Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia p–ISSN: 2541-0849
e-ISSN: 2548-1398
Vol. 10, No. 2, Februari 2025

PENGARUH DEXMEDETOMIDINE INTRAVENA TERHADAP KADAR SUPEROXIDE DISMUTASE 1 (SOD-1) HEPAR KELINCI PADA HEPATIC ISCHEMIC REPERFUSION INJURY MODEL

Dodhi Kuncoro[1*], Nina Anggraeni Noviasari[2], Istiqomah[3], Muslimah[4], Rochman Basuki[5]
[1] Universitas Wahid Hasyim Semarang, Indonesia
[2,4,5] Universitas Muhammadiyah Semarang, Indonesia
[3] Universitas Islam Sultan Agung, Indonesia
Email: dodhi.kuncoro@gmail.com, ninaanggraeni@unimus.ac.id, istiqomah@unissula.ac.id, muslimah@unimus.ac.id, rochmanbasuki79@gmail.com

Abstrak

Cidera Reperfusi Iskemik adalah keadaan dimana terjadi kerusakan seluler akibat dari organ yang hipoksia yang diikuti dengan perbaikan *delivery* oksigen. Cidera setelah ischemia reperfusion ditandai dengan suatu produksi oksidan, aktivasi komplemen, adhesi sel leukosit endotel, agregasi trombosit leukosit, peningkatan permeabilitas mikrovaskuler dan penurunan relaksasi endothelium dependent. *Enzym superoxide scavenging* yaitu *superoxide dismutase* (SOD), berperan dalam melindungi organ dari kerusakan organ akibat Ischemia Reperfusion Injury. Hepar merupakan organ yang paling banyak dalam memproduksi *superoxide dismutase* (SOD-1) akibat cidera setelah *ischemic reperfusion*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian *dexmedetomidine* intravena terhadap kadar *superoxide dismutase* 1 (SOD-1) hepar kelinci pada *hepatic ischemic reperfusion injury*. Penelitian eksperimental *Randomize Post Test Only Control Group Design* menggunakan 10 ekor kelinci New Zealand. 5 ekor kelinci diberikan perlakuan berupa pemberian dexmedetomidine 0,5 mcg/kgbb/jam dan dilakukan oklusi pada vena porta hepatica (K1). 5 ekor kelinci yang tidak mengalami perlakuan (KK) juga dilakukan oklusi *vena porta hepatica* dan dilakukan pemeriksaan *superoxide dismutase* 1(SOD-1) sebagai kontrol. Uji normalitas dengan *saphiro wilk* dan uji *parametric* menggunakan *independent* t- test. Hasil, kadar rerata SOD-1 pada kelompok konrol 0,54±0,24 dan nilai P 0,76 (normal) dan kadar rerata SOD-1 pada kelompok perlakuan 1,22±0,43 dan nilai P 0,129 (normal). Uji beda digunakan uji parametric Independent t-test didapatka nilai p = 0,017. Karena nilai p < 0,05 maka disimpulkan terdapat perbedaan bermakna. Kesimpulan: *Dexmedetomidine* secara signifikan meningkatkan nilai *superoxide dismutase* 1 (SOD-1) pada kelinci *new zealand* yang diberikan perlakuan oklusi pada vena porta hepatika.

Kata Kunci : *Dexmedetomine*, Kadar *superoxide dismutase* 1

Abstract

Ischemic Reperfusion Injury is a state where there is cellular damage as a result of organ hypoxia are accompanied by improved delivery oksigen.Cidera after ischemia reperfusion marked with an oxidant production, complement activation, leukocyte endothelial cell adhesion, platelet aggregation of leukocytes, increased microvascular permeability and a decrease in the endothelium relaxation dependent.Enzym ie superoxide scavenging superoxide dismutase (SOD), plays a role in protecting the organ from organ damage due to ischemia-reperfusion injury.Hepar is the organ most in producing superoxide dismutase (SOD-1)as a result of injury after ischemic reperfusion. To determine the effect of intravenous

dexmedetomidine on levels of superoxide dismutase 1 (SOD-1) rabbit liver in hepatic ischemic reperfusion injury. Methods, An experimental study Randomize Post Test Only Control Group Design uses 10 New Zealand rabbits. 5 rabbits given the form of dexmedetomidine treatment of 0.5 mcg / kg / h and performed occlusion of the portal vein hepatica (K1). 5 rabbits untreated (KK) also performed hepatic portal vein occlusion and examination superoxide dismutase 1 (SOD-1) as a control. Shapiro Wilk normality test and parametric tests using independent t-test. Results, The mean levels of SOD-1 group konrol 0.54 ± 0.24 and a P value of 0.76 (normal) and average levels of SOD-1 in the treatment group 1.22 ± 0.43 and a P value of 0.129 (normal).Uji parametric test with Independent t-test available p = 0,017.Because value of p <0.05, we conclude there is a significant difference. Conclusion, Dexmedetomidine significantly increase the value of superoxide dismutase 1 (SOD-1) in rabbits given new zealand treatment of occlusion of the hepatic portal vein.

