

**GAMBARAN MAGNESIUM, PH, DAN GLUKOSA PADA
KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*) YANG MENGALAMI SYOK
HEMORAGIK DITERAPI DENGAN *RINGER LACTATE*
DAN GELATIN**

**NURAFIAT RAFIUDDIN
C031 20 1029**



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



**DESCRIPTION OF MAGNESIUM, PH, AND GLUCOSE
IN RABBITS (*Oryctolagus cuniculus*) EXPERIENCED WITH
HEMORRHAGIC SHOCK IN THERAPY WITH
RINGER LACTATE AND GELATIN**

**NURAFIAT RAFIUDDIN
C031 20 1029**



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



**GAMBARAN MAGNESIUM, PH, DAN GLUKOSA
PADA KELINCI (*Oryctolagus cuniculus*) YANG MENGALAMI SYOK
HEMORAGIK DITERAPI DENGAN *RINGER LACTATE* DAN GELATIN**

**NURAFIAT RAFIUDDIN
C031 20 1029**

SKRIPSI

sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana

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

2024



SKRIPSI

**GAMBARAN MAGNESIUM, PH, DAN GLUKOSA PADA KELINCI
(ORYCTOLAGUS CUNICULUS) YANG MENGALAMI SYOK HEMORAGIK
DITERAPI DENGAN RINGER LACTATE DAN GELATIN**

NURAFIAT RAFIUDDIN

C031 20 1029

Skripsi

telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Sarjana pada 06 Juni 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Pada

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

Mengesahkan :

Pembimbing Tugas Akhir

Ode Santa Monica, M.Si
8906252 019030 2 015



Mengetahui :

Ketua Program Studi,



Dr. Drh. Dwi Kesuma Sari, AP.Vet
NIP. 19730216 199903 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini benar 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 daftar pustaka.

Dengan ini saya limpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa skripsi ini kepada Universitas Hasanuddin.



Nurafiat Rafiuddin
C031 20 1029



UCAPAN TERIMA KASIH

Assalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Segala puji dan syukur diucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat rahmat dan karunia-Nya lah sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Gambaran Magnesium, pH, dan Glukosa Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*) yang Mengalami Syok Hemoragik Diterapi dengan *Ringer Lactate* dan Gelatin" ini. Banyak terimakasih saya ucapkan kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam 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 rasa syukur penulis memberikan penghargaan setinggi-setingginya dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada kedua orang tua saya Ayahanda Ir.H.Rafiuddin, Ibunda dr.HJ.Nursiah, Kakak saya Nurmagfirah Rafiuddin serta seluruh keluarga besar terutama Perintis 1 No 12 yang secara luar biasa dan tak henti-hentinya memberikan dukungan kepada penulis baik dukungan moral maupun finansial, serta ucapan terima kasih kepada diri sendiri yang sudah berjuang keras dan bertahan hingga di titik ini, dan tak lupa juga berbagai pihak yang telah membantu selama proses penulisan dan penelitian. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penyusun mengucapkan terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** selaku Rektor Universitas Hasanuddin
2. **Prof. DR. dr. Haerani Rasyid, Sp.PD, KGH, Sp.GK, M.Kes** selaku dekan fakultas kedokteran.
3. **Dr. Drh. Dwi Kesuma sari, APVet** sebagai Ketua Program Studi Kedokteran Hewan serta dosen pengajar yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di PSKH UH.
4. **Ibunda Dede Santa Monica, M.Si** sebagai pembimbing skripsi utama serta
5. **Dr. Zulfadillah Sinusi, M.Sc** sebagai dosen pembimbing skripsi



anggota yang telah memberikan bimbingan selama masa penulisan skripsi ini.

5. **Drh. Dian Fatmawati, M.Biomed** dan **Drh. Musdalifah, M. Biomed** sebagai dosen pembahas dan penguji yang telah memberikan masukan-masukan dan penjelasan untuk perbaikan penulisan ini.
6. Segenap panitia seminar proposal dan seminar hasil atas segala bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis.
7. **Dosen pengajar** yang telah banyak memberikan ilmu dan berbagi pengalaman kepada penulis selama mengikuti pendidikan di Program Studi Kedokteran Hewan Universitas Hasanuddin. Serta staf tata usaha PSKH-FK-UNHAS khususnya **Ibu Ida, Kak Ayu** dan **Pak Hery** yang membantu mengurus kelengkapan berkas.
8. Sahabat sekaligus saudara saya **“Ica dan Nuril”** yang selalu menjadi tempat ternyaman bagi penulis untuk bercerita, berkeluh kesah, serta menemani disetiap saat.
9. Molly. Anabul hitam yang menemani sedari awal perjalanan namun tidak membersamai hingga akhir. *Hopelessly devoted to you.* Tenang disana anakku
10. Partner penelitian saya, eman-teman angkatan 2020 **“CIONE”** dan **”Putri Palem”** yang telah menjadi saudara seperjuangan selama menempuh jenjang pendidikan strata satu.
11. Kepada diri sendiri.
12. Kepada seseorang yang telah menjadi tempat saya menghilangkan kegundahan dan mencari ketenangan atas kegelisahan selama mengerjakan penelitian dan setengah perjalanan dari tulisan ini.

Kepada semua pihak yang telah penulis sebutkan di atas, semoga Allah Subhana wa Ta’ala membalas semua amal kebaikan kalian dengan balasan yang lebih dari semua yang telah kalian berikan, dan mudah-mudahan Allah senantiasa memberikan rahmat dan Hidayah- Nya kepada penulis dan mereka

ing ucapan Jazakumullah Khoiran Katsiro, Aamiin Ya Rabbal



Penulis telah berusaha untuk menyelesaikan tulisan ini sepenuhnya dapat dipertanggungjawabkan dari hasil penelitian yang telah dilakukan. Namun, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang sifatnya membangun agar dalam penyusunan karya berikutnya dapat lebih baik. Akhir kata, semoga karya ini dapat bermanfaat bagi setiap jiwa yang bersedia menerimanya.

Wassalamu'alaikum Warahmatullahi Wabarakatuh.

Makassar, 6 Juni 2024



Nurafiat Rafiuddin



ABSTRAK

NURAFIAT RAFIUDDIN. Gambaran Magnesium, pH, dan Glukosa Pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*) yang Mengalami Syok Hemoragik Diterapi dengan Ringer Lactate dan Gelatin. (dibimbing oleh Wa Ode Santa Monica dan Zulfadillah Sinusi).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh resusitasi cairan ringer lactate dan gelatin pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami syok hemoragik dari aspek magnesium, pH dan glukosa. Syok merupakan kondisi patofisiologi akibat kegagalan sistem sirkulasi dan ketidakseimbangan antara oksigen yang diedarkan ke seluruh tubuh. Syok hemoragik menjadi salah satu jenis syok yang paling umum terjadi akibat kehilangan akut darah atau cairan tubuh. Penelitian ini menggunakan pendekatan eksperimental kuantitatif pada 12 kelinci untuk menilai pengaruh nyata dari pemberian resusitasi cairan *Ringer lactate* dan gelatin pada kelinci yang mengalami syok hemoragik dilihat dari aspek kimia darah berupa magnesium, pH, dan Glukosa. Hasil penelitian berdasarkan uji ANNOVA *two way* menunjukkan bahwa pemberian terapi cairan berpengaruh secara nyata pada indikator glukosa. Sementara magnesium dan pH tidak memiliki pengaruh yang nyata pada kombinasi kelompok dan waktu, namun pada aspek waktu berpengaruh secara nyata. Hal ini menunjukkan bahwa resusitasi cairan berhasil menggantikan volume darah yang hilang dan memberikan pengaruh terhadap indikator magnesium, pH, dan glukosa pada kondisi syok hemoragik.

