok hemoragik menyebabkan perubahan signifikan pada eritrosit, termasuk penurunan jumlah sel darah merah, hematokrit, dan kadar hemoglobin. Selain itu, syok hemoragik dapat menyebabkan perubahan permeabilitas membran eritrosit dan perubahan kandungan unsur eritrosit (Zaets et al., 2003). Syok hemoragik dapat menyebabkan perubahan signifikan pada fungsi dan jumlah trombosit. Perdarahan traumatis menurunkan jumlah trombosit dan agregasi trombosit. Di sisi lain, cedera dapat meningkatkan mobilisasi trombosit dari tempat penyimpanannya, sehingga trombosit menjadi lebih besar dan lebih reaktif (Wannberg et al., 2019).

Penatalaksanaan utama syok hemoragik adalah pengendalian sumber perdarahan sesegera mungkin dan penggantian cairan. Pada syok hemoragik terkontrol (CHS) dimana sumber perdarahan tersumbat, penggantian cairan ditujukan untuk menormalkan parameter hemodinamik (Cannon, 2018). Resusitasi cairan dalam syok hemoragik bertujuan untuk normalisasi parameter hemodinamik, seperti tekanan darah dan denyut jantung, dengan memberikan cairan intravena. Resusitasi cairan adalah langkah awal penting dalam penanganan syok hemoragik, sebelum tindakan lebih lanjut, seperti transfusi darah atau pemberian faktor pembekuan jika diperlukan (Krausz, 2006). Resusitasi cairan dapat

meningkatkan jumlah eritrosit tapi terlalu signifikan dan resusitasi cairan RL dapat dipertimbangkan sebagai panganan pertama dalam konteks syok hemoragik (Kusza et al., 2018).

Uraian di atas melatarbelakangi penelitian ini untuk mengkaji pengaruh resusitasi cairan pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami syok hemoragik dari aspek eritrosit.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Uraian diatas memberikan pertimbangan untuk merumuskan masalah dalam penelitian ini yaitu bagaimana pengaruh resusitasi cairan ringer laktat dan gelatin pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami syok hemoragik dari aspek eritrosit.

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh resusitasi cairan ringer laktat dan gelatin pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami syok hemoragik dari aspek profil darah dengan melihat indikator yaitu RBC, Hct, Hb, MCV, dan MCHC.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan ke depannya dapat memberikan informasi awal dan literatur untuk menjadi rujukan pada penelitian selanjutnya mengenai penggunaan gelatin pada kelinci yang mengalami syok hemoragik dari aspek profil darah. Serta menjadi informasi bagi masyarakat mengenai pengaruh resusitasi cairan pada yang mengalami syok hemoragik dari aspek profil darah

## **1.5 Hipotesis**

Resusitasi cairan ringer laktat dan gelatin akan memiliki pengaruh yang berbeda terhadap respons eritrosit pada kelinci yang mengalami syok hemoragik.

## **1.6 Keaslian Penelitian**

Sejauh penelusuran pustaka penulis, publikasi penelitian mengenai analisis pengetahuan, Pengaruh resusitasi cairan ringer laktat dan gelatin pada hewan model kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami syok hemoragik dilihat dari eritrosit sudah pernah dilakukan pada beberapa penelitian. Penelitian yang berkaitan dengan penelitian ini sebelumnya telah dilakukan oleh Harr et al. (2011) dengan judul —Activated Platelets in Heparinized Shed Blood: The “Second-Hit” of Acute Lung Injury in Trauma/Hemorrhagic Shock Models”. Bagian yang membedakan dengan penelitian ini yaitu penggunaan resusitasi cairan yang digunakan pada penelitian tersebut yaitu menggunakan normal saline, sedangkan pada penelitian yang dilakukan cairan resusitasi yang digunakan yaitu Riger Laktat dan Gelatin. Pengambilan darah sampel pada penelitian yang dilakukan diambil melalui arteri auricularis, sedangkan pada penelitian tersebut pada arteri femoralis. Sedangkan persamaan pada penelitian ini adalah pemberian resusitasi cairan pada kasus syok hemoragi serta hewan yang digunakan dalam penelitian juga kelinci.

Penelitian yang berkaitan dengan penelitian ini juga sebelumnya telah dilakukan oleh Wang et al. (2020) dengan judul "Bicarbonate Ringer's solution for early resuscitation in hemorrhagic shock rabbits". Bagian yang membedakan yaitu penggunaan resusitasi cairan yang digunakan pada penelitian ini yaitu Ringer Laktat dan Gelatin sedangkan penelitian tersebut yaitu menggunakan hydroxyethylstarch 130/0.4 solution dan 7.5% hypertonic saline solution. Pengambilan darah sampel pada penelitian yang dilakukan diambil melalui arteri auricularis, sedangkan pada penelitian tersebut pada arteri carotis. Sedangkan persamaan pada penelitian ini adalah pemberian resusitasi cairan pada kasus syok hemoragi dan hewan yang 4 digunakan dalam penelitian juga kelinci .

Penelitian yang berkaitan dengan penelitian ini juga sebelumnya telah dilakukan oleh Neto et al. (2010) dengan judul "Rabbit model of uncontrolled hemorrhagic shock and hypotensive resuscitation". Bagian yang membedakan dengan penelitian ini yaitu penggunaan resusitasi cairan yang digunakan pada penelitian tersebut waktu shock hemoragic yang digunakan yaitu 85 menit dan cairan resusitasi yang digunakan pada penelitian yaitu ada gelatin. Pengambilan darah sampel pada penelitian yang dilakukan diambil pada arteri auricularis, sedangkan pada penelitian tersebut dilakukan pada arteri carotis. Sedangkan persamaan pada penelitian ini adalah pemberian resusitasi cairan menggunakan RL pada kasus syok hemoragi dan hewan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kelinci

## **1.7 Tinjauan Pustaka**

### **1.7.1 Kelinci**

Dalam klasifikasi biologis, kelinci termasuk dalam ordo mamalia Lagomorpha. Awalnya, mereka diklasifikasikan bersama dengan spesies seperti tikus, mencit, dan hamster sebagai anggota ordo *Rodentia* karena memiliki ciri gigi seri yang berakar terbuka dan terus tumbuh sepanjang hidupnya. Namun, perbedaan yang menonjol terletak pada jumlah pasangan gigi seri atas, di mana kelinci memiliki dua pasang, berbeda dengan hewan pengerat yang hanya memiliki satu pasang. Perbedaan ini akhirnya mengakibatkan reklasifikasi kelinci, bersama dengan kelinci terkait seperti *Lepus europaeus* dan pika *Ochotona Princeps*, sebagai anggota ordo *Lagomorpha*. Kelinci adalah hewan herbivora penggali yang sering hidup dalam kelompok sosial besar, dan anatomi mereka telah berkembang untuk merasakan bahaya dan melarikan diri dengan cepat karena rentan terhadap pemangsa karnivora (Aspinall dan Capello, 2020).

Klasifikasi kelinci menurut Rinanto et al.(2018)

Kingdom : Animalia

Phylum : Chordata

Subphylum : Vertebrata

Kelas : Mammalia

Ordo : Lagomorpha

Family : Leporidae

Genus : *Oryctogalus*

Species : *Oryctogalus cuniculus*

Kelinci memiliki kepala yang bulat memiliki daun telinga (*pinnae*) yang panjang dan tegak yang terletak tinggi di kedua sisinya dan memiliki ujung berwarna hitam. Mereka dapat digunakan sebagai mekanisme termoregulasi karena bersifat vaskular dan besar, menempati sekitar 12% permukaan tubuh. *Pinnae* dibuat untuk mendeteksi suara dan sangat mobile. Telinga kelinci ras lop dibiakkan agar terkulai ke bawah. Mata yang menonjol, yang terletak di kedua sisi kepala, menawarkan bidang penglihatan monokuler yang luas untuk mengenali calon predator. Menjadi krepuskular (aktif saat fajar dan senja), kelinci memiliki penglihatan yang terbiasa dengan tingkat cahaya rendah. Bibirnya halus, dengan bulu-bulu halus menutupinya. Filtrum yang dalam memisahkan bibir atas, memungkinkan (Aspinall dan Capello, 2020).