Keywords: *Dexmedetomidine, levels of superoxide dismutase 1*

Pendahuluan

Ischemia Reperfusion Injury (IRI) adalah keadaan dimana terjadi kerusakan seluler akibat dari organ yang hipoksia yang diikuti dengan perbaikan delivery oksigen. Pada hati, bentuk cidera ini diakui sebagai gangguan patologis klinis yang penting oleh Toledo-Pereya et al. pada tahun 1975 saat penelitian mengenai transplatasi hati.1 Sindroma inflamasi sistemik atau sindroma kerusakan multiple organ yang terjadi setelah IRI di Amerika menimbulkan angka kematian 30-40% di Unit Rawat Intensif (Feng et al., 2015).

Cidera yang muncul karena iskemia atau reperfusi merupakan hasil dari interaksi zat yang terakumulasi selama iskemia dan kemudian terjadi reperfusi (Yusuprihastuti et al., 2016). Penyebab hal ini adalah stres oksidatif, ketidakseimbangan radikal oksigen dan *endogenous scavenging system*. Hasilnya adalah cidera dan kematian sel yang awalnya terlokalisir tetapi akhirnya menjadi sistemik jika reaksi inflamasi tidak dicegah (Tetuko et al., 2019). Fokus dari strategi penanganannya adalah mencegah penyebab atau memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh reperfusi (Mubarak, 2023).

Cidera Hati *Iskemia-reperfusion* (IR) dapat dikategorikan menjadi iskemia-reperfusi hangat dan cold storage reperfusion injury (Harahap et al., 2020). Cidera IR hangat secara klinis dihubungkan dengan pembedahan hati, transplatasi hati, syok hipovolemik, dan beberapa cidera akibat racun dari hati, penyakit oklusi-vena dan syndrome Budd-Chiari. Hepar merupakan organ tubuh yang paling besar dan mempunyai fungsi kompleks. Hepar merupakan organ tubuh yang mempunyai aktivitas SOD paling tinggi dan organ yang paling sering mengalami kerusakan (Azis, 2024).

Cidera cold-storage IR terjadi selama pengawetan organ untuk transplantasi. Banyak kemiripan antara patologi dan mekanisme patogenik antara cidera warm dan cold IR (Feng et al., 2015). Cidera setelah ischemia-reperfusion ditandai dengan suatu produksi oksidan, aktivasi komplemen, adhesi sel leukosit-endotel, agregrasi trombosit-leukosit, peningkatan permeabilitas mikrovaskular dan penurunan relaksasi endothelium-dependent (Li et al., 2015). *Enzym superoxide scavenging* yaitu *superoxide dismutase* (SOD), berperan dalam melindungi organ dari banyaknya jumlah anion superoksida yang berbahaya dengan kemampuan dismutasinya untuk mengubah anion yang dihasilkan dari cidera setelah ischemia-reperfusion (Gao et al., 2015).

Pencegahan cidera jaringan akibat Ischemic Reperfusion Injury (IRI) dengan obat anestesi intravena telah ditunjukkan dalam beberapa studi (Mufti et al., 2023). Salah satu pilihan terapi untuk mencegah cidera jaringan adalah dengan meningkatkan antioksidan

alami yang berada di dalam sel seperti superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) dan Gluthatione peroxidase (GSH-Px) (Eltzschig & Collard, 2004).

Dexmedetomidine, sebuah gugus imidazole, secara farmakologi merupakan dextroisomer aktif dari medetomidine yang menunjukkan agonis selektif α2-*adrenoreseptor*. Mekanisme aksi yang unik dan berbeda dari penggunaan agen sedasi, termasuk clonidine. Aktifasi reseptor di otak dan spinal cord menghambat fungsi neuronal, menyebabkan hipotensi, bradikardi, sedasi, dan analgesi (Fu & Jin, 2024). Respon aktivasi reseptor di area yang lain meliputi penurunan salivasi, penurunan sekresi, dan penurunan motilitas usus pada *traktus gastrointestinal* (Harahap et al., 2020).