Kata kunci : cairan, gelatin, kelinci, *ringer lactate*.



ABSTRACT

NURAFIAT RAFIUDDIN. **Description of Magnesium, pH, and Glucose in Rabbits (*Oryctolagus Cuniculus*) Experiencing Hemorrhagic Shock in Therapy with Ringer Lactate and Gelatin.** (supervised by Wa Ode Santa Monica and Zulfadillah Sinusi).

This study aims to evaluate the resuscitation effect of *Ringer lactate* and gelatin fluids on rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) experiencing hemorrhagic shock from the aspects of Magnesium, pH and glucose. Shock is a pathophysiological condition resulting from failure of the circulatory system and an imbalance between oxygen distributed throughout the body. Hemorrhagic shock is one of the most common types of shock that occurs due to acute loss of blood or body fluids. This study used a quantitative experimental approach on 12 rabbits to assess the real effect of administering *Ringer lactate* and gelatin resuscitation fluid to rabbits experiencing hemorrhagic shock in terms of blood chemistry in the form of Magnesium, pH and Glucose. The results of the research based on the *two way* ANNOVA test showed that the provision of fluid therapy had a significant effect on glucose indicators. While magnesium and pH did not have a real effect on the combination of group and time, but the time aspect had a significant effect. This shows that fluid resuscitation was successful in replacing lost blood volume and has an effect on magnesium, pH and glucose indicators in hemorrhagic shock conditions.

Keywords: *fluid, gelatin, rabbit, ringer lactate.*



DAFTAR ISI

HALAMAN PENGANTAR	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	iv
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3 Tujuan Penelitian.....	3
I.4 Manfaat Penelitian.....	4
I.5 Hipotesis.....	4
I.6 Keaslian Penelitian	4
I.7.1 Kelinci.....	4
I.7.2 Syok Hemoragik.....	5
I.7.3 Dehidrasi	7
I.7.4 Cairan Tubuh.....	9
I.7.5 Resusitasi Cairan	11
I.7.6 Magnesium (Mg), pH, dan Glukosa.....	12
BAB II. METODOLOGI PENELITIAN	12
II.1 Waktu dan Tempat Penelitian	12
II.2 Jenis Penelitian	13
II.3 Materi Penelitian.....	13
II.3.1 Hewan Penelitian.....	17
II.3.2 Sampel Penelitian.....	17
II.3.3 Alat	18
II.3.4 Bahan	20
II.4 Prosedur Penelitian	21
II.4.1 <i>Timeline</i> Pelaksanaan	21
II.4.2 Pra-Perlakuan	21
II.4.3 Perlakuan	21
II.4.4 <i>Post</i> -Perlakuan.....	21
II.4.5 Alur Penelitian	21
II.5 Analisis Data	22
BAB III. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
BAB IV. KESIMPULAN.....	33
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN.....	41



DAFTAR TABEL

Nomor Urut	Halaman
1 Klasifikasi Syok	8
2 Derajat Dehidrasi.....	10
3 Hasil Kimia Darah.....	33
4 Data Awal Hasil Kimia Darah	49



DAFTAR GAMBAR

Nomor Urut	Halaman
1 Cairan Tubuh	12
2 <i>Timeline</i> Penelitian.....	27
3 Alur Penelitian	31



DAFTAR LAMPIRAN

Nomor Urut	Halaman
1 Pengolahan Data Kimia Darah	49
2 Dokumentasi Penelitian.....	67





Optimized using
trial version
www.balesio.com

BAB I PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Kelinci tergolong hewan kesayangan/hias yang dibudidayakan di Indonesia (Brahmantiyo dkk. 2016). Kelinci digunakan sebagai hewan uji pada objek penelitian di laboratorium (Pakage dkk. 2019). Uji yang dilakukan bertujuan untuk menganalisa nutrisi, meminimalisir kemungkinan agen berbahaya yang mengganggu kesehatan dan mengancam nyawa, salah satunya syok yang sering terjadi pada hewan (Lestari dan Adriantoro, 2018). Secara fisiologis, terdapat kemiripan pada volume darah kelinci yaitu 50-60 ml/kg sementara pada kucing 70 ml/kg (Lichtenberger, 2008). Hal ini menjadi dasar bagi peneliti untuk mengkaji pengaruh resusitasi cairan *ringer lactate* dan gelatin diliat dari aspek kimia darah pada indikator magnesium, pH, dan glukosa.

Syok merupakan kondisi patofisiologi akibat kegagalan sistem sirkulasi dan ketidakseimbangan antara oksigen yang diedarkan ke seluruh tubuh. Berdasarkan penyebabnya syok terbagi atas 4 macam, yaitu syok hemoragik, syok kardiogenik, syok obstruktif, dan syok distributif (Tafwid, 2015). Syok hemoragik menjadi salah satu jenis syok yang paling umum terjadi akibat kehilangan akut darah atau cairan tubuh (Fulop dkk. 2013). Kondisi syok berdampak pada terbatasnya mekanisme kompensasi tubuh yang berujung pada terjadinya *hypoxia* yang parah dan kerusakan organ, bahkan dapat menyebabkan kematian (Fulop dkk. 2013).

Penyebab kematian pada hewan yang mengalami syok umumnya terjadi akibat perdarahan yang tidak terkontrol sehingga terjadi gangguan koagulasi. Tingkat kejadian atau bahaya syok hemoragik juga tertulis dalam Supandji *et al.* (2015) yang memaparkan bahwa 38% pasien syok yang berusia muda memiliki beban operasi dan tingkat mortalitas yang tinggi. Selain itu, trauma yang terjadi juga dapat menjadi penyebab kematian sebesar 15%. Kematian akibat syok hemoragik dilaporkan dengan angka kejadian sebesar 1,9 juta kasus kematian di seluruh dunia per tahun (Cannon, 2018). Hal ini mendasari pentingnya mengambil langkah penanganan yang tepat pada hewan yang mengalami syok.

Penanganan berupa transfusi darah di dunia kedokteran hewan masih jarang dilakukan meskipun merupakan salah satu solusi penanganan kasus syok dan perdarahan. Terdapat beberapa alasan di antaranya yakni pelaksanaan transfusi memerlukan prosedur yang ketat, seperti mendeteksi golongan darah dan melakukan *cross matching* serta monitoring secara insentif. Selain itu, efek transfusi juga dapat mengancam nyawa pasien (Restijono dkk. 2022). Oleh sebab itu, perlu adanya alternatif penanganan saat terjadi syok yakni terapi cairan (Suwarsa, 2018).

Pemberian terapi cairan sebagai sangat penting untuk mengoptimalkan kembali cairan dan yang hilang serta pengiriman oksigen ke organ vital dalam menangani *hypoxia* tak (Komori dkk. 2019). Keberhasilan resusitasi cairan pada kondisi syok dapat dengan parameter klinis, seperti melihat dan menilai keseimbangan asam basa dan tubuh (Posangi, 2013).



Elektrolit merupakan regulator dari aktivitas metabolik yang penting. Magnesium (Mg^{++}) merupakan salah satu kation utama dalam elektrolit tubuh (Suwarsa, 2018). Kondisi kehilangan cairan dan elektrolit akan mengurangi volume intravaskular yang berujung pada kegagalan sirkulasi, fungsi ginjal, dan terjadinya syok (Suwarsa, 2018). Penurunan volume intravaskular akan menurunkan laju filtrasi glomerulus sehingga kadar glukosa meningkat (Zamri, 2019). Kekurangan magnesium dalam tubuh dapat menyebabkan kelemahan, tremor, kejang, aritmia jantung, hipokalemia dan hipokalsemia (Rompas dkk. 2015). Saat tubuh berada dalam kondisi pH yang rendah, maka tubuh akan melakukan kompensasi berupa alkalosis respiratorik dengan menurunkan pCO_2 dalam darah, sedangkan saat pH meningkat, maka akan terjadi asidosis metabolik dan peningkatan laju pernapasan untuk mengurangi kondisi kelebihan asam (Rohmani dkk. 2014). Hal ini menjadi dasar untuk meneliti pengaruh resusitasi cairan *Ringer Lactate* dan gelatin pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami syok hemoragik dilihat kadar magnesium, pH, dan glukosa.