### 1.7.2 Darah

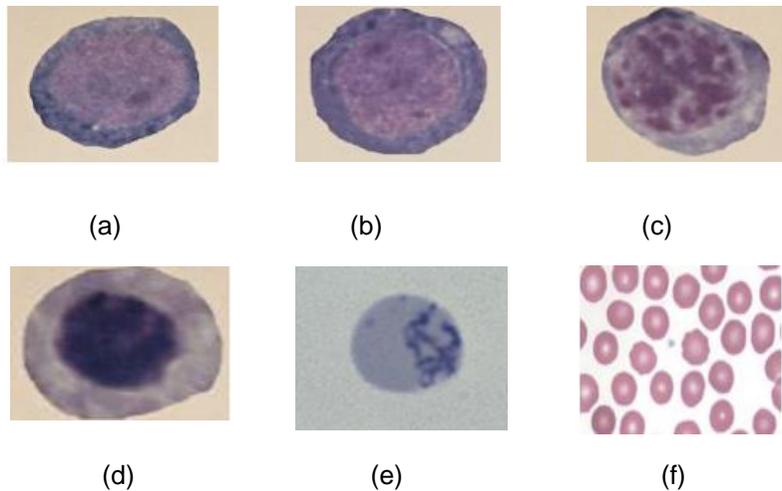
Darah merupakan salah satu organ tubuh yang sangat penting bagi makhluk hidup. Di dalam darah terkandung berbagai macam komponen, baik komponen cairan berupa plasma darah, maupun komponen padat berupa sel-sel darah. Darah merupakan cairan tubuh yang vital bagi kehidupan makhluk hidup, yang bersirkulasi dalam jantung dan pembuluh darah. Darah membawa oksigen dan nutrisi bagi seluruh sel dalam tubuh serta mengangkut produk-produk hasil metabolisme sel. Darah berada dalam suatu pembuluh darah arteri maupun vena dan merupakan sebagian dari sistem organ tubuh yang berperan penting bagi kelangsungan hidup. Di dalam darah mengandung sel-sel darah serta cairan yang disebut plasma darah yang berisi berbagai zat nutrisi maupun substansi lainnya. Sekitar 55% darah merupakan komponen cairan atau plasma, sisanya yang 45% adalah komponen sel-sel darah. Komponen sel-sel darah yang paling banyak adalah sel darah merah atau eritrosit yaitu sejumlah 41% (Firani, 2018).

Dua pembuluh darah utama yang digunakan untuk mengambil darah kelinci adalah vena telinga marginal, yang menghasilkan darah dalam jumlah kecil hingga sedang (tergantung pada pengalaman dan keahlian ahli phlebotomist), dan arteri auricular sentral, yang menghasilkan darah dengan volume lebih besar. Darah dapat diambil pada vena lain yang dapat digunakan antara lain vena safena lateral pada tungkai belakang, vena sefalika pada tungkai depan, dan vena jugularis. Pengekangan yang diperlukan pada lokasi alternatif tersebut mungkin menimbulkan stres bagi hewan. Arteri auricular sentral dan vena telinga marginal terletak di permukaan luar pinna telinga yang berambut. Bulu harus dicabut pada lokasi pungsi vena yang diinginkan. Hal ini tidak menyusahkan kelinci, dan iritasi lokal ringan akan merangsang vasodilatasi. Tempat pungsi vena harus dibersihkan dengan larutan desinfektan yang sesuai atau alkohol, mengingat hal ini dapat menyebabkan vasokonstriksi (Moore et al., 2015).

#### 1.7.2.1 Proses Pembentukan Eritrosit

Eritrosit adalah komponen sel utama darah. Sel darah merah ini adalah produk dari proses diferensiasi yang dimulai di sumsum tulang di mana sel induk hematopoietik berdiferensiasi menjadi sel darah merah berinti. Setelah ekstrusi inti dan degradasi retikulum endoplasma, retikulosit muncul dalam sirkulasi; di sini

mereka dengan cepat berkembang menjadi cakram bikonkaf 8  $\mu\text{m}$  sel darah merah matang dan dengan masa hidup 120 hari. Terlepas dari ciri-ciri ini, komposisi protein dan lipid sel darah merah dapat berubah sepanjang masa hidupnya. Hal ini terutama dapat diamati pada tingkat membran plasmanya (Oliviera dan Saldnha, 2010). Menurut (Reagan et al., 2019) pembentukan eritrosit, yaitu :



**Gambar 1.** Pembentukan eritrosit.

a. *Rubriblast*

Pada tahap awal perkembangan eritrosit, terdapat jenis sel yang sangat khas yang disebut *rubriblast*. *Rubriblast* adalah prekursor eritrositik pertama yang dapat dikenali secara morfologis dalam proses hematopoiesis. Secara morfologis, rubriblast adalah sel yang menarik perhatian, dengan ciri-ciri yang mencolok. Mereka memiliki bentuk bulat besar, dengan inti yang juga besar dan kromatin granular kasar yang terlihat di dalamnya. Nukleolus yang menonjol juga menjadi karakteristik yang membedakan *rubriblast*. Selain itu, *rubriblast* memiliki jumlah sitoplasma yang relatif kecil, yang berwarna biru tua. Proses pembelahan sel rubriblast menghasilkan dua *prorubricytes*, langkah penting dalam pembentukan sel darah merah yang matang.

b. *Prorubricyte*

Pada tahap berikutnya dalam perkembangan sel darah merah, kita menemui *prorubricyte*. *Prorubricyte* adalah prekursor eritrositik yang muncul setelah rubriblast. Mereka memiliki karakteristik yang berbeda namun tetap penting dalam proses hematopoiesis. *Prorubricyte* berbentuk bulat dan umumnya memiliki ukuran yang sama dengan atau terkadang lebih besar daripada rubriblast sebelumnya. Inti prorubricyte berbentuk bulat, dengan pola kromatin granular kasar yang masih kasar terlihat di dalamnya. Nukleolus biasanya tidak ada pada tahap ini. *Prorubricyte* juga memiliki jumlah sitoplasma yang relatif kecil, yang seringkali berwarna biru tua. Zona bening perinuklear yang menonjol seringkali terlihat di sekitar inti. Proses pembelahan sel *prorubricyte* menghasilkan dua *rubricytes*,

yang merupakan tahap selanjutnya dalam pembentukan sel darah merah yang matang.

c. Rubricyte

Pada tahap selanjutnya dalam perkembangan sel darah merah, kita memiliki *rubricyte*, yang merupakan tahap yang lebih matang dibandingkan dengan *prorubricyte*. *Rubricyte* adalah prekursor eritrositik yang lebih kecil dibandingkan dengan *prorubricyte*. Mereka memiliki inti yang masih berbentuk bulat dan kromatin granular yang lebih kental dibandingkan dengan tahap sebelumnya. *Rubricyte* memiliki sejumlah kecil sitoplasma yang berwarna biru tua, meskipun beberapa *rubricyte* yang lebih matang dapat memiliki sitoplasma yang cenderung berwarna kemerahan. Pada tahap ini, terjadi dua pembagian sel, yang menghasilkan *metarubricytes*, yang merupakan tahap selanjutnya dalam diferensiasi sel darah merah menuju bentuk yang lebih matang.

d. *Metarubricyte*

Dalam tahap selanjutnya dari perkembangan sel darah merah, kita menemui *metarubricite*, yang merupakan tahap lebih matang dibandingkan dengan *rubricyte*. *Metarubricite* memiliki ukuran yang lebih kecil daripada *rubricyte*, dan inti mereka berbentuk bulat hingga agak lonjong. Inti ini terletak di tengah hingga eksentrik dan memiliki kromatin yang sangat padat. Sedangkan dalam sitoplasma *metarubricite*, kita melihat sejumlah sedang sitoplasma yang bisa berwarna biru hingga biru kemerahan. Pada tahap ini, tidak terjadi lagi pembelahan sel, melainkan hanya pematangan sel. Selanjutnya, *metarubricite* akan mengalami transformasi lebih lanjut menuju sel darah merah yang matang, yang akan berperan dalam transportasi oksigen dalam tubuh.