Dexmedetomidine tampaknya tidak memiliki efek langsung pada jantung. Respon kardiovaskular bifasik dijelaskan setelah penggunaan *dexmedetomidine*. Pemberian bolus 1µg/kg *dexmedetomidine* menghasilkan peningkatan tekanan darah yang tiba tiba dan reflek menurunkan laju nadi, terutama pada usia muda, dan pasien sehat. Reaksi awal dapat dijelaskan akibat stimulasi α2B-adrenoreseptor pada otot polos (Mottaghi et al., 2021). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek dexmedetomidine intravena terhadap kadar Superoxide Dismutase 1 (SOD1) hepar kelinci dengan hepatic ischemic reperfusion injury model.

Penelitian ini menggunakan dexmedetomidine yang diberikan intravena secara kontinyu dengan sejak awal sampai akhir prosedur. *Dexmedetomidine* diharapkan dapat menjaga kestabilan membran sel sehingga terjadi peningkatan kadar SOD1 yang berfungsi sebagai antioksidan dan untuk menetralkan ROS akibat IRI. Kadar SOD1 yang tinggi akan memberikan perlindungan dan mengurangi kerusakan sel akibat radikal bebas. Hipotesis penelitian ini adalah terdapat perbedaan kadar SOD1 jaringan hepar kelinci pada *ischemic reperfusion injury* model yang diberikan *dexmedetomidine intravena* dibandingkan. Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan wawasan tentang potensi penggunaan *dexmedetomidine* sebagai terapi dalam meningkatkan kadar SOD-1 yang berfungsi sebagai antioksidan dalam melindungi organ, khususnya hepar, dari kerusakan yang disebabkan oleh *Ischemia Reperfusion Injury*. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi dalam pengembangan terapi adjuvan yang dapat mengurangi dampak kerusakan jaringan akibat iskemik reperfusi dan meningkatkan kualitas terapi medis pada kondisi serupa.

Metode Penelitian

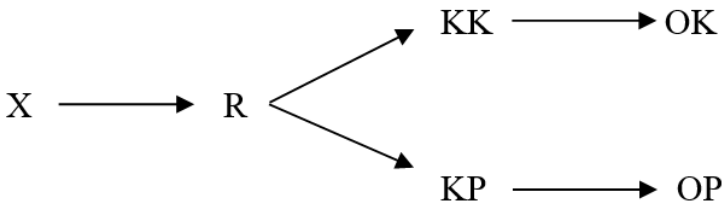


Gambar 1. Kerangka Konsep

Penelitian ini termasuk eksperimental laboratorik dengan desain Randomized post test only controlled group dengan tujuan mencari pengaruh pemberian dexmedetomidine intravena secara kontinyu pada kelinci ischemic reperfuion injury model terhadap kadar superoxide dismutase 1 (SOD1)jaringan paru. Sampel penelitian ini ditentukan menurut penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh uno Imaizumi dkk yaitu sejumlah 8 ekor

kelinci tiap grup perlakuannya.Menurut Michael FW Festing, dalam banyak displin ilmu terdapat tradisi biasa menggunakan enam atau delapan binatang coba dalam tiap grup, tetapi hal ini dapat menjadi sangat boros atau berlebih jika lebih dari dua grup.

Sampel penelitian ini 16 ekor kelinci jantan, umur 1-2 tahun, berat 1,5 – 2,5 kilogram, sehat dan tidak tampak cacat secara anatomi. Kelinci dibagi dalam 2 kelompok, sehingga total jumlah sampel 16 ekor kelinci. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi diadaptasikan dengan dikandangkan per kelompok dan diberi pakan standar serta minum yang sama selama 1 minggu. Sampel dibagi menjadi 2, yaitu kelompok kontrol (KK), kelompok perlakuan (KP).



Gambar 2. Skema Pembagian kelompok Sampel

Keterangan :

X-R : Masa aklimatisasi 1 minggu

R : Randomisasi

KK : Kelompok kontrol, kelinci yang dilakukan hepatic ischemic reperfusion injury

KP : Kelompok perlakuan, kelinci yang dilakukan ischemic reperfusion injury dan diberikan dexmedetomidine intravena secara kontinyu dari sebelum sampai akhir prosedur.