I.2 Rumusan Masalah

Bagaimana gambaran kadar magnesium, pH, dan glukosa pada kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang mengalami syok hemoragik di Terapi dengan *Ringer Lactate* dan Gelatin?

I.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini, yaitu untuk mengetahui pengaruh Kadar Magnesium, pH, dan Glukosa pada Kelinci (*Oryctolagus Cuniculus*) yang Mengalami Syok Hemoragik dengan Terapi Cairan *Ringer Lactate* dan Gelatin.

I.4 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat penelitian yang dilakukan, yaitu :

1. Memberi informasi tambahan terkait pemberian resusitasi cairan pada penanganan syok hemoragik.
2. Menjadi referensi awal atau pengetahuan awal untuk penelitian selanjutnya.
3. Mengetahui pengaruh nyata pemberian RL dan gelatin pada kelinci yang mengalami syok hemoragik dilihat pada indikator magnesium, pH, dan glukosa.

I.5 Hipotesis

Pasca pemberian terapi cairan *Ringer Lactate* (RL) dan gelatin pada kelinci yang mengalami syok hemoragik terjadi perubahan berupa penurunan kadar magnesium, penurunan pH, dan penurunan kadar glukosa.

I.6 Keaslian Penelitian

No.	Judul Penelitian	Persamaan	Perbedaan
1.	Monica <i>et al.</i> (2023). Description Blood Profile In Hemorrhagic Rabbits Treated with s Lactate and Gelatin titation	Meneliti kondisi syok hemoragik pada kelinci. Terapi cairan juga menggunakan	Membahas profil darah kelinci, Sementara penelitian saya



		<i>Ringer lactate</i> dan gelatin	dan membahas terkait kadar elektrolit.
2.	Wang <i>et al.</i> (2021) Bicarbonate Ringer's Solution for Early Resuscitation in Hemorrhagic Shock Rabbits	Pemberian resusitasi cairan pada kelinci yang mengalami syok hemoragik.	Menggunakan cairan <i>Saline</i> , Ringer Bikarbonat, dan Ringer Asetat.
3.	Onda <i>et al.</i> (2016). Effects of Intravenous Lactated Ringer's Solution in Cows Suffering from Hepatic Disorder.	Menggunakan terapi cairan Ringer lactate dan mengamati perubahan pH darah pasca pemberian cairan.	Hewan yang digunakan yaitu sapi, sedangkan pada penelitian saya menggunakan kelinci.

I.7 Kajian Pustaka

I.7.1 Kelinci (*Oryctogalus cuniculus*)

Menurut Rinanto dkk. 2018, Klasifikasi ilmiah dari kelinci (*Oryctogalus cuniculus*) adalah sebagai berikut :

Kingdom : Animalia
 Filum : *Chordata*
 Kelas : Mammalia
 Ordo : *Legomorpha*
 Famili : *Leporidae*
 Genus : *Oryctogalus*
 Spesies : *Oryctogalus cuniculus*

Kelinci merupakan hewan herbivora non ruminansia yang sebagian besar kebutuhan pakannya berasal dari hijauan seperti rumput lapangan, limbah sayuran, dan lain-lain (Harahap dkk. 2019). Di Indonesia, perkembangan kelinci di masyarakat semakin meningkat sebab pemeliharaannya yang mudah, relatif tidak membutuhkan modal besar, siklus usaha relatif cepat, dan dapat menghasilkan beragam produk (Rinanto dkk. 2018).

Meski memiliki ukuran tubuh yang lebih kecil dan laju pertumbuhan yang lebih lambat dari kelinci impor, namun kelinci lokal berguna dalam penyilangan dengan bangsa lain untuk mengembangkan kelinci yang tahan penyakit. Frekuensi denyut jantung kelinci yakni 120-150

in, dalam keadaan syok dan kondisi terancam denyut jantung dapat mencapai rit (Nursita dkk. 2013).



Hewan uji pada suatu penyakit memainkan peran penting dalam eksplorasi dan karakterisasi patofisiologi penyakit, identifikasi target pengobatan, evaluasi agen terapi dan perawatan baru secara *in vivo*. Terdapat beberapa jenis hewan coba yang banyak di gunakan pada penelitian dibidang kedokteran untuk mengetahui mekanisme, patogenesis dan pengobatan. Kelinci merupakan hewan yang dapat digunakan sebagai hewan model untuk penelitian baik dibidang biomedik, kedokteran dan farmasi (Nelson, 2016).

I.7.2 Syok Hemoragik

I.7.2.1 Stadium Syok Hemoragik

Syok dapat terjadi karena kekurangan volume intravaskular (syok hipovolemik) atau kegagalan jantung (syok kardiogenik) (Pudjiadi, 2017). Syok hemoragik adalah salah satu jenis syok yang paling umum. Perdarahan adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas. Kehilangan darah menyebabkan pengisian diastolik ventrikel tidak cukup dan jantung tidak mampu mengalirkan darah yang optimal ke sel dan jaringan (Fulop dkk. 2013).

Tabel 1. Klasifikasi Syok (Pudjiadi, 2017).

Tipe Syok	Patofisiologi
Hipovolemik	Kehilangan cairan intravaskular, vasokonstriksi
Kardiogenik	Curah jantung berkurang, tekanan <i>pulmonary capillary</i> meningkat.
Sepsis	Vasodilatasi patologis
Anafilaksis	Vasodilatasi akibat histamine
Neurogenik	Vasodilatasi patologis

Awalnya, mekanisme kompensasi (perubahan neurohumoral seperti pelepasan katekolamin, hormon antidiuretik, dan peptida natriuretik atrium) mengakibatkan vasokonstriksi arteri dan peningkatan denyut jantung) sebagai upaya tubuh untuk mempertahankan tekanan darah dan mendistribusikan curah jantung ke organ vital seperti otak dan jantung. Namun, mekanisme kompensasinya terbatas, dan beresiko terjadinya hipoksia seluler yang parah dan kerusakan organ, bahkan menyebabkan kematian (Fulop dkk. 2013). Kebanyakan kelinci yang mengalami syok hipovolemik menunjukkan detak jantung <200 bpm, hipotensi (tekanan darah sistolik <90 mmHg), dan hipotermia (suhu <36,6°C) (Lichtenberger, 2008)

Terdapat 4 stadium syok hipovolemik. Stadium-I terjadi pada kehilangan darah 0-15% dari total volume darah. Pada stadium ini, tubuh mengkompensai dengan *vasokonstriksi perifer*. Kondisi tekanan darah, frekuensi nadi dan nafas masih dalam keadaan normal. Pada stadium II perdarahan sekitar 15-30%. Pada stadium ini, tubuh tidak mampu mengkompensasi vasokonstriksi arteri sehingga terjadi takikardi, penurunan tekanan darah terutama sistolik, *refiling* elambat, dan terjadi peningkatan frekuensi nafas. Pada stadium-III terjadi anyak 30-40% dengan gejala frekuensi nadi terus meningkat melebihi 120 ensi nafas meningkat melebihi 30 kali/menit, tekanan darah sistolik sangat filing kapiler sangat lambat. Stadium-IV terjadi pada perdarahan lebih dari 40%.



Pada fase ini, takikardi terjadi lebih dari 140 kali/menit dengan pengisian lemah, hipotensi berat, tekanan nadi semakin kecil dan disertai dengan penurunan kesadaran (Tafwid, 2015).