e. *Polychromatophil*

Pada tahap selanjutnya dalam diferensiasi sel darah merah, inti yang sangat kental dari *metarubricite* diekstrusi dari sel, dan ini menyebabkan sel tersebut berubah menjadi *polychromatophil*. *Polychromatophil* adalah sel darah merah muda yang memiliki ciri-ciri yang khas. Mereka berbentuk bulat dan tidak memiliki nukleus, yang merupakan hasil dari ekstrusi inti selama pematangan. Sel *polychromatophil* memiliki sitoplasma yang berwarna kebiruan, yang seringkali mengandung perpaduan warna biru dan merah. Saat sel *polychromatophil* matang, warna sitoplasmanya cenderung berubah menjadi kurang biru dan lebih merah, dan inilah saat mereka menjadi sel darah merah yang matang. Sel darah merah matang ini adalah yang bertanggung jawab dalam transportasi oksigen dalam tubuh dan memiliki peran vital dalam menjaga keseimbangan fisiologi.

f. Eritrosit

Sel darah merah matang adalah sel yang tidak memiliki nukleus, sehingga mereka tidak memiliki komponen inti sel. Selain itu, sitoplasma sel darah merah yang matang berwarna kemerahan hingga jingga kemerahan, tergantung pada tingkat kematangan dan kadar hemoglobinnya. Sel darah merah matang memiliki bentuk yang khas yang disebut "diskoid bikonkaf," yang membantu dalam fungsi

transportasi oksigen. Bentuk ini menciptakan pucat sentral pada sel darah merah, yang memiliki karakteristik cincin terang di tengah sel yang lebih tipis dan tampak hampir tidak berwarna. Ini adalah tahap akhir dalam diferensiasi sel darah merah, dan sel darah merah matang memiliki peran penting dalam membawa oksigen dari paru-paru ke seluruh tubuh dan mengangkut karbon dioksida kembali ke paru-paru untuk diekskresikan.

Eritrosit kelinci berbentuk cakram bikonkaf dengan diameter rata-rata 6,7 hingga 6,9 mm, dan ketebalan rata-rata 2,15 hingga 2,4 mm. Umur rata-rata eritrosit berkisar antara 45 hingga 70 hari. Terdapat variabilitas yang mencolok dalam ukuran eritrosit, yang disebut sebagai anisositosis, dengan beberapa sel berukuran seperempat diameter sel normal. Polikromasia, variasi pewarnaan eritrosit dengan pewarnaan *Wright*, terkait dengan keberadaan eritrosit muda, sel-sel yang memiliki warna biru menyebar, diamati pada 1% hingga 2% eritrosit. Kelinci muda, berumur 1 sampai 2 bulan, ditemukan memiliki jumlah retikulosit 3% sampai 11%; kelinci jantan dewasa ditemukan memiliki jumlah retikulosit 1,5% hingga 2,5%; dan kelinci betina dewasa ditemukan memiliki jumlah retikulosit 2,5% hingga 3,5%. Jumlah retikulosit yang lebih tinggi dapat ditemukan setelah pengambilan darah berulang kali, dan berhubungan dengan anemia regeneratif. Kelinci jantan memiliki jumlah eritrosit yang sedikit lebih tinggi dan konsentrasi hemoglobin yang sedikit lebih tinggi dibandingkan kelinci betina. Dibandingkan dengan kelinci dewasa, kelinci yang baru lahir memiliki jumlah eritrosit yang lebih rendah; namun, nilai *mean corpuscular volume* (MCV) dan *mean corpuscular hemoglobin* (MCH) lebih tinggi dibandingkan pada yang dewasa (Moore et al., 2015).

### 1.7.2.2 Parameter Profil Darah

#### a. Eritrosit (*Red Blood Cell*)

Eritrosit atau sel darah merah merupakan komponen terbesar dalam sel darah dan memegang peran penting dalam tubuh manusia. Fungsi utama eritrosit adalah mengangkut oksigen dan nutrisi makanan ke seluruh tubuh. Sel darah merah memiliki bentuk cakram bundar bikonkaf yang khas, yang membantu dalam pertukaran gas di dalam tubuh. Eritrosit mengandung pigmen merah yang disebut hemoglobin, yang berperan dalam mengikat dan mengangkut oksigen. Sel darah merah dikelilingi oleh membran sel yang tipis dan fleksibel, yang memungkinkan mereka untuk berdifusi melalui kapiler kecil dalam sirkulasi darah (Aspinall dan Melanie, 2019).

#### b. Hematokrit

Hematokrit adalah parameter yang mengukur perbandingan antara volume darah dan sel darah merah. Nilai hematokrit tidak hanya memberikan informasi mengenai jumlah sel darah merah dalam sirkulasi darah, tetapi juga digunakan untuk menghitung rata-rata nilai eritrosit (Astuti, 2019). Hematokrit mencerminkan proporsi sel darah merah dalam hubungannya dengan plasma dan memiliki peran signifikan dalam proses transfer oksigen ke jaringan yang sedang aktif. Ketika tubuh mengalami dehidrasi, nilai hematokrit cenderung meningkat. Hal ini

disebabkan oleh penurunan volume plasma, yang pada gilirannya meningkatkan persentase sel darah merah dalam volume total darah (Yagi dan Holowaychuk, 2016).

c. *MCV (Mean Corpuscular Volume)*

*Mean Corpuscular Volume* (MCV) adalah parameter laboratorium yang mengukur volume rata-rata eritrosit dalam darah. MCV merupakan salah satu parameter dalam analisis darah lengkap dan memberikan informasi tentang ukuran rata-rata sel darah merah (Mokoagow et al., 2015). Rumus yang digunakan untuk menghitung MCV adalah  $MCV = (\text{Hematokrit (HCT) dalam persen}) \times 10 / \text{Jumlah sel darah merah (RBC) dalam juta per mikroliter}$ . Dengan rumus ini, MCV menghasilkan ukuran eritrosit dalam femtoliter (fL) (Laloan et al., 2018).

$$MCV = [\text{HCT (\%)} \times 10 / \text{RBC (million/cmm)}]$$

d. Hemoglobin

Hemoglobin adalah protein kunci dalam sel darah merah yang bertanggung jawab untuk membawa oksigen. Protein ini mengandung zat besi dan memainkan peran utama dalam mentransfer oksigen dari paru-paru ke jaringan (Reagen et al., 2019). Kemampuan hemoglobin untuk mengikat oksigen memungkinkan pengangkutan jumlah yang signifikan dari gas penting ini melalui aliran darah, memastikan pasokan oksigen yang cukup ke seluruh tubuh. Pentingnya hemoglobin terletak pada kemampuannya untuk membawa jumlah yang substansial dari oksigen dalam ukuran yang relatif kecil dari sel darah merah, menciptakan efisiensi dalam proses transportasi oksigen dalam tubuh (Aspinal dan Capello, 2020).

e. MCHC

*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) adalah pengukuran rata-rata konsentrasi hemoglobin dalam satu sel darah merah. Formula yang digunakan untuk menghitung MCHC adalah  $MCHC = (\text{Kadar hemoglobin (Hb) dalam gram per desiliter (g/dL)}) / \text{Hematokrit (HCT) dalam persen}$ . Hasilnya diukur dalam g/dL. MCHC memberikan informasi tentang tingkat konsentrasi hemoglobin dalam eritrosit (Laloan et al., 2018).

$$MCHC = [\text{Hb (g/dL)} / \text{HCT (5\%)}] \text{ g/dL}$$

### 1.7.3 Syok Hemoragik

Syok sulit didefinisikan, hal ini berhubungan dengan sindrom klinik yang dinamis yang ditandai dengan perubahan sirkulasi volume darah yang menyebabkan ketidaksadaran dan menyebabkan kematian. Syok hemoragik adalah penyebab klinis paling umum dari syok hipovolemik. Pola klinis dari tanda dan gejala awal mudah dikenali sebagai akibat dari stimulasi adenosimpatis yang intens. Namun, sejumlah besar darah dapat hilang tanpa adanya manifestasi klinis. Tahapan klinis syok hemoragik didasarkan pada volume darah yang hilang (Peitzman dkk., 1995).