OK : Hasil kadar SOD 1 pada kelompok kontrol

OP : Hasil kadar SOD 1 pada kelompok perlakuan

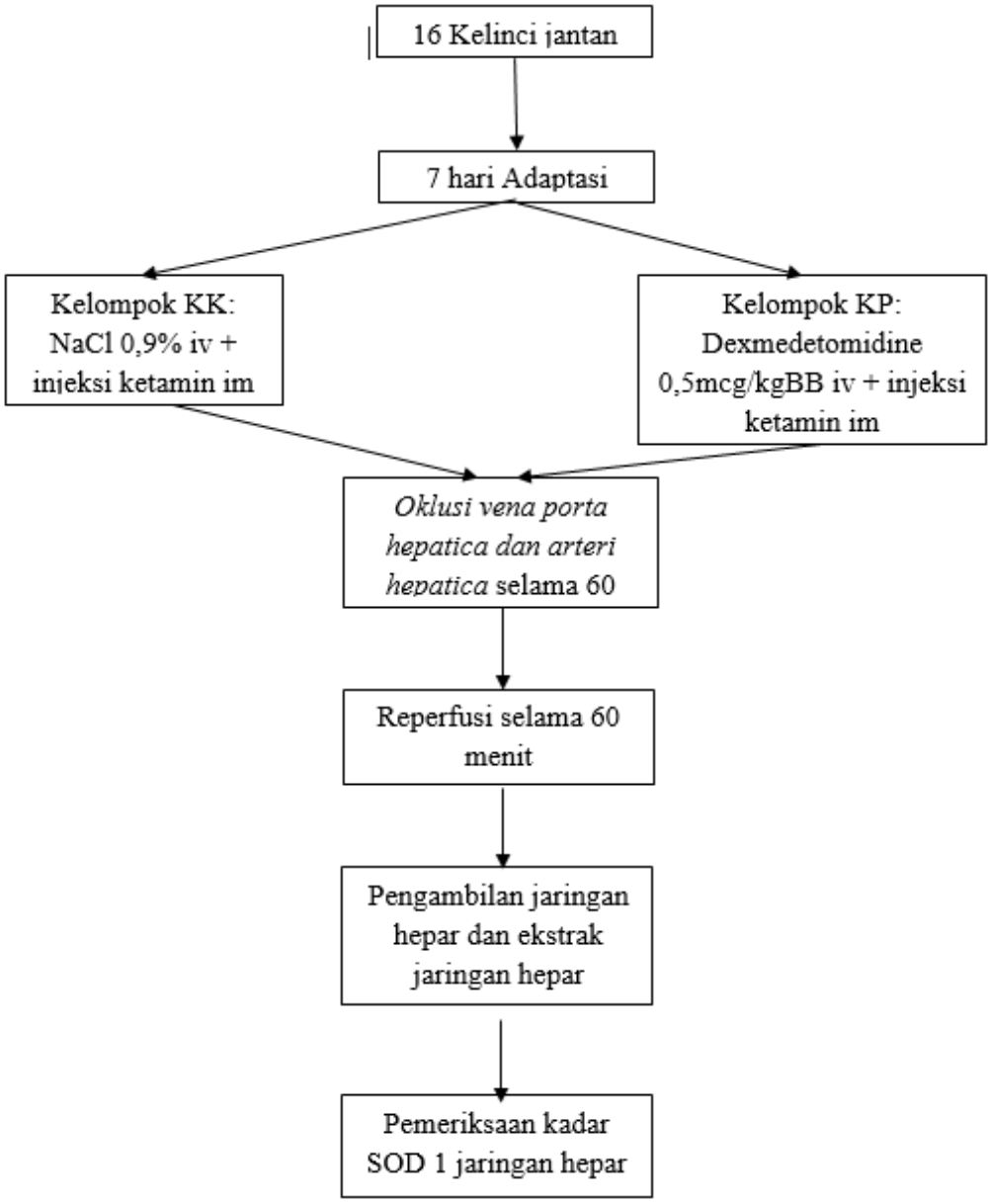
Penelitian ini dilakukan dalam bidang keilmuan anestesiologi dan imunologi. Lokasi penelitian mencakup Laboratorium Biologi Fakultas Biologi Universitas Negeri Semarang (UNNES) dan Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro (UNDIP). Penelitian ini direncanakan berlangsung selama 30 hari. Subyek penelitian adalah kelinci jantan jenis New Zealand, dengan populasi yang diambil secara random alokasi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel yang digunakan dalam penelitian adalah kelinci yang memenuhi kriteria inklusi seperti berjenis kelamin jantan, berumur 1-2 tahun, memiliki berat badan 1,5-2,5 kilogram, tidak memiliki kelainan anatomis, dan aktif selama masa adaptasi. Kelinci yang sakit atau mati selama masa adaptasi akan dikeluarkan dari penelitian. Jumlah sampel sebanyak 16 kelinci yang dibagi secara acak ke dalam dua kelompok penelitian, yaitu kelompok perlakuan (KP) sebanyak 8 kelinci dan kelompok kontrol (KK) sebanyak 8 kelinci.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah injeksi dexmedetomidine intravena secara kontinu. Variabel tergantungnya adalah kadar Superoxide Dismutase 1 (SOD-1) pada jaringan hepar. *Dexmedetomidine* adalah obat analgesik dan sedatif yang diberikan secara intravena dengan dosis 0,5 mcg/kg secara kontinu melalui vena pada daerah telinga, dengan skala nominal. Kadar SOD-1 jaringan mengacu pada jumlah enzim antioksidatif dalam supernatan jaringan yang diukur menggunakan metode ELISA, dengan skala rasio. *Hepatic Ischemic Reperfusion Injury* didefinisikan sebagai kondisi oklusi pada vena porta hepatica dan arteri hepatica selama 60 menit yang diikuti oleh pelepasan oklusi selama 60 menit.