I.7.2.2 Patofisiologi Syok Hemoragik

Gejala-gejala klinis yang nampak saat perdarahan 10% dari total volume darah belum terlihat jelas dan signifikan karena tubuh masih melakukan kompensasi dengan meningkatkan tahanan pembuluh, frekuensi dan kontraktilitas otot jantung. Bila perdarahan terus berlanjut maka tubuh tidak mampu lagi mengkompensasinya (Tafwid, 2015). Gejala umum yang ditimbulkan berupa pengisian nadi yang lemah, *refilling* kapiler yang lambat, hipotensi, takikardi, kulit yang dingin, pucat, *sianosis*, *oliguria*, *takipnea*, dan penurunan kesadaran (Fachrurrazi dkk. 2022).

Perubahan patofisiologi utama syok hemoragik adalah penurunan volume sirkulasi efektif secara tiba-tiba menyebabkan hipoperfusi jaringan, peningkatan metabolisme anaerobik dan asidosis laktat yang pada akhirnya menyebabkan sindrom disfungsi organ multipel (MODS). Pengenalan dan penanganan yang cepat terhadap penyebab hilangnya volume sirkulasi sangat penting dalam menangani syok hipovolemik (Fachrurrazi dkk. 2022). Oleh karena itu, resusitasi cairan juga sangat penting untuk mengoreksi hipovolemia.

Usia menjadi faktor penting dalam syok hemoragik. Respon imun menurun seiring bertambahnya usia. Hewan dengan kondisi syok hemoragik yang diberikan anestesi dapat menekan pernapasan, mengurangi kebutuhan metabolik, mempengaruhi sistem saraf pusat dan memoderasi mekanisme kompensasi kardiovaskular (Fulop dkk. 2013).

I.7.3. Dehidrasi

Dehidrasi merupakan keadaan gangguan keseimbangan cairan tubuh akibat hilangnya cairan intrasel maupun cairan ekstrasel tanpa diimbangi dengan konsumsi cairan yang cukup. Selain diare dan muntah, aktivitas dan respon tubuh yang berlebih dapat juga menyebabkan dehidrasi. Dehidrasi terjadi akibat hilangnya natrium (Na^+) dan air dari darah dengan kegagalan ginjal dalam waktu yang bersamaan (Roslizawaty dkk. 2015).

Tabel 2. Persentase Dehidrasi berdasarkan Pemeriksaan Fisik (Wingfield WW, 2009).

% Dehidrasi	Pengamatan Fisik
<5	Tidak ditemukan adanya perubahan fisik.
5	Membran mukosa mulut kering, tidak terengah-engah atau terjadi takikardia yang patologik.
7	Turgor kulit menurun ringan sampai sedang, membrane mukosa kering, takikardia ringan, dan pulsus tidak teraba.
10	Turgor kulit sedang sampai berat, membrane mukosa mulut kering, takikardia, dan penurunan pulsus.
12	Turgor kulit berat, mukosa mulut kering, dan <i>shock</i> .

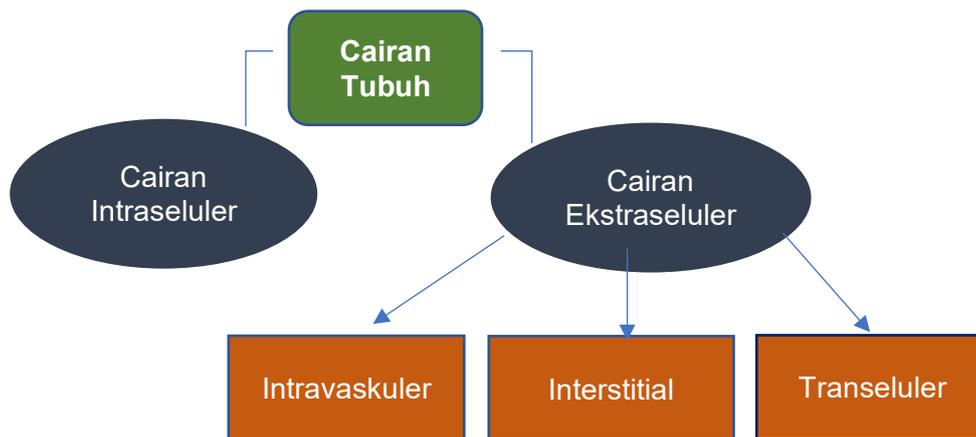


drasi terjadi keseimbangan negatif cairan tubuh akibat penurunan asupan cairan ya jumlah air yang keluar melalui ginjal, saluran cerna atau *insensible water* uga karena adanya perpindahan cairan dalam tubuh. Berkurangnya volume total

cairan tubuh menyebabkan penurunan volume cairan intrasel dan ekstrasel. Manifestasi klinis dehidrasi erat kaitannya dengan deplesi volume cairan intravaskuler (Leksana, 2015).

I.7.4 Cairan Tubuh

Cairan tubuh dapat dibagi menjadi dua kompartemen, yakni cairan intraseluler (CIS) dan cairan ekstraseluler (CES). Cairan intraseluler merupakan kompartemen utama yang menyusun 55% dari cairan tubuh, sedangkan cairan ekstraseluler 45% dari cairan tubuh. Cairan ekstraseluler terdiri dari 3, yaitu cairan intravaskuler (15), interstitial (45), dan trans seluler (40%). Cairan intravaskuler terdiri atas plasma, komponen darah, hormon, dan nutrisi (Suwarsa, 2018).



Gambar 1. Cairan Tubuh (Suwarsa, 2018).

Air menjadi komponen penyusun tubuh sekitar 60% berat badan pada hewan sehat. Sebesar 66% air ditemukan di intraseluler, dan 33% di ekstraseluler (75% interstitial dan 25% intravaskuler). Seluruh cairan tubuh di distribusikan ke dalam kompartemen intraseluler dan ekstraseluler. Volume cairan yang bersirkulasi dipengaruhi konsentrasi elektrolit, protein plasma, dan partikel lain yang berperan aktif dalam proses osmosis dan difusi (Mulyani dkk. 2021).

Cairan ekstraseluler terbagi menjadi cairan interstitial dan cairan intravaskular. Cairan interstitial adalah cairan yang mengelilingi sel dan termasuk cairan yang terkandung diantara rongga tubuh (transseluler) seperti serebrospinal, perikardial, pleura, sendi sinovial, intraokular dan sekresi saluran pencernaan. Sementara, cairan intravaskular merupakan cairan yang terkandung dalam pembuluh darah, dalam hal ini plasma darah (Khrisna dan Utara, 2017).

Pergantian seluruh cairan tubuh yang hilang minimal sebanyak 70-80% dalam 24 jam atau mengganti secara cepat setengah dari cairan yang hilang selama 4- 8 jam pertama. Pada anjing yang mengalami syok diperlukan dosis cairan 40-90 ml/kg/jam. Sementara pada kucing 20 – 60 ml/Kg/jam (Suartha, 2010).



isi Cairan

isi cairan merupakan bagian dari tata laksana hemodinamik yang bertujuan untuk tituhan oksigen. Keberhasilan resusitasi cairan amat tergantung pada kinerja resusitasi adalah meningkatkan pasokan oksigen (DO^2) agar dapat memenuhi

kebutuhan konsumsi oksigen (VO^2). Selain itu, resusitasi cairan juga berperan penting untuk memperbaiki hipovolemia. Pemberian cairan secara intravena akan kembali meningkatkan curah jantung dan tekanan darah pada syok hipovolemik sebagai upaya kompensasi (Pudjiadi, 2017).