Pada tingkat sel, syok hemoragik terjadi ketika pengiriman oksigen tidak mencukupi untuk memenuhi kebutuhan oksigen untuk metabolisme aerobik. Dalam keadaan bergantung pada pengiriman ini, sel bertransisi ke metabolisme anaerobik. Asam laktat, fosfat anorganik, dan radikal oksigen mulai terakumulasi

sebagai akibat dari meningkatnya hutang oksigen. Pelepasan pola molekuler terkait kerusakan (dikenal sebagai DAMP atau alarmin), termasuk DNA mitokondria dan peptida formil, memicu respons inflamasi sistemik. Ketika persediaan ATP berkurang, homeostatis seluler pada akhirnya gagal, dan kematian sel terjadi melalui nekrosis akibat pecahnya membran, apoptosis, atau nekroptosis (Cannon, 2018).

Pada tingkat jaringan, hipovolemia dan vasokonstriksi menyebabkan hipoperfusi dan kerusakan organ akhir pada ginjal, hati, usus, dan otot rangka, yang dapat menyebabkan kegagalan multiorgan pada penyintas. Pada perdarahan ekstrem yang disertai eksanguinasi, keadaan tidak berdenyut menyebabkan hipoperfusi otak dan miokardium, menyebabkan anoksia serebral dan aritmia yang fatal dalam beberapa menit. Perdarahan juga menyebabkan perubahan besar pada endotel vaskular di seluruh tubuh. Di lokasi perdarahan, endotelium dan darah bekerja secara sinergis untuk mendorong pembentukan trombus. Namun, hutang oksigen yang meningkat dan lonjakan katekolamin pada akhirnya menyebabkan apa yang disebut endotelopati melalui pelepasan penghalang glikokaliks pelindung secara sistemik (Cannon, 2018).

#### 1.7.4 Dehidrasi

Dehidrasi merupakan kondisi tubuh akibat terjadinya kekurangan cairan yang disertai dengan kehilangan elektrolit dan perubahan keseimbangan asam-basa, merupakan kondisi kesehatan yang signifikan. Penentuan tingkat dehidrasi menjadi krusial, dan salah satu metode yang efektif adalah dengan melakukan pengukuran berat badan hewan secara kontinyu. Pengamatan fisik, dalam hal ini, seringkali tidak cukup akurat untuk menentukan tingkat dehidrasi, terutama selama proses penyakit akut di mana perubahan fisik pada hewan tidak selalu dapat dideteksi dengan pemeriksaan klasik (Suartha, 2010). Perkiraan tingkat dehidrasi dari pemeriksaan fisik dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1.** Derajat dehidrasi (Suartha, 2010)

Perkiraan persentase dehidrasi (%)	Temuan pengamatan fisik
<5	Riwayat dari kehilangan cairan terapi tidak ditemukan adanya perubahan pada pengamatan fisik
5	Membrane mukosa mulut kering, tetapi tidak terengah-engah atau takikardi yang patologik
7	Turgor kulit menurun ringan sampai sedang, membrane mukosa kering, takikardiua ringan, tekanan pulsus tidak teraba

10	Turgor kulit sedang sampai berat, membrane mukosa mulut dan kering, takikardia, dan tekanan pulsus turun
12	Turgor kulit berat, mukosa mulut kering, gejala jelas, dan shock

Dehidrasi dapat didefinisikan sebagai pengurangan total air tubuh, khususnya dalam pengaturan perawatan kritis, yang umumnya merujuk pada kehilangan cairan dalam kompartemen cairan interstisial. Keadaan dehidrasi terjadi akibat kekurangan air, entah itu disebabkan oleh kurangnya akses ke air atau karena ketidakmampuan untuk minum. Selain itu, dehidrasi juga dapat terjadi sebagai hasil dari kehilangan cairan yang berlebihan. Dalam konteks status hidrasi, volume sirkulasi merujuk pada kompartemen cairan intravaskular. Pada kondisi dehidrasi, volume sirkulasi dapat mengalami penurunan, namun dalam kasus dehidrasi yang sangat parah, volume sirkulasi bisa dipertahankan meskipun terjadi penurunan total air tubuh. Volume sirkulasi efektif juga dapat berkurang dalam situasi di mana cairan diserap secara tidak normal dalam satu area tubuh (akumulasi ruang ketiga), seperti pada keadaan hemoragi dan syok hipovolemik (Marshall et al., 2014).

#### 1.7.5 Distribusi Cairan

Sel mamalia individu mengandung 80% air. Faktanya, 60-70% dari seluruh berat tubuh adalah air, yang terbagi menjadi dua kompartemen utama tubuh: air intraseluler (ICF) dan ekstraseluler (ECF). ICF adalah yang ditemukan di dalam sel-sel tubuh dan dapat dibagi lagi menjadi cairan di dalam sel darah dan cairan di semua sel lainnya. *Intraceluller fluid* (ICF) memakan 40% dari total berat badan. *Ektrascelluler fluid* (ECF) adalah sesuatu yang terletak di luar sel (yaitu, lingkungan sekitar sel). ECF menempati 20% dari total berat badan dan mencakup cairan tempat tersuspensinya sel-sel darah (plasma), cairan dalam sistem limfatik, dan cairan serebrospinal (cairan transeuler), serta cairan yang mengelilingi semua sel lain di dalam tubuh (cairan interstisial atau jaringan) (Aspinall dan Capello, 2020). Dalam konteks spesifik, kelinci memiliki kebutuhan cairan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kucing dan anjing. Pemberian cairan sebanyak 100 ml/kg/hari dianjurkan untuk pemeliharaan, dan dapat ditingkatkan hingga 100 ml/kg/jam dalam kondisi syok (Hedley, 2014). Jumlah cairan dalam tubuh diperkirakan mencapai dua pertiga dari berat badan hewan dan dapat bervariasi tergantung pada kandungan lemak dan usia hewan. Pada saat neonatal, persentase total kandungan air dalam tubuh lebih tinggi dibandingkan pada hewan dewasa. Berdasarkan lokasinya dalam tubuh, cairan tubuh dibagi menjadi dua jenis utama, yaitu cairan intraselular yang berada di dalam sel dan mencapai dua pertiga dari total volume air tubuh, serta cairan ekstraselular yang berada di luar sel dan mencapai sepertiga dari total volume air tubuh. Cairan ekstraselular terbagi lagi menjadi cairan intravaskular atau plasma, yang jumlahnya merupakan seperempat dari total volume ekstraseluler, dan

cairan interstitial yang mencakup tiga perempat dari total volume cairan ekstraselular. Membran plasma sel memisahkan cairan intraselular dari cairan ekstraselular, sementara dinding pembuluh darah memisahkan cairan interstitial dari cairan intravaskular (Suartha, 2010).

Plasma memakan sekitar 5% berat badan. Ini membentuk media di mana sel-sel darah diangkut dalam sistem pembuluh darah. Plasma yang kaya akan protein, disebut protein plasma. Cairan transeluler dibentuk melalui mekanisme sekretori aktif dan volumenya bervariasi. Ini dianggap memakan sekitar 1% dari berat badan dan termasuk cairan seperti cairan serebrospinal, cairan pencernaan dan getah bening. Cairan interstitial menempati 15% berat badan dan terletak di luar sistem pembuluh darah, mengelilingi sel. Cairan interstitial terbentuk dari darah melalui proses ultrafiltrasi - molekul dan ion kecil dipisahkan dari molekul dan sel yang lebih besar. Tekanan dalam sistem pembuluh darah memaksa cairan melewati dinding kapiler. Tekanan ini bertindak seperti saringan, menahan molekul protein plasma besar dan komponen seluler darah serta membiarkan segala sesuatu lainnya melewatinya. Jadi, cairan interstitial mirip dengan plasma tetapi tanpa sel darah dan molekul protein. Cairan interstitial adalah media tempat sel-sel dimandikan dan dari situ sel mengekstraksi semua yang mereka perlukan, seperti oksigen dan nutrisi. Mereka juga membuang semua produk limbah yang tidak diinginkan ke dalam cairan interstitial (Aspinall dan Capello, 2020).