Penelitian ini menggunakan berbagai bahan, antara lain SOD kit assay, phosphate-buffered saline (PBS), assay buffer, dan methylen blue. Alat yang diperlukan mencakup gunting dan pinset, tabung sentrifuge steril berkapasitas 10 ml, refrigerated centrifuge, serta cawan petri. Proses kerja penelitian melibatkan pengumpulan sampel jaringan, persiapan bahan dan alat, serta pengukuran kadar SOD-1 menggunakan metode ELISA untuk menilai dampak injeksi dexmedetomidine terhadap enzim antioksidatif pada jaringan hepar kelinci.

Sampel yang memenuhi kriteria inklusi diadaptasikan dengan dikandangkan per kelompok dan diberi pakan standar serta minum yang sama selama 1 minggu. Sampel dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol (KK) yang diberikan normal saline 0,9% intravena dan injeksi ketamin intra muscular bolus dan kelompok perlakuan (KP) yang diberikan *dexmedetomidine* 0,5mcg/kgBB intravena dan injeksi ketamin *intramuscular bolus*. Kedua kelompok dilakukan oklusi vena porta hepatica dan arteri hepatica selama 60 menit kemudian dibuka oklusinya selama 60 menit.

Dilakukan pengambilan jaringan hepar dan diekstraksi untuk diperiksa kadar SOD 1 jaringan hepar.Setelah jaringan hepar diambil maka kelinci diterminasi dengan cara pemberian ketamin secara over dosis. Masing-masing kelompok dilakukan pemeriksaan SOD 1 jaringan hepar. Setelah data terkumpul dilakukan data cleaning, coding dan tabulasi. Data dikumpulkan dan diolah dengan menggunakan program komputer SPSS 15.0 for windows dan analisa data meliputi analisis deskriptif dalam bentuk rerata, standart deviation dan grafik. Data yang diperoleh diolah dengan program komputer dan dilihat distribusi datanya normal atau tidak dengan uji Shapiro-Wilk. Setelah dilakukan uji Shapiro-Wilk didapatkan bahwa data hasil penelitian.



Gambar 3. Skema Alur Penelitian

Hasil dan Pembahasan

Penelitian ini menggunakan 16 ekor kelinci New Zealand jantan berumur 1-2 tahun dengan berat badan 1500-2500 gram. 6 ekor kelinci mati selama perlakuan. Sehingga penelitian ini menggunakan 2 kelompok yaitu kelompok kontrol (KK) terdiri dari 5 ekor kelinci yang diberikan perlakuan hepatic ischemic reperfusion injury dan kelompok perlakuan (K1) terdiri dari 5 ekor keinci yang diberikan perlakuan hepatic ischemic reperfusion injury dan diberikan injeksi intravena dexmedetomidine 0,5 mcg/kgBB/jam pada saat mulai perlakuan iskemik sampai dengan selesai perlakuan reperfusi. Kadar SOD1 dari tiap-tiap kelompok diperiksa menggunakan metode ELISA sedangkan hasilnya dihitung menggunakan persamaan regresi linier. Hasil dari pemeriksaan kadar SOD1 dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 . Kadar SOD 1 tiap subjek penelitian (ng/mL)