Terdapat dua fase resusitasi yakni resusitasi fase awal yang terjadi saat perdarahan masih berlangsung dan resusitasi fase akhir saat perdarahan telah dikontrol melalui hemostasis spontan. Keberhasilan fase akhir dicapai saat tubuh dapat mengembalikan perfusi normal semua sistem organ sambil tetap mempertahankan fungsi vital. Target tekanan darah sistolik di pertahankan diatas 100 mm Hg, status koagulasi yang normal, keseimbangan elektrolit, serta memaksimalkan curah jantung, memperbaiki asidosis sistemik dan mempertahankan serum laktat normal (Posangi, 2012).

Secara klinis, kinerja jantung dipengaruhi oleh curah jantung. Ketika volume sekuncup menurun secara akut, tubuh memberikan kompensasi untuk meningkatkan detak jantung. Kondisi ini akan menjaga curah jantung dan perfusi organ vital. Jika suplai tetap tidak mencukupi maka laju ekstraksi oksigen akan meningkat. Pada kondisi lanjut, jika kebutuhan oksigen tetap tidak terpenuhi, akan terjadi metabolisme anaerobik yang dapat dinilai dengan peningkatan konsentrasi laktat darah (Pudjiadi, 2017).

Ekspansi volume plasma dalam bentuk cairan koloid atau kristaloid akan bekerja untuk mengembalikan volume intravaskular dengan meningkatkan tekanan onkotik pada ruang intravaskular. Air akan berpindah ke dalam ruang intravaskular. Hal ini akan meningkatkan peningkatan substansi *venous central, cardiac output, stroke volume (SV)*, tekanan darah, pengeluaran urin dan perfusi kapiler (Azizah dkk. 2016).

1.7.5.1 Cairan Kristaloid

Cairan kristaloid adalah larutan berbahan dasar air dengan molekul kecil. Cairan kristaloid dapat menyebar ke ruang interstitial lebih banyak dibandingkan dengan koloid. Cairan kristaloid juga lebih mudah dan lebih cepat mengisi volume plasma dibandingkan cairan koloid (Azizah dkk. 2016).

Kristaloid tidak mengandung partikel onkotik. Waktu paruh kristaloid di intravaskular berkisar antara 20-30 menit. Keuntungan dari kristaloid diantaranya murah dan tidak menimbulkan reaksi imun. Kristaloid digunakan sebagai cairan resusitasi awal pada pasien dengan syok hemoragik dan syok septik, luka bakar, dan cedera kepala (Surakarta dan Kurniyanta, 2017).

Ringer Lactate (RL) merupakan salah satu contoh cairan kristaloid. Sediaan *Ringer Lactate* berisi gabungan kalsium klorida, kalium klorida, natrium klorida dan natrium laktat. RL dapat digunakan sebagai *replacement therapy* untuk syok hipovolemik, diare, trauma, mengurangi edema, dan menstabilkan tekanan darah. Laktat yang terkandung di dalam RL oleh hati menjadi bikarbonat untuk memperbaiki keadaan asidosis metabolik. RL yakni 273mOsm/L, termasuk cairan isotonis(Liu dkk. 2021). Di bidang an, terdapat dua jenis larutan *Ringer Lactate* yang tersedia dan digunakan di ya mengandung L-laktat dan yang lainnya adalah campuran rasemat yang



mengandung L-laktat dan D-laktat. RL tersedia dalam sediaan 500 ml dan 1000 ml (Onda dkk. 2016).

Selama resusitasi syok hemoragik, kristaloid lebih efektif dibandingkan salin normal dalam menjaga keseimbangan asam-basa dan melindungi jaringan dan organ. Resusitasi menggunakan *Ringer Lactate* (RL) dapat memperbaiki parameter hemodinamik setelah syok hemoragik. Namun resusitasi RL juga dapat memengaruhi sistem imun dengan cara mengubah fungsi leukosit (Panjang dkk. 2021).

I.7.5.2 Cairan Koloid

Cairan koloid merupakan larutan kristaloid yang mengandung molekul lebih besar. Sehingga, membran kapiler tidak permeabel terhadap cairan tersebut. Cairan koloid dikenal dapat mengisi volume plasma dengan cepat. Cairan koloid menetap lebih lama dan lebih banyak dalam ruang intravaskuler. Hal ini dikarenakan berat molekul yang dimiliki cairan koloid lebih besar (Azizah dkk. 2016).

Cairan koloid merupakan turunan dari plasma protein dan sintetik. Pasien dengan defisit cairan berat seperti pada syok hipovolemik/hermorhagik sebelum diberikan transfusi darah ataupun pada penderita *hipoalbuminemia* berat dan kehilangan protein jumlah besar (misalnya pada luka bakar) dapat diberikan cairan koloid sebagai salah satu langkah resusitasi. Distribusi cairan koloid lebih lama dalam sirkulasi, yakni 3-6 jam (Surakarta dan Kurniyanta, 2017).

Koloid bekerja dengan meningkatkan volume intravaskuler dengan cara menarik cairan bebas kembali ke intravaskuler. Jika akses intravena terbatas, resusitasi koloid akan mengembalikan volume intravaskuler lebih cepat dibandingkan kristaloid. Cairan koloid juga bertahan lebih lama di intravaskuler sehingga jumlah yang diperlukan untuk mengisi volume intravaskuler lebih sedikit. Jenis koloid yang sering digunakan yaitu albumin, gelatin, dekstran, dan plasma (Posangi, 2012).

Gelatin adalah polimer alami yang terbuat dari degradasi hidrolitik protein dari kolagen dan struktur khasnya yang dapat memberikan beberapa manfaat medis. Secara umum, gelatin berbentuk tablet, butiran atau bubuk dan kadang dapat dilarutkan dalam air sebelum digunakan. Gelatin banyak dieksplorasi oleh peneliti sebagai matriks untuk kultur sel tiga dimensi. Gelatin mempunyai kadar yang tinggi kandungan protein dan dapat menjadi pengganti lemak dan karbohidrat (Alipal dkk. 2021).

Gelatin merupakan bagian dari koloid sintesis yang bersumber dari gelatin, yakni *collagen bovine*. Jika dibandingkan dengan jenis koloid lainnya, gelatin memiliki berat molekul yang relatif rendah yaitu 30,35 kDa. Eksresi gelatin dilakukan di ginjal dan tidak ada akumulasi jaringan. Gelafusal adalah sediaan infus yang diproduksi oleh Dexa Medica dan mengandung gelatin serta mineral (Surakarta dan Kurniyanta, 2017).



lah disetujui oleh FDA untuk pemberian secara ekstravaskular. Ukuran partikel gelatin juga menambah laju degradasi partikel. Rasio rata-rata kristaloid adalah 2:1. Gelatin dapat meningkatkan risiko anafilaksis dan beresiko terjadinya

kematian, gagal ginjal dan perdarahan akibat tekanan yang tinggi dan adanya gangguan koagulasi (Lu, 2014).

I.7.6 Magnesium (Mg), pH, dan Glukosa

I.7.6.1 Magnesium (Mg)

Elektrolit merupakan regulator dari saraf dan aktivitas metabolik yang penting. Elektrolit mengandung partikel bermuatan ion. Sebagian besar proses metabolisme memerlukan ion dan dipengaruhi oleh elektrolit. Konsentrasi elektrolit yang tidak normal dapat menyebabkan banyak gangguan (Mulyani dkk. 2021).

Kation utama yang terdapat dalam cairan tubuh adalah Na^+ , K^+ , Ca^{++} , dan Mg^{++} . Magnesium ditemukan pada kompartemen intrasel. Pemberian terapi cairan dan elektrolit secara *intravena* bertujuan untuk mengganti kekurangan air atau elektrolit di dalam tubuh, serta memperbaiki keadaan akibat kehilangan cairan dan elektrolit. Magnesium merupakan kation terbanyak ke empat di dalam tubuh dan kation terbanyak kedua di dalam intraseluler setelah potasium (Suwarsa, 2018).