### **1.7.6 Jenis-jenis Cairan**

#### **1.7.6.1 Cairan Kristaloid**

Istilah cairan kristaloid mengacu pada larutan air steril yang mengandung molekul kecil, seperti garam dan glukosa, yang mampu mengkristal. Zat terlarut ini dengan mudah melewati membran kapiler, yang merupakan endotelium berfenestrasi tipis yang membagi volume plasma dari volume cairan interstitial. Proses distribusi zat terlarut ini membawa air. Oleh karena itu, volume cairan kristaloid tersebar ke seluruh ruang cairan ekstraseluler (ECF) (Hahn, 2011).

Beberapa cairan kristaloid juga mengandung buffer (misalnya asetat, glukonat, dan laktat) yang dimetabolisme menjadi bikarbonat untuk meningkatkan pH serum. Cairan kristaloid dikategorikan menurut osmolalitasnya relatif terhadap plasma. Cairan kristaloid isotonik memiliki osmolalitas yang mirip atau sama dengan plasma dan kompartemen ekstraseluler (misalnya sekitar 300 mOsm/L). Cairan dengan tonisitas lebih rendah dari ruang ekstraseluler disebut cairan hipotonik (misalnya dekstrosa 0,45% dan dekstrosa 5% dalam air [D5W= 5% *dextrose in water*]) dan dapat menyebabkan masuknya cairan ke dalam sel darah merah (sel darah merah) dan hemolisis. Cairan dengan tonisitas lebih besar dari pada kompartemen ECF (misalnya >300 mOsm/L) disebut larutan hipertonik (misalnya, 7,2% dan 23,4% larutan garam hipertonik) dan dapat digunakan untuk meningkatkan volume cairan intravaskular pada hewan hipovolemik dengan menarik air dari interstitial ke ruang intravaskuler. Diperkirakan sekitar 80% cairan kristaloid isotonik yang diberikan secara IV meninggalkan kompartemen intravaskular dan berpindah ke kompartemen interstitial dalam waktu 1 jam setelah infus. Cairan isotonik memiliki konsentrasi natrium yang mirip dengan

plasma dan kompartemen ECF. Air dan natrium berhubungan erat dalam kompartemen cairan tubuh. Ke mana pun natrium pergi, air pun harus mengikuti. Oleh karena itu, konsentrasi natrium dalam cairan kristaloid menjadi penting ketika memilih cairan tertentu untuk mengobati kondisi penyakit tertentu. Komponen penting lain dari cairan kristaloid isotonik yang perlu dipertimbangkan termasuk ada tidaknya buffer atau berbagai elektrolit (kalsium, magnesium, kalium, klorida, dan sebagainya) (Mazzaferro dan Powel, 2013).

Ringer laktat merupakan jenis cairan kristaloid isotonik yang tergolong sebagai larutan penyeimbang atau penyangga yang dipakai untuk penggantian cairan. Komposisi Ringer laktat melibatkan natrium, klorida, kalium, kalsium, dan laktat dalam bentuk natrium laktat, yang bercampur dalam larutan dengan osmolaritas sekitar 273 mOsm/L dan pH sekitar 6,5. Penggunaan utama Ringer laktat terfokus pada resusitasi volume yang agresif sebagai respons terhadap kehilangan darah atau luka bakar. Resusitasi cairan dengan Ringer laktat dapat memperbaiki parameter hemodinamik setelah mengalami syok hemoragik. Selain itu, cairan Ringer laktat memiliki kandungan elektrolit yang sebanding dengan darah (Monica et al., 2023).

Dalam konteks resusitasi cairan pada pasien trauma, penggunaan komposisi Ringer Laktat (RL) menyerupai plasma telah menjadi pilihan utama. Penambahan laktat sebagai buffer dalam RL memainkan peran krusial, diubah oleh metabolisme intrahepatik menjadi bikarbonat melalui proses glukoneogenesis. Proses ini, pada gilirannya, menyebabkan peningkatan glukosa plasma sebesar 50-100 mg/dL per liter cairan. Meskipun RL dianggap sebagai pilihan optimal, pada resusitasi cairan akibat perdarahan, kebanyakan pasien trauma cenderung mengalami asidosis laktat (Posangi, 2012).

Penggunaan Ringer Laktat (RL) meluas dalam berbagai kondisi medis, termasuk untuk penanganan luka bakar, dehidrasi, syok, dan sebagai cairan preload dalam prosedur operasi. Komposisi elektrolit dalam RL mencakup natrium (Na<sup>+</sup>), klorida (Cl<sup>-</sup>), kalsium (Ca<sup>+</sup>), dan laktat. Sebagai cairan yang dimetabolisme di hati, laktat dalam RL diubah menjadi bikarbonat, memberikan dampak yang signifikan pada keseimbangan asam-basa. Kemasan RL yang tersedia di pasaran memiliki komposisi elektrolit spesifik, dengan kandungan Na<sup>+</sup> sebanyak 130 mEq/L, Cl<sup>-</sup> sebanyak 109 mEq/L, Ca<sup>+</sup> sebanyak 3 mEq/L, dan laktat sebanyak 28 mEq/L. Osmolaritasnya mencapai 273 mOsm/L, seperti dilaporkan oleh Nasriyah (2021). Larutan RL sendiri merupakan campuran dari natrium klorida, natrium laktat, kalium klorida, dan kalsium klorida. Penting untuk dicatat bahwa kepekatan klorida dalam RL sebanding dengan kepekatan dalam plasma, menunjukkan ketidakberbedaan yang signifikan dalam konteks keseimbangan elektrolit antara RL dan komponen plasma darah (Maheshwari et al., 2020).

Ringer Laktat (RL) memiliki komposisi yang mirip dengan cairan ekstraseluler (CES), menjadikannya pilihan yang efektif dalam terapi resusitasi. Dengan pemberian dalam jumlah yang memadai, RL terbukti efektif dalam mengatasi defisit volume intravaskuler. Keunggulan utama dari RL meliputi aspek-

aspek praktis seperti harga yang terjangkau, ketersediaan yang meluas di setiap pusat pelayanan kesehatan, tidak memerlukan *cross-match*, serta minim risiko alergi atau syok anafilaktik. Selain itu, RL memiliki keunggulan dalam penyimpanan yang sederhana dan dapat disimpan dalam jangka waktu yang cukup lama. Waktu paruh cairan RL di ruang intravaskuler diperkirakan sekitar 20-30 menit, menunjukkan kemampuannya untuk memberikan efek resusitasi dengan cepat. Dengan karakteristik ini, RL menjadi pilihan yang praktis dan efektif dalam penanganan defisit volume intravaskuler, memenuhi kebutuhan resusitasi dengan efisien (Asra dan Nurhayati 2022).

#### **1.7.6.2 Cairan Koloid**

Koloid digunakan sebagai pengganti plasma untuk penggantian volume cairan jangka pendek sementara penyebab masalahnya sedang diatasi (misalnya menghentikan pendarahan). Larutan ini dapat berupa produk darah (larutan albumin manusia, fraksi protein plasma (PPF)) atau produk sintetik (gelatin termodifikasi, dekstran, pati tereterifikasi). Larutan koloid banyak digunakan dalam resusitasi cairan dan telah direkomendasikan dalam sejumlah pedoman resusitasi dan algoritma manajemen perawatan intensif. Tinjauan sistematis sebelumnya menunjukkan bahwa koloid tidak lebih efektif dibandingkan kristaloid dalam menurunkan angka kematian. Meskipun demikian, larutan koloid masih banyak digunakan karena diperkirakan larutan koloid dapat bertahan lebih lama di ruang intravaskular dibandingkan kristaloid sehingga lebih efektif dalam mempertahankan tekanan osmotik (Bunn dan Trivedi, 2012).

Gelatin adalah salah satu jenis koloid sintesis yang diperoleh dari gelatin, biasanya diambil dari kolagen sapi. Larutan gelatin dapat mengandung urea atau modifikasi lain, seperti *succinylated cross-linked* dari kolagen sapi. Perlu dicatat bahwa gelatin memiliki berat molekul yang relatif rendah, yaitu sekitar 30,35 kDa, jika dibandingkan dengan jenis koloid lainnya. Ketika digunakan dalam kondisi hemodilusi normovolemik, gelatin memiliki efek ekspansi plasma yang cepat, yaitu sekitar 80-100% dari volume yang dimasukkan. Namun, penting untuk diingat bahwa gelatin dapat memicu reaksi hipersensitivitas lebih sering daripada larutan HES (*hidroksietil skrinin*). Gelatin diekskresikan oleh ginjal dan tidak mengalami akumulasi dalam jaringan tubuh (Sukarata dan Kurniyanta, 2017).