Sampel	KK	K1
1	0,3455	1,5229
2	0,4348	1,0767
3	0,7767	0,8732
4	0,8331	0,7138
5	0,3227	1,5229

Tabel 2. Rata-rata kadar SOD-1 tiap kelompok dan hasil uji normalitas

Kelompok	Mean ± SD	Median (min – maks)	P	Ket.
Kontrol	0,54 ± 0,24	4348 (3227 – 8331)	0,761	Normal
Perlakuan	1,22 ± 0,43	1,076 (7138 – 1,790)	0,129	Normal

Dari tabel deskriptif dan normalitas data pada kelompok kontrol dan perlakuan didapatkan nilai p > 0,05 atau berdistribusi normal sehingga untuk uji beda digunakan uji parametrik Independent t-test.

Tabel 3. Perbedaan kadar SOD 1 pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan uji Independent t-test

Kelompok	Mean ± SD	P
Kontrol	0,54 ± 0,24	0,017
Perlakuan	1,22 ± 0,43	

Dari hasil uji Independent t-test didapatkan nilai p = 0,017, karena p < 0,05 maka disimpulkan terdapat perbedaan bermakna.

Pembahasan

Cidera setelah iskemik-reperfusi adalah kerusakan sel setelah terjadi reperfusi jaringan iskemik yang viabel sebelumnya. Pada 80% dari kasus iskemik hepar disebabkan oleh suatu sumbatan pada area pembuluh darah vena porta dan 20 % nya disebabkan bukan karena suatu sumbatan melainkan oleh karena penurunan perfusi pada area arteri hepatica oleh karena kondisi hipotensi, penurunan kardiak output atau suatu proses operasi. Pada penelitian ini dilakukan perlakuan iskemik-reperfusi pada hewan coba kelinci. Pada kedua kelompok dilakukan laparatomi setelah dilakukan pembiusan terlebih dahulu. Model iskemik dilakukan dengan cara oklusi vena porta hepatica dan arteri hepatica selama 60 menit. Model reperfusi dilakukan dengan cara membuka kembali oklusi yang dilakukan sebelumnya dan ditunggu selama 60 menit.

Nekrosis seluler yang diakibatkan pada saat periode anoksia atau hipoksia berat dalam jangka waktu panjang dapat menyebabkan penurunan fosforilasi oksidatif seluler yang diikuti dengan kegagalan melakukan resistensi fosfat yang kaya energi termasuk ATP dan phosphocreatine. Selain itu katabolisme nukleotida adenin selama iskemia berlangsung berakibat pada akumulasi hipoksantin intraseluler yang kemudian diubah menjadi spesies oksigen reaktif (ROS) yang bersifat toksik ketika oksigen muncul kembali.19

ROS merupakan pengoksidasi kuat dan merupakan agen pereduksi, maka ROS akan langsung merusak membran sel melalui peroksidatin lipid.19

Reperfusi atau reoksigenasi mendadak akan memulihkan dengan cepat substrat yang penting untuk pembentukan ATP, seperti glukosa atau asam lemak bebas, peningkatan pasokan oksigen, dan normalisasi cepat dari pH ekstraseluler yang sangat penting untuk pencegahan cidera seluler iskemik lebih lanjut dan untuk restorasi homeostasis seluler. Namun secara bersamaan reperfusion injury y membuat sel lebih rentan terhadap kerusakan dan kematian atau disfungsi kontraksi otot usus segera setelah onset dari reperfusi.22

Pada penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan bermakna kadar SOD1 dengan pemberian dexmedetomidine 1,5 mcg/kgbb/jam intravena secara kontinyu pada kelinci yang dibuat ischemic reperfusion injury dibandingkan dengan kelompok yang hanya dilakukan ischemic reperfusion injury tanpa diberi dexmedetomidine 0,5 µg/kgbb/jam. Hal ini sesuai dengan teori yang telah pada beberapa penelitian sebelumnya.

Dexmedetomidine dapat membatasi masuknya mitochondrial Ca2+ selama iskemia. Sehingga dexmedetomidine disebut memiliki efek kardioprotektif terhadap iskemia dan cidera reperfusi dengan menghalangi saluran natrium, mengurangi pemuatan kalsium intraseluler, mengurangi produksi ROS, dan modulasi bioenergetika mitokondria.