Magnesium (Mg) mempunyai peranan penting dalam struktur dan fungsi tubuh. Kondisi yang berpengaruh pada perubahan kadar magnesium serum adalah kondisi ginjal. Magnesium tidak dimetabolisme, eliminasinya hanya dengan ekskresi melalui ginjal. Kadar magnesium yang berlebihan di dalam tubuh dapat menyebabkan intoksikasi yang berat, termasuk deperesi, bahkan sampai terhentinya pernapasan (Surjadi dkk. 2019).

Mayoritas (99%) magnesium terkandung di dalam sel, dengan kurang dari 1% ditemukan di cairan ekstraseluler. Magnesium serum terikat pada protein (30-40%), dikomplekskan (4-6%) menjadi anion seperti sitrat, fosfat, bikarbonat, laktat, atau sulfat, atau terionisasi (55-65%) (Humphrey dkk. 2015). Kadar magnesium normal pada kelinci adalah 2,0-5,4mg/dl dan tidak dipengaruhi secara signifikan oleh usia, jenis kelamin, atau strain (Washington dan Gerald, 2012).

Resistensi insulin dapat terjadi akibat defisiensi magnesium, seperti yang pernah terjadi pada model tikus dengan konsentrasi glukosa darah yang lebih tinggi karena memiliki total magnesium tubuh rendah (Humphrey dkk. 2015). Hal ini dikarenakan magnesium berfungsi sebagai kofaktor untuk pelepasan dan fungsi insulin, serta menjaga sensitivitas seluler terhadap insulin (Nicolantonio dkk. 2018). Kadar magnesium yang berlebihan di dalam tubuh dapat menyebabkan intoksikasi yang berat, termasuk deperesi, bahkan sampai terhentinya pernapasan (Surjadi dkk. 2019).

Magnesium dalam tubuh hewan terkonsentrasi di tulang sebanyak 60% sebagai bagian dari mineral yang mengkristal (Sujani dkk. 2014). Magnesium didistribusikan kembali dalam tubuh untuk memenuhi kebutuhan metabolisme. Aktivitas fisik membutuhkan produksi energi untuk meningkatkan kerja otot melalui reaksi hidrolisis ATP. Dalam otot rangka, magnesium



ATP (Rompas dkk. 2015).

n kadar magnesium plasma dapat terjadi karena adanya pergeseran magnesium eritrosit. Berkurangnya jumlah magnesium plasma ini dapat disertai dengan berkurangnya magnesium eritrosit tergantung pada proses adaptasi. Magnesium

plasma juga dapat menurun ketika lipolisis meningkat dan tubuh membutuhkan asam lemak untuk digunakan sebagai energi otot (Rompas dkk. 2015).

I.7.6.2 PH

Pemberian cairan resusitasi dapat menyebabkan terjadinya dilusi plasma dan perubahan komponen plasma mendekati komponen cairan yang diberikan. Pemberian cairan juga memengaruhi status asam basa tubuh melalui pengaruhnya terhadap perbedaan ion kuat di dalam plasma. Perbedaan ion kuat di dalam plasma didapatkan dari perbedaan muatan positif dan negatif elektrolit yang kemudian akan meningkatkan ion hidrogen bebas (Amuntiarani dkk. 2015).

PH normal pada arteri adalah 7,4, sedangkan pH vena dan cairan intrasel sekitar 7,35. Kadar pH berdasarkan jumlah ekstra karbondioksida (CO_2) yang dibebaskan dari jaringan untuk membentuk H_2CO_3 . PH normal darah arteri 7,4 mengalami asidosis saat pH rendah dan mengalami alkalosis saat pH meningkat melebihi 7,4. Batas rendah pH dimana individu dapat hidup lebih dari beberapa jam yakni 6,8 dan batas atas sekitar 8,0. Kadar pH intraseluler sedikit lebih rendah dibandingkan pH pada plasma karena proses metabolisme sel menghasilkan asam (Rohmani dkk. 2014).

Saat terjadi penurunan asam basa atau pH darah, respon tubuh adalah berusaha mempertahankan homeostasis agar pH tetap normal dengan cara metabolisme anaerob sehingga tubuh menjadi asidosis metabolik. Kondisi asidosis metabolik ditandai dengan perubahan kadar pH darah dan peningkatan laju pernapasan untuk mengeliminasi karbondioksida (CO_2) yang lebih besar sehingga mengurangi kelebihan asam pada tubuh. Ginjal mempertahankan asam dengan mengeluarkan anion asam *non volatile* serta mengatur sekresi dan reabsorpsi ion hidrogen dan ion bikarbonat dalam tubuh (Rohmani dkk. 2014).

Penurunan konsentrasi ion H^+ dan peningkatan ion bikarbonat akan kembali meningkatkan pH (alkalosis). Sebaliknya, peningkatan ion H^+ dan penurunan ion bikarbonat akan menurunkan pH (asidosis). Asidosis metabolik dapat meningkatkan konsentrasi relatif klorida terhadap konsentrasi sodium plasma sehingga terjadi penurunan pH (Amuntiarani dkk. 2015).

Pada kondisi kritis maupun karena pemberian cairan *intravena*, kemungkinan yang terjadi adalah terjadinya mekanisme kompensasi dari tubuh, baik dalam keadaan asidosis maupun alkalosis yang berusaha mempertahankan pH plasma dalam rentang normal (7,35-7,45). Kompensasi yang terjadi dapat merupakan kompensasi yang komplit (pH kembali normal) dan kompensasi parsial (pH masih tidak berubah, tetapi dalam proses menuju normal) (Amuntiarani dkk. 2015).

I.7.6.3 Glukosa



Glukosa dalam tubuh berperan sebagai penghasil energi utama. Glukosa diambil dari glikogen kemudian diangkut dalam plasma menuju seluruh bagian tubuh dan sebagai sumber energi. Perubahan kadar glukosa darah secara drastis dapat menjadi berbahaya terhadap kinerja kesehatan (Triana dan Salim, 2017).

Pada keadaan normal, ginjal berfungsi mengeliminasi glukosa di batas ambang tertentu. Namun demikian, penurunan volume intravaskular atau pada penyakit ginjal yang telah ada akan menurunkan laju filtrasi glomerulus semakin menyebabkan kadar glukosa meningkat. Insulin yang ada tidak cukup untuk menurunkan kadar glukosa darah, terlebih jika terdapat resistensi insulin (Zamri, 2019).

Kadar glukosa darah normal pada kelinci antara 4,2 mmol/L hingga 8.2mmol/L. Glukosa darah yang rendah akan menyebabkan rasa pusing dan gejala malfungsi otak. Kadar glukosa darah di atas 20 mmol/L terlihat pada kelinci dengan penyakit enterotoksemia, lipidosis hati atau obstruksi usus. Ketika kadar glukosa meningkat jauh di atas batas normal maka akan terjadi gangguan aliran darah pada kapiler (Triana dan Salim, 2017).

Dalam penggunaan *Ringer Lactate* (RL), metabolisme intrahepatik akan mengubah *lactate* menjadi bikarbonat melalui proses glukoneogenesis dengan meningkatkan glukosa plasma sebanyak 50-100 mg/dL pada setiap liter. Kisaran aman untuk penurunan glukosa yakni sebanyak 72mg/dl sampai 106 mg/dl. Setelah glukosa darah berhenti turun pasca pemberian resusitasi cairan, penilaian kembali asupan cairan dan evaluasi fungsi ginjal harus dilakukan (Zamri, 2019).



BAB II METODOLOGI PENELITIAN

II.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Januari 2024 sampai selesai. Pemeliharaan, pemberian perlakuan, dan pengambilan sampel, serta pemeriksaan dilakukan di Rumah Sakit Hewan Pendidikan Universitas Hasanuddin.

II.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan melihat Gambaran Magnesium, pH, dan Glukosa pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang Mengalami Syok Hemoragik Diterapi dengan *Ringer Lactate* dan Gelatin.