Cairan gelatin merupakan plasma expander bermuatan negatif, merupakan formulasi yang terdiri dari 4% *succinylated bovine gelatin polypeptides*, dengan massa molekul rata-rata sebesar 30.000 Da. Penggunaannya disesuaikan berdasarkan jumlah kehilangan darah dan pemulihan situasi hemodinamik yang stabil. Secara khusus, gelofusine telah terbukti efektif dalam menurunkan reabsorpsi tubular ginjal terhadap protein dan peptida (Sivenesan et al., 2017). Gelatin produk degradasi kolagen, sebuah ekspander plasma yang telah diterapkan secara luas pada pasien di unit gawat darurat, unit perawatan intensif, dan ruang operasi dan pemulihan, muncul sebagai salah satu koloid sintetik pertama yang digunakan untuk resusitasi cairan pada manusia. Larutan gelatin ini diakui karena ketidakmampuannya menghasilkan efek samping yang signifikan terkait dosis, khususnya dengan mempertahankan hemostasis bedah yang tidak terganggu, serta lebih aman bagi fungsi ginjal dibandingkan dengan koloid non-

protein lainnya (Rueddel dkk., 2012).

Gelatin, sebagai agen ekspansi volume, diindikasikan untuk penggunaan jangka pendek dengan retensi dalam pembuluh darah selama 1 hingga 2 jam. Fungsi utamanya terletak pada ekspansi sementara dari volume plasma, membuatnya menjadi pilihan yang efektif dalam situasi di mana perlu dilakukan penggantian cairan dengan cepat dan efisien (Johnson, 2021). Gelatin dengan berat molekul yang rendah, menawarkan alternatif yang lebih ekonomis daripada albumin dan koloid sintesis lainnya. Kecepatan ekskresi yang tinggi oleh ginjal membuatnya terkait dengan risiko gangguan ginjal yang lebih rendah dibandingkan dengan hidroksietyl starch (HES), sementara juga tidak memiliki batasan atas volume yang dapat diinfuskan, berbeda dengan pati dan dekstran. Gelatin juga memiliki risiko koagulopati dilusi yang lebih rendah dibandingkan dekstran dan pati. Meskipun lebih cenderung menyebabkan reaksi anafilaktoid daripada albumin, penelitian terbaru menunjukkan bahwa poligeline, bentuk gelatin tertentu, tidak menyebabkan reaksi anafilaksis (Ramesh et al., 2019).

Gelatin terbukti memiliki kemampuan yang signifikan untuk mengembalikan dan mempertahankan volume darah, tekanan darah, serta meningkatkan pengiriman oksigen dalam konteks resusitasi cairan. Penggunaan cairan gelatin terutama diterapkan untuk mengatasi kehilangan volume darah akibat perdarahan, di mana gelatin efektif meningkatkan tekanan plasma dalam sirkulasi darah. Sifat ini membuatnya menjadi pilihan yang berpotensi vital dalam upaya mengatasi kondisi hipovolemik dan memastikan pemulihan hemodinamik yang cepat dan stabil (Monica et al., 2023). Meskipun gelatin memiliki keuntungan dalam mempertahankan volume darah dan tekanan darah, kerugian utamanya terletak pada potensi terjadinya reaksi anafilaktoid, walaupun insiden pastinya tidak dapat diprediksi dengan jelas. Selain itu, dampak gelatin terhadap sistem koagulasi masih belum jelas, meskipun beberapa indikasi menunjukkan bahwa gelatin mungkin dapat mengaktifkan proses koagulasi. Efek samping ini dapat mencakup peningkatan kadar renin dan aldosteron dalam plasma, menyiratkan kemungkinan pengaruh terhadap regulasi tekanan darah dan keseimbangan elektrolit tubuh (Kemp, 2020).

### **1.7.7 Resusitasi Cairan**

Tindakan resusitasi cairan adalah salah satu terapi yang sangat menentukan keberhasilan penanganan pasien kritis. Terutama pada pasien perdarahan sangat mempengaruhi keberhasilan dalam mencegah terjadinya syok hipovolemik. Jenis cairan yang digunakan dalam resusitasi cairan yaitu kristaloid dan koloid yang memiliki fungsi berbeda terutama pada kelebihan dan kekurangan. Dalam langkah-langkah resusitasi, langkah D (*"drug and fluid treatment"*) dalam bantuan hidup lanjut, merupakan langkah penting yang dilakukan secara simultan dengan langkah-langkah lainnya. Tindakan ini seringkali merupakan langkah "life saving" pada pasien yang menderita kehilangan cairan yang banyak seperti dehidrasi karena muntah, diare dan syok (Hady et al., 2022).

Resusitasi cairan merupakan salah satu penatalaksanaan syok sebagai pengganti cairan yang hilang. Cairan resusitasi yang digunakan berupa cairan

isotonic NaCl 0,9% atau ringer laktat. Pemberian cairan terus dilanjutkan bersamaan dengan pemantauan hemodinamiknya. Jika terdapat perbaikan hemodinamik, maka pemberian kristaloid terus dilanjutkan. Pemberian kristaloid sekitar 5 kali lipat perkiraan volume darah yang hilang dalam waktu satu jam. Jika tidak terjadi perbaikan hemodinamik maka pilihannya adalah dengan pemberian koloid, dan dipersiapkan pemberian darah segera. Pemberian resusitasi cairan dengan jenis dan jumlah yang tepat dan cepat diharapkan dapat meningkatkan status sirkulasi. Dikarenakan terapi cairan dapat meningkatkan aliran pembuluh darah dan meningkatkan cardiac output yang merupakan bagian terpenting dalam penanganan syok (Ningsih, 2023).

Resusitasi cairan merupakan tahap krusial dalam penanganan syok, namun pemberiannya dalam jumlah besar dapat memperparah triad yang berpotensi fatal. Oleh karena itu, konsep resusitasi cairan terbatas pertama kali diperkenalkan oleh Stern pada tahun 1992. Resusitasi cairan terbatas, yang juga dikenal sebagai hipotensi permisif atau resusitasi hipotensi, mengusulkan penggunaan cairan dan produk darah yang terbatas selama fase awal penanganan syok hemoragik. Strategi ini mempertahankan tekanan darah pada tingkat yang lebih rendah dari normal hingga perdarahan aktif terkontrol (Jiang et al., 2021).

## BAB II METODOLOGI PENELITIAN

### 2.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret 2024 sampai selesai. Pemeliharaan dan Perlakuan terhadap hewan dilaksanakan di Laboratorium Terpadu Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin Makassar.

### 2.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental yaitu untuk melihat pengaruh resusitasi cairan pada kelinci yang mengalami syok hemoragik dari aspek profil darah. Penelitian dilakukan dengan cara melakukan aklimatisasi selama 2 minggu kemudian penelitian dilakukan dengan membuat kelinci akan mengalami syok hemoragik.

### 2.3 Materi Penelitian

#### 3.3.1 Hewan Penelitian

Populasi penelitian ini adalah menggunakan kelinci *new zealand white* (*Oryctolagus cuniculus*) yang telah diperiksa atau dalam kondisi yang sehat. Masa aklimatisasi dilakukan selama 2 minggu. Kelinci yang digunakan yang berjenis kelamin jantan dengan umur 36 bulan, berat badan 2 - 3 kg dengan kondisi sehat yang dipilih secara acak dan dibagi menjadi 4 kelompok.

#### 3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel yang akan digunakan paada penelitian ini sebanyak 12 ekor kelinci. Menurut Ilham dan Rifai (2022), Penentuan jumlah sampel minimal ditentukan berdasarkan rumus Federer yaitu :

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15.$$

Keterangan :

t : jumlah perlakuan

n : jumlah sampel

Pada penelitian ini digunakan 4 kelompok, kelompok 1 sebagai kelompok *negative restraint* (NR) (tidak diberi perlakuan), kelompok 2 sebagai kelompok *positive restraint* (PR) (diberi perlakuan tetapi tidak di resusitasi), Kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan (RL) dengan terapi cairan ringer laktat, kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan (RL+GL) dengan terapi cairan ringer laktat dan gelatin.