Velat sen dkk menjelaskan bahwa dexmedetomidine dapat menurunkan kadar enzym CD 68 dan menurunkan kadar malondialdehyde(MDA),total oxidant activity (TOA), oxidative stress index(OSI). CD 68, MDA, TOA,OSI merupakan penanda oxidative stress pada sel yang akan merangsang pembentukan reactive oxygen spesies(ROS).Dexmedetomide akan merangsang pembentukan vascular endothelial growth factor(VEGF) yang akan melindungi sel dari kerusakan akibat ischemic reperfusion injury.

Dexmedetomidine merupakan α2 agonis generasi kedua yang sangat selektif untuk reseptor α2 adrenergik.Kerja utama reseptor agonis adalah menghambat pelepasan norepinefrin yang menyebabkan berkurangnya eksitasi pada sistem saraf pusat. Dexmedetomidine dapat menekan tonus sistem syaraf simpatis baik sentral maupun perifer. Pada penelitian hewan coba, dilaporkan bahwa selama kejadian iskemik dexmedetomidine akan menekan kadar norepinefrin. Dari penelitian lain diketahui bahwa aktivasi reseptor adrenergik oleh katekolamin mengakibatkan nekrosis sel tetapi juga kematian sel apoptotik sehingga dapat disimpulkan bahwa dexmedetomidine mempunyai efek protektif pada organ melalui mekanisme anti nekrotik dan anti apoptotik melalui kemampuannya mengatur protein pro dan anti apoptotis (Camello-Almaraz et al., 2006).

Pada hewan percobaan ada 2 faktor yang mempengaruhi hasil percobaan, yaitu : faktor internal dan eksternal. Faktor internal yang dapat mempengaruhi hasil percobaan antara lain adalah variasi biologi (usia, jenis kelamin) ras dan sifat genetik, status kesehatan dan nutrisi,bobot tubuh dan luas permukaan. Usia dan jenis kelamin berpengaruh pada hasil percobaan karena pada usia yang tepat pada fase hidup hewan tersebut, efek farmakologis yang dihasilkan akan lebih baik.

Jenis kelamin juga berpengaruh dilihat dari literatur bobot badan hewan akan berbeda. Hal ini berpengaruh pada dosis yang akan digunakan pada hewan percobaan tersebut. Begitu juga dengan ras dan sifat genetik yang berbeda-beda,maka hasil percobaan juga akan berbeda. Hal ini karena gen pada setiap individu berbeda.dengan gen yang berbeda-beda dan karakteristik yang berbeda pula, maka masing-masing memiliki perbedaan dalam perilaku, kemampuan imunologis, infeksi penyakit, kemampuan dalam reaksi terhadap obat, kemampauan reproduksi dan lain

sebagainya.Status kesehatan dan nutrisi berpengaruh terhadap hasil percobaan karena efek yang dihasilkan dalam dosis akan cepat diserap oleh tubuh dan berlangsung cepat efek yang dihasilkan. Bobot dan luas permukaan tubuh hewan yang besar akan lebih membutuhkan lebih banyak dosis untuk mendapatkan data kuantitatif yang akurat pada efek farmakologis yang terjadi.

Faktor eksternal yang dapat mempengaruhi hasil percobaan antara lain adalah pemeliharaan lingkungan fisiologik (keadaan kandang, suasana asing atau baru,pengalaman hewan dalam penerimaan obat, keadaan ruangan hidup seperti suhu, kelembaban udara, ventilasi, cahaya, kebisingan serta penempatan hewan), suplai oksigen, pemeliharaan keutuhan struktur ketika menyiapkan jaringan atau organ hewan percobaan. Pada penelitian ini didapatkan 6 ekor kelinci mati selama perlakuan.Beberapa faktor yang dapat menyebabkan kematian pada kelinci tersebut yaitu dari faktor internal seperti umur dan berat badan yang tidak seragam.

Kesimpulan

Terdapat peningkatan kadar SOD1 hepar kelinci pada hepatic ischemic reperfusion injury yang diberikan *dexmedetomidine* dibandingkan dengan kelinci yang tidak mendapat *dexmedetomidine*. Agar dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pemberian dexmedetomidine intravena pada kelompok umur dan berat badan yang sama pada kelinci dan dengan memperhatikan faktor internal dan eksternal yang lain.