II.3 Materi Penelitian

II.3.1 Hewan Penelitian

Populasi yang diambil pada penelitian ini yaitu kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang dinyatakan sehat melalui hasil pemeriksaan fisik dengan masa aklimatisasi selama 14 hari. Kelinci yang digunakan berjenis kelamin jantan dengan karakteristik telinga panjang, pembuluh darah pada telinga berukuran besar, berat badan normal 2-3 kg, dan berumur 12-18 bulan.

II.3.2 Sampel Penelitian

Dalam penelitian ini, dilakukan empat jenis perlakuan diantaranya kelompok kelompok Kontrol Negatif (NC) yaitu kelompok kelinci yang tidak mengalami syok hemoragik, kelompok 2 sebagai kelompok Kontrol Positif (PC) yang mengalami syok hemoragik, Kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan (KP1) yaitu kelompok kelinci yang mengalami syok hemoragik dengan terapi cairan *Ringer Lactate*, kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan (KP2) yaitu kelompok kelinci yang mengalami syok hemoragik dengan terapi kombinasi cairan *Ringer Lactate* dan gelatin. Penentuan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan rumus Federer (Martina *et al.*, 2018), yaitu:

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

Keterangan:

n: jumlah sampel

t: jumlah kelompok/perlakuan

Dengan menggunakan rumus di atas, maka diperoleh jumlah sampel perkelompok, yaitu:

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

$$n \geq 6$$

Jadi, total sampel yang diperlukan berdasarkan hasil perhitungan rumus Federer, yaitu:

$$6 \times 4 \text{ (kelompok perlakuan)} = 24 \text{ ekor}$$



Berdasarkan hasil perhitungan menggunakan rumus Federer diketahui bahwa dalam 1 kelompok yang digunakan adalah sebanyak 6 ekor kelinci. Namun, sebagai makhluk *moral welfare* tidak lepas dalam penggunaan kelinci sebagai hewan coba. Oleh

karena itu dengan pertimbangan *animal welfare*, digunakan pendekatan “*Degree of Freedom (E)*” untuk meminimalisir jumlah sampel yang digunakan.

Menurut Ilyas dkk. (2017), derajat kebebasan yang dapat dijadikan patokan dalam pendekatan *Degree of Freedom (E)* yaitu harus antara 10-20. Jika nilai E berada di antara 10-20 maka rumus dalam perhitungan E, yaitu:

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

$$E_1 = 24 - 4 = 20$$

$$E_2 = 20 - 4 = 16$$

$$E_3 = 16 - 4 = 12$$

Hasil dari perhitungan dengan rumus E menjadi penentu jumlah sampel yang digunakan pada penelitian, yakni sebanyak 12 ekor kelinci.

II.3.3 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian itu yaitu, alat tulis (pulpen, kertas), APD (baju laboratorium), *clipper*, gelas ukur 30 ml, gunting, kandang kelinci, kamera, lampu bedah, mikropipet, meja operasi, tempat pakan dan minum, tiang infus, mesin sentrifuge, timbangan digital, *toruniquet*, *sphygmomanometer* dan *chemistry analyzer SMT-120V* untuk menentukan konsentrasi metabolit dan elektrolit tubuh.

II.3.4 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), air minum, alkohol 70%, cairan infus *Ringer lactate* merk Widata dan gelatin dengan merk Gelofusal, *handscoon*, infus set *pediatric*, *IV cath 26G*, sedasi *acepromazine*, *ketamine*, *xylazine*, masker, pakan, *hypafix*, rotor, spuit 1 ml, spuit 3 ml, tabung micro EDTA ungu 0,5 ml, tampon, *tissue*, dan *underpad*.

II.4. Prosedur Penelitian

II.4.1 Timeline Pelaksanaan



Gambar 2. *Timeline* pelaksanaan

Pada fase Stabil dilakukan pemantauan tanda-tanda vital berulang. Pada fase perdarahan dilakukan pengambilan darah pada kelinci sesuai dengan volume perdarahan yang telah dihitung sebelumnya. Fase resusitasi cairan selama kurang lebih 30 menit kelinci diberikan terapi cairan sesuai dengan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan resusitasi RL diberikan terapi cairan RL dan kelompok perlakuan resusitasi RLG diberikan terapi cairan RL dan gelatin.

⇒ ketiga yakni fase mempertahankan resusitasi (T3) dilakukan pengambilan kembali.



II.4.2 Pra-Perlakuan

Kelinci yang akan digunakan untuk penelitian diaklimatisasi terlebih dahuluselama 14 hari. Lingkungan dan kandang kelinci senantiasa dipastikan dalam keadaan bersih, nyaman, dan ruangan dengan ventilasi yang cukup untuk pertukaran udara dan zat-zat berbahaya yang berasal dari urin dan feses. Pengamatan kelinci dilakukan setiap hari untuk melihat tanda-tanda penyakit, cedera atau kematian. Pemberian *ivermectine* dan *scabimites* juga dilakukan sebagai bentuk pengobatan pada kelinci yang mengalami *scabies*.

Tahap persiapan dimulai dengan mengukur berat badan kelinci sebagai acuan pada perhitungan dosis anastesi yang akan diberikan. Setelah itu, dilakukan pencukuran bulu pada bagian *extremitas* sebagai lokasi terapi cairan dan pemasangan *cuff* dari *sphygmomanometer* dan pada *regio thorax*, tepatnya di bagian jantung untuk mempermudah saat pengambilan sampel. Alat dan bahan untuk perlakuan dipersiapkan dan diletakkan di dekat meja operasi.

Menurut Plumb (2008), perhitungan dosis anastesi dilakukan dengan rumus:

$$\text{Dosis Anastesi} = \text{Dosis anjuran} \times \text{kg BB} : \text{dosis sediaan}$$

$$\text{Acepromazine} = 0,75 \text{ mg} \times \text{BB(kg)} : 15 \text{ mg}$$

$$\text{Ketamine} = 70 \text{ mg} \times \text{BB (kg)} : 100 \text{ mg}$$

$$\text{Xylazine} = 3 \text{ mg} \times \text{BB (kg)} : 20 \text{ mg}$$

Kombinasi *Acepromazine* + *xylazine* diinjeksikan secara bersamaan. Setelah 15 menit, diinjeksikan *Ketamine* sesuai dosis yang diperoleh dan berefek dalam 10 menit. Kelinci selanjutnya diletakkan di meja operasi.

Jumlah cairan yang diperlukan dalam pemberian tindakan resusitasi cairan harus didasarkan pada stadium syok yang dialami hewan (Quesenberry *et al.*, 2021). Penentuan kebutuhan resusitasi cairan dapat dilakukan dengan menjumlahkan volume totalperdarahan, defisit dehidrasi, dan volume cairan *maintenance* (Mazzaferro, 2013).

Rumus volume total perdarahan = 6% x kg bb x 1000 ml (Gao dkk. 2015). Angka 6% merupakan volume total darah yang terdapat di tubuh. Stroke hemoragik terjadi pada saat perdarahan sebanyak 5% - 15% (Kiswoyo dkk. 2017). Sementara perdarahan sebesar 30%-40% dapat digolongkan dalam syok hemoragik stadium III (Bonanno, 2023).

Rumus defisit dehidrasi: % Derajat dehidrasi x bb (kg) x 1.000 ml (Suartha, 2010).

Rumus volume cairan *maintenance*: (30 x bb (kg)) + 70 (Suartha, 2010).

Pada penelitian ini, kelompok yang diberikan perlakuan resusitasi cairan yaitu Kelompok Terapi cairan RL dan Kelompok terapi cairan kombinasi RL+gelatin. Penentuan jumlah cairan resusitasi pada 2 kelompok tersebut dilanjutkan dengan perhitungan menurut Suartha (2010):

* KPRL (menggunakan cairan RL):

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

* KPRLG (menggunakan kombinasi cairan RL dan gelatin) :

$$\text{si RL} = 2 (\text{total perdarahan} + \text{defisit dehidrasi} + \text{cairan } \textit{maintenance})$$



V resusitasi gelatin: 1 (total pendarahan + defisit dehidrasi + cairan *maintenance*)

II.4.3 Perlakuan

Pemberian perlakuan syok pada hewan dilakukan setelah berada di bawah pengaruh anestesi dengan melakukan perdarahan pada telinga bagian *vena auricularis*. Perdarahan dilakukan dengan mengeluarkan sebanyak 35% volume darah selama 15 menit untuk mencapai stadium III syok hemoragik. Setelah kelinci dalam keadaan syok, kemudian diberikan resusitasi cairan dengan durasi masing-masing 30 menit.

Sampel yang digunakan pada penelitian adalah darah yang diambil pada bagian *arteri auricularis*. Darah di sedot masuk ke dalam spuit. Selanjutnya, pembuluh darah kemudian ditekan selama 3 menit untuk memberikan hemostasis (Misniwati dan Putra, 2016).

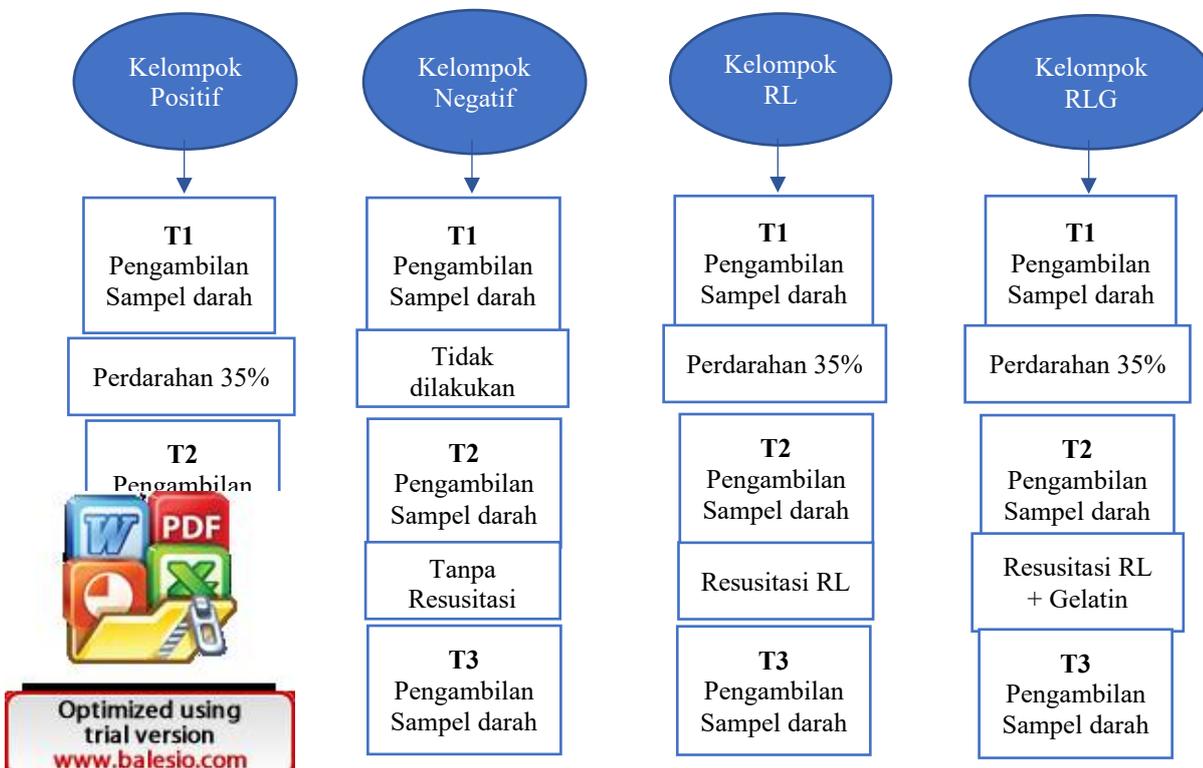
II.4.4 Post-Perlakuan

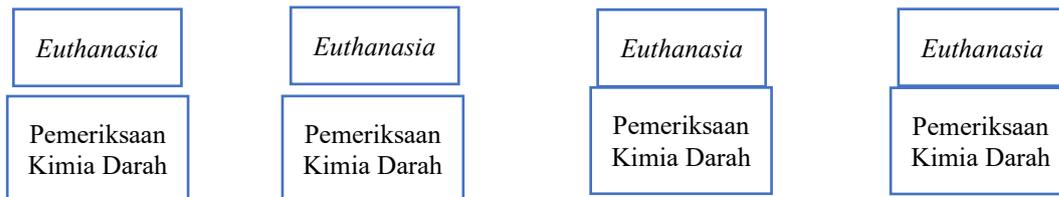
Setelah pengambilan sampel, kelinci selanjutnya di *euthanasia* secara *intracardiac* ke bagian jantung kelinci. *Ketamine* sebanyak 1 ml dalam spuit 1 cc di tusukkan langsung ke dalam jantung. Darah di tarik melalui spuit hingga jantung tidak berdetak dan dipastikan kembali apakah kelinci berada dalam keadaan mati.

Selanjutnya dilakukan pemeriksaan kimia darah menggunakan alat *chemistry analyzer* jenis SMT-120V. Sampel darah utuh di *sentrifuge* selama kurang lebih 30 menit lalu di masukkan ke dalam alat. Hasil analisis sampel dapat dilihat melalui cetakan kertas. Selanjutnya, dilakukan pemantauan indikator elektrolit berupa Magnesium, pH, dan Glukosa darah.

II.4.5 Alur Perlakuan

Sebanyak 12 ekor kelinci yang digunakan pada penelitian dibagi ke dalam 4 kelompok perlakuan, yaitu kelompok positif, negatif, kelompok resusitasi RL, dan kelompok resusitasi RLG. Setiap kelompok perlakuan menggunakan 3 ekor kelinci yang telah dianestesi sesuai dosis masing-masing.





Gambar 3. Alur Penelitian

Pada perlakuan positif, dilakukan pengambilan sampel darah pada kelinci yang dalam pengaruh syok hemoragik dan pemantau tanda vital selama perlakuan. Pada perlakuan negatif, kelinci tidak dalam pengaruh syok hemoragik. Pada perlakuan resusitasi RL, kelinci yang mengalami syok hemoragik diberi resusitasi cairan berupa *Ringer Lactate* (RL), sedangkan pada perlakuan keempat, kelinci diberi terapi resusitasi cairan RL dan gelatin di saat yang bersamaan setelah mengalami syok hemoragik sambil tetap melakukan pemantauan terhadap tanda vital tubuhnya. Tanda vital pada kelinci terus dipantau dan dilakukan pencatatan setiap 10 menit hingga proses perdarahan selesai pada masing-masing kelompok perlakuan. Tanda vital yang dihitung meliputi fluktuasi dari HR, RR, suhu, sistol, diastol,

II.5. Analisis Data

Analisis data dilakukan menggunakan SPSS dengan metode *Two way ANOVA* untuk membandingkan rata-rata populasi. Hasil dari penelitian ini di analisis dan akan dipaparkan dalam bentuk tabel. Tahap pertama dilakukan uji normalitas untuk mengetahui normal atau tidaknya data tersebut untuk selanjutnya dilakukan uji Duncan dan post hoc LSD untuk mengetahui hubungan antara waktu dan kelompok perlakuan pada kelinci yang diberi terapi cairan saat syok hemoragik terhadap kadar magnesium, pH, dan Glukosa tubuh.