Dalam penelitian ini terdapat 4 kelompok maka bila dimasukkan pada rumus di atasmaka jumlah sampel untuk setiap perlakuan yaitu :

$$\begin{aligned} (t-1) (n-1) &\geq 15 \\ (4-1) (n-1) &\geq 15 \\ 3n - 3 &\geq 15 \\ 3n &\geq 15 + 3 \\ 3n &\geq 18 \\ n &\geq 18/3 \quad n \geq 6 \end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan yang telah dilakukan maka tiap kelompok berjumlah 6 sampel. Jadi total sampel yang dibutuhkan yaitu 24 ekor kelinci.

Menurut Arifin & Zahiruddin (2017), Peneliti studi hewan mungkin menghadapi masalah dalam menentukan berapa banyak hewan yang harus mereka gunakan, ukuran sampel yang terlalu kecil dapat melewatkan efek nyata dalam percobaan, sedangkan ukuran sampel yang lebih besar dari yang diperlukan akan menyebabkan pemborosan sumber daya dan masalah etika pada hewan yang dikorbankan. Dengan mempertimbangkan animal welfare dari sampel tersebut, maka digunakan rumus "*Resource Equation Method (RE)*", rumus ini biasanya digunakan untuk hewan lab atau hewan coba. Jumlah sampel diharapkan antara 10 - 20 sampel.

E dapat diukur dengan rumus berikut:

$E = \text{Jumlah keseluruhan hewan sampel} - \text{Jumlah keseluruhan kelompok}$

$$E_1 = 24 - 4 = 20$$

$$E_2 = 20 - 4 = 16$$

$$E_3 = 16 - 4 = 12$$

Berdasarkan perhitungan E yang dilakukan, jumlah sampel diambil dari nilai minimum antara 10-20 yang dapat dibagi 4 yaitu 12 sehingga jumlah sampel yang digunakan tiap kelompok yaitu 3 ekor.

### 2.3.3 Alat dan Bahan

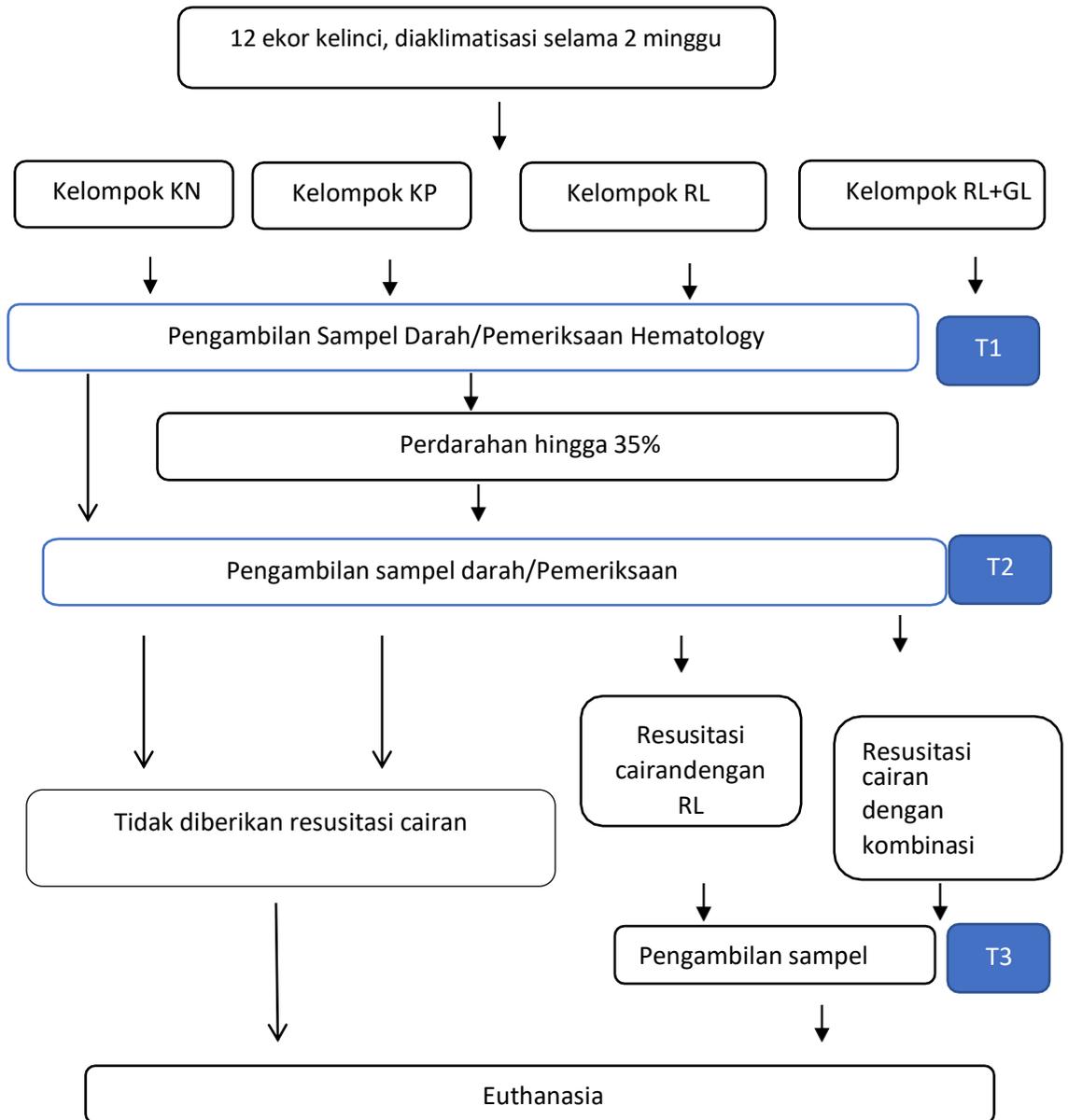
Adapun alat penelitian yang digunakan antara lain kandang kelinci, tempat pakan dan minum kelinci, baju lab, gunting, *clipper*, lampu bedah, meja operasi, tianginfus, *tourniquet*, gelas ukur 30 ml untuk penampung darah, *auto hematology analyzer* CC-3200, kamera, alat tulis, timbangan digital. Adapun bahan penelitian yang digunakan antara lain *atropine* injeksi, *ketamine* injeksi, *xylazine* injeksi, tabung edta, infus set *pediatric*, *iv cath* nomor 26, *underpad*, *hypafix*, tampon, pakan dan airminum kelinci, *handscoon*, masker, spuit 1 ml, spuit 3 ml, RL, dan gelatin.

## 3.4 Prosedur Penelitian

### 3.4.1 Alur Penelitian

Terdapat empat jenis perlakuan. Kelompok 1 dianggap sebagai kelompok positif kontrol (KP). Kelompok 2 diidentifikasi sebagai kelompok negatif kontrol (KN). Kelompok 3 dijadikan kelompok yang menggunakan RL. Kelompok 4 merupakan kelompok yang menggunakan RL dan Gelatin (RL+GL). Untuk perlakuan T1 pada setiap kelompok sama, hal yang dilakukan adalah dengan pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan hematology, kemudian dipertahankan selama 15 menit. Untuk perlakuan T2 dilakukan pengambilan sampel darah untuk perlakuan kelompok KN dan kelompok KP setelah pengambilan sampel darah langsung dilakukan euthanasia. Untuk kelompok RL dan kelompok RL+GL setelah pengambilan sampel darah untuk T2 diberikan resusitasi cairan dengan ringer laktat dan gabungan antara ringer laktat dan

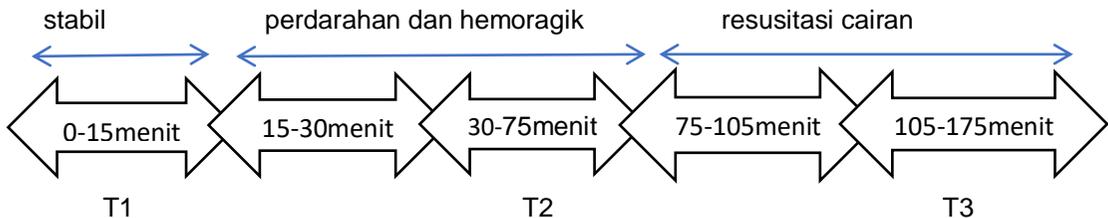
gelatin dilanjutkan pengambilan T3 dan kemudian dilakukan euthanasia.



**Tabel 2.** Alur penelitian

### 2.4.2 Waktu Pelaksanaan

Pada tabel 3 menunjukkan waktu stabil dilakukan selama 15 menit. Untuk sampel T2 perdarahan dilakukan selama 15-30 menit, dilanjutkan dengan dipertahankan perdarahan pada menit ke 30-75 dengan resusitasi selama 30 menit (menit ke 75-105) dan dilanjutkan dengan dipertahankan resusitasi selama 70 menit (menit ke 105-175).



**Tabel 3.** Waktu Pelaksanaan

### 2.4.3 Tahap Pemeliharaan

Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang digunakan berasal dari salah satu peternak kelinci yang berada di Makassar. Kelinci jantan tersebut memiliki berat badan sekitar 2-3 kg yang berjumlah 12 ekor dengan 4 kelompok. Kelinci tersebut dikandangkan secara berkelompok dengan menggunakan kandang besi. Kelinci diaklimatisasi selama 2 minggu sesuai dengan penanganan hewan kelinci yang baik seperti pembersihan kandang setiap hari dan pemberian pakan 2 kali sehari. Selain itu pemeliharaan semua kelinci dilakukan pada tempat yang sama. Menurut Mutiarahmi et al. (2021), Pokok permasalahan terkait dengan perlakuan yang diberikan oleh peneliti sejak awal hewan coba diterima hingga akhir penelitian. Penerapan prinsip-prinsip kesejahteraan hewan harus konsisten selama penelitian sehingga kebutuhan hewan laboratorium terpenuhi. Hewan percobaan yang mengalami stress atau penyakit dapat mempengaruhi hasil penelitian. Dengan kata lain, bagaimana seorang peneliti memperlakukan hewan laboratorium sangat mempengaruhi kualitas hewan laboratorium yang menentukan validitas hasil akhir penelitian, sehingga peneliti harus menerapkan kode etik yang berlaku yang mengacu pada prinsip kesejahteraan hewan.

### 2.4.4 Tahap Pelaksanaan

#### a. Pre-perlakuan

Sebelum diberi perlakuan, alat dan bahan disiapkan terlebih dahulu. Kemudian dilakukan juga perhitungan perdarahan yang akan dikeluarkan. Volume darah umumnya terkandung 8-10% dari berat badan. Volume darah bergantung dari massa tubuh dan hewan. Volume darah total kelinci umumnya adalah 6,0% dari total berat badan (BB) (Baby et al., 2019). Maka volume darah total pada kelinci dapat dihitung dengan menggunakan rumus :

$$\text{Total Volume Darah} : 6\% \times BB \text{ (kg)} \times 1000 \text{ ml}$$

$$\text{Total Pendarahan} : (6\% \times BB \text{ (kg)} \times 1000 \text{ ml}) \times 35\%$$

$$\text{Defisit Dehidrasi} : 80\% \times BB \times 1000\text{ml} \times \% \text{dehidrasi}$$

$$\text{Cairan yang hilang} : 2-3 \times \text{estimasi cairan yang hilang}$$

Perhitungan resusitasi cairan pertama-tama dilakukan perhitungan cairan

maintenance perhari dengan rumus sebagai berikut:

$$\text{Volume maintainan perhari} = (30 \times \text{kg BB}) + 70$$

Kemudian dilanjutkan dengan perhitungan RL untuk resusitasi KL 1 dengan rumus:

$$V \text{ resusitasi RL} = 3 \text{ (total perdarahan + volume maintenance + defisit)}$$

Kemudian dilanjutkan perhitungan resusitasi cairan kombinasi ringer laktat dan gelatin (2:1) perhitungan rumus KL2 yaitu dengan rumus:

$$V \text{ resusitasi RL} = 2 \text{ (total perdarahan + volume maintenance + defisit)}$$

$$V \text{ resusitasi Gelatin} = \text{total perdarahan} + \text{volume maintenance} + \text{defisit}$$

Kelinci yang akan di uji ditimbang terlebih dahulu agar bisa menentukan dosis anestesi yang akan tepat, Selanjutnya cukur bulu pada bagian thorax, extremitas cranialis, extremitas caudalis dan bagian leher. meja operasi yang dilapisi underpad, acepromazine, xylaxine serta ketamine telah disiapkan. Kelinci kemudian diinjeksikan acepromazine-xylaxine, serta ketamine dengan masing-masing jeda 15 menit. Adapun rumus yang digunakan :

$$\text{Acepromazine} = 0,75 \times \text{BB} / 15 \text{ ml}$$

$$\text{Xylaxine} = 3 \times \text{BB} / 20 \text{ ml}$$

$$\text{Ketamine} = 70 \times \text{BB} / 100 \text{ ml}$$

#### b. **Perlakuan**

Setelah kelinci teranestesi, letakkan kelinci diatas meja operasi yang telah dilapisi *underpad* dengan posisi *dorsal recumbency*, kemudian lakukan syok dilakukan dengan cara mengambil darah/pendarahan pada kelinci melalui *arteri auricularis*. Pendarahan dilakukan mencapai 35% dan dibiarkan hingga 15 menit. Pada stadium pendarahan 35% gejala yang ditunjukkan yaitu mengalami pernapasan cepat, denyut jantung tinggi, dan penurunan tekanan darah sistolik. Pendarahan 30-40% adalah jumlah kehilangan darah yang paling kecil yang menyebabkan penurunan tekanan darah sistolik (Supandji et al., 2015). Kelinci yang telah mengalami syok distabilkan selama 50 menit dan dilakukan pengambilan sampel. Kelinci kelompok KN (tidak diberi perlakuan/syok) dan kelompok KP yang telah mengalami syok tidak diberi resusitasi cairan. Adapun kelompok RL merupakan kelompok yang telah mengalami syok dan diberi resusitasi cairan RL sedangkan kelompok RL+GL merupakan kelompok yang mengalami syok yang diberi resusitasi cairan RL kombinasi gelatin.

#### c. **Post-Perlakuan**

Setelah kelinci mengalami syok hemoragik, kelinci diberi resusitasi cairan selama 30 menit baik dengan menggunakan ringer laktat atau kombinasi antara ringer laktat dan gelatin. Kemudian hewan diistirahatkan selama 50 menit. Setelah diistirahatkan selanjutnya dilakukan pengambilan sampel yang ketiga (akhir). Ketika pengambilan sampel dilakukan pada kelinci selanjutnya proses euthanasia dengan cara *euthanasia intracardiac*. *Euthanasia intracardiac* dilakukan dengan Kelinci terlebih dahulu diambil darahnya melalui jantung sekitar 3 ml menggunakan spuit kemudian diinjeksikan ketamine sesuai berat badan kelinci pada jantung dan ditunggu beberapa saat sampai kelinci benar – benar mati. Euthanasia intracardiac jika disiapkan dengan benar, rute IC menjadi cepat dan mudah. (Hidayat & Wulandari, 2021). Kelinci yang telah diinjeksi ketaminyne diperiksa

denyut jantungnya menggunakan stetoskop. Denyut jantung yang terdengar sangat lambat atau tidak terdengar menandakan kelinci telah mati.

## **2.5 Analisis Data**

Data yang diperoleh dari hasil lapang diolah dengan *software* SPSS menggunakan analisis varian (ANOVA) untuk mengolah sampel hematologi leukosit, menyelidiki faktor-faktor yang mempengaruhi variasi dalam data dan memberikan pemahaman yang lebih baik tentang perbedaan di antara kelompok-kelompok yang diuji. Apabila hasil hari uji ANOVA menunjukkan perbedaan nyata antar perlakuan, maka akan dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui pengaruh dari perlakuan yang sangat nyata, memberikan wawasan lebih lanjut tentang perbedaan yang signifikan di antara kelompok-kelompok setelah ANOVA dilakukan.