BIBLIOGRAFI

Azis, M. I. (2024). *Perbandingan Dexmedetomidine Intravena Dan Remifentanyl Intravena Terhadap Mula Kerja, Efek Hemodinamik Dan Waktu Pulih Sadar Selama Anestesi Bronkoskopi Di Rsup Dr. Wahidin Soedirohusodo Makassar*. Universitas Hasanuddin.

Camello-Almaraz, C., Gomez-Pinilla, P. J., Pozo, M. J., & Camello, P. J. (2006). Mitochondrial reactive oxygen species and Ca2+ signaling. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, *291*(5), C1082–C1088.

Eltzschig, H. K., & Collard, C. D. (2004). Vascular ischaemia and reperfusion injury. *British Medical Bulletin*, *70*(1), 71–86.

Feng, X. J., Hu, X. Y., Zhang, S., Li, J. N., & Fan, H. G. (2015). Effects of the dexmedetomidine, midazolam, butorphanol, and atropine combination on plasma oxidative status and cardiorespiratory parameters in raccoon dogs (Nyctereutes procyonoides). *Veterinární Medicína*, *60*(8).

Fu, Y., & Jin, Z. (2024). Effects of Dexmedetomidine on Cognitive Function, Oxidative Stress and Brain Protection in Patients Undergoing Craniocerebral Surgery. *Actas Españolas de Psiquiatría*, *52*(1), 19.

Gao, S., Wang, Y., Zhao, J., & Su, A. (2015). Effects of dexmedetomidine pretreatment on heme oxygenase-1 expression and oxidative stress during one-lung ventilation. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, *8*(3), 3144.

Harahap, M. S., Wargahadibrata, A. H., Bisri, T., & Rehatta, N. M. (2020). Peran Deksmedetomidin Sebagai Protektor Otak Yang Dinilai Dengan Kadar Il-6 Dan Cox-2 Pada Tikus Model Cedera Otak Traumatika. *JAI (Jurnal Anestesiologi Indonesia)*, *7*(3), 133–145.

Li, S., Yang, Y., Yu, C., Yao, Y., Wu, Y., Qian, L., & Cheung, C. W. (2015). Dexmedetomidine analgesia effects in patients undergoing dental implant surgery

and its impact on postoperative inflammatory and oxidative stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, *2015*(1), 186736.

Mottaghi, K., Nashibi, M., Asgari, S., Safari, F., Bahrebar, M., & Sezari, P. (2021). Assessing the Antioxidant Activity of Dexmedetomidine by Measuring the Plasma Antioxidant Enzyme Activity of Catalase, Glutathione Peroxidase, and Superoxide Dismutase During Lumbar Spine Laminectomy. *Archives of Neuroscience*, *8*(4).

Mubarak, P. H. S. (2023). *Perbandingan Pengaruh Sedasi Dexmedetomidine Intranasal dengan Propofol Intravena terhadap Tekanan Arterial Rerata, Denyut Jantung, danSaturasi Oksigen pada Pasien Pediatri yang Menjalani Kemoterapi Methotrexate Intratekal*. UNS (Sebelas Maret University).

Mufti, A. H., Musba, A. M. T., Salam, S. H., Muchtar, F., & Datu, M. D. (2023). Perbandingan Dexmedetomidine 1 mcg/kgBB Intravena Dan Fentanyl 2 mcg/kgBB Intravena Terhadap Mula Kerja, Efek Hemodinamik Dan Waktu Pulih Sadar Selama Anestesi Endoskopi Retrograde Cholangiopancreatography. *Majalah Anestesia & Critical Care*, *41*(3), 171–184.

Tetuko, R. A. N., Jatmiko, H. D., & Arifin, J. (2019). Pengaruh Dexmedetomidine Intravena Terhadap Kadar Superoxide Dismutase 1 (SOD-1) Otak Kelinci Pada Cerebral Ischemic Reperfusion Injury Model. *JAI (Jurnal Anestesiologi Indonesia)*, *8*(2), 105–113.

Yusuprihastuti, M. N., Satoto, H. H., & Harahap, M. S. (2016). Pengaruh Dexmedetomidine Intravena Terhadap Kadar Superoxide Dismutase 1 (SOD-1) Ginjal Kelinci Padarenal Ischemic Reperfusion Injury Model. *JAI (Jurnal Anestesiologi Indonesia)*, *8*(3), 157–163.

Copyright holder:
Dodhi Kuncoro, Nina Anggraeni Noviasari, Istiqomah, Muslimah, Rochman Basuki (2025)

First publication right:
Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under: