

LAPORAN PENELITIAN

Efektivitas Pemberian Kombinasi Parasetamol 2 mg/kgBB dan Propofol Mct/Lct terhadap Pengurangan Nyeri Penyuntikan

Indra Fuyanto, Zulkifli, Agustina Br. Haloho, Theodorus
Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Abstrak

Propofol adalah obat anestesi yang paling banyak digunakan dan sering menimbulkan nyeri saat penyuntikan. Nyeri ini menempati posisi ketiga kondisi yang tidak diinginkan. Ada 2 macam propofol yaitu propofol LCT dan propofol MCT/LCT. Parasetamol adalah obat analgetik yang aman untuk semua usia dan dapat mengurangi nyeri penyuntikan propofol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penambahan parasetamol 2 mg/kgBB terhadap pengurangan nyeri penyuntikan propofol. Uji klinik acak berbanding buta ganda dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada bulan Februari–April 2014. Sampel 99 orang dan dibagi dalam tiga kelompok. Penelitian pada skor nyeri, rasa nyeri, dan kualitas nyeri menggunakan skor VAS. Analisis menggunakan uji-t, *One Way Anova* dan *post hoc* dengan program SPSS versi 20. Uji-t menunjukkan sampel penelitian bersifat homogen. Uji *One Way Anova* menunjukkan perbedaan skor nyeri, rasa nyeri dan kualitas nyeri antar ketiga kelompok perlakuan. Uji *post hoc* didapatkan kelompok P memiliki skor nyeri yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok L dan M secara bermakna. Kelompok P tidak memiliki perbedaan rasa nyeri dan kualitas nyeri yang bermakna dibandingkan dengan kelompok M. Penambahan parasetamol 2 mg/kgBB terbukti efektif mengurangi nyeri penyuntikan propofol.

Kata kunci: Nyeri, parasetamol, propofol, uji klinik acak berbanding

The Efficacy of Reducing The Pain of Propofol Injection by The Addition of Paracetamol 2 mg/kgBW

Abstract

Propofol is the most widely used as anesthetic drug in general anesthesia. Pain while propofol was given, has already ranked in third place as many patients complain of pain during the injection. There are two types of propofol which is available: propofol LCT and propofol MCT/LCT. Paracetamol is known as analgesics drug which is safe for all ages and can be used to reduce the pain of propofol injection. The aim of this study was to determine the efficacy of reducing the pain of propofol injection by the addition of paracetamol 2 mg/kgBW. Randomized controlled trial, double blind has been conducted at Dr. Mohammad Hoesin Palembang hospital from February to April 2014. There were 99 samples that divided into three groups. The groups were L group, M group and P group. The research is about pain scores, pain, and quality of pain. Measurement of pain using the VAS score. Data is analyzed with t-test, *One Way Anova*, and *Post Hoc* test using SPSS program 20.00 version. T-Test showed that the respondents were homogeneous in all groups. *One Way Anova* test showed the differences in pain scores, pain and quality of pain among all groups. *Post Hoc* test showed that P group has lower pain scores differences than L group and M group significantly. It can be concluded that the addition of paracetamol 2 mg/kgBW before propofol injection can reduce the pain caused by the injection.

Key words: Pain, paracetamol, propofol, randomized controlled trial

Korespondensi: Indra Fuyanto, dr, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang, Jl. Jendral Sudirman Km 3,5, Palembang 30126, *Mobile* 08194831272, *Email* indrafuyanto@gmail.com

Pendahuluan

Propofol adalah obat anestesi intravena yang sering dipakai saat ini.¹ Saat ini penggunaannya telah semakin luas dan digunakan sebagai obat hipnotik intravena kerja pendek, obat anestesi untuk induksi, rumatan jangka pendek maupun untuk jangka panjang, sedasi di ruang perawatan intensif, tambahan sedasi pada anestesi regional, anestesi teknik TCI, penggunaan pada bayi dan anak-anak.²

Propofol mempunyai beberapa kelebihan antara lain adalah induksi cepat, dapat menekan reflek batuk dan reflek laring, pemulihan dengan cepat, kedalaman anestesi dicapai lebih cepat, mengurangi keluhan mual muntah setelah operasi, waktu paruh pendek, memiliki efek antioksidan, amnesia, dan tidak memicu terjadinya hipertensi maligna. Kekurangan obat ini yang utama adalah nyeri saat penyuntikan, reaksi alergi, menekan fungsi saraf perifer dan pernapasan bahkan sampai henti napas, mudah terkontaminasi kuman dan terjadi sindroma emulsi propofol.³

Rasa nyeri akibat dari penyuntikan propofol merupakan peringkat ketiga dari permasalahan klinis anestesi modern yang ingin dihindari dokter anestesi.⁵ Angka kejadian nyeri penyuntikan propofol *long chain triglyceride* (LCT) bisa mencapai 70% pada dewasa dan hingga 85% pada anak-anak. Propofol baru dengan komposisi trigliserida rantai sedang dan trigliserida rantai panjang (propofol MCT/LCT) dapat mengurangi nyeri penyuntikan propofol hingga 38%.⁵

Berbagai upaya telah dilakukan untuk dapat mengurangi rasa nyeri atau rasa tidak nyaman tersebut, diantaranya dengan cara memberikan obat lain sebelum penyuntikan propofol seperti ondansetron,⁶ ketamin,⁷ dexametason,⁸ analgetik (alfentanil,⁹ parasetamol^{10,11}). Cara lainnya adalah dengan mengubah suhu atau pH,¹² dan campuran trigliseride rantai panjang dan sedang.¹³ Salah satu obat yang dipakai untuk mengurangi nyeri penyuntikan propofol dan aman untuk segala usia adalah asetaminofen (parasetamol). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dari kombinasi penambahan parasetamol 2 mg/kgBB dan propofol MCT/LCT terhadap pengurangan nyeri penyuntikan propofol.

Metode

Uji klinik acak berbanding buta telah dilakukan di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang mulai bulan Februari 2014 sampai dengan April 2014. Proposal penelitian telah disetujui oleh Komite Etik FK-UNSRI (Unit Bioetika dan Humaniora). Sampel penelitian ini berjumlah 99 orang yang telah memenuhi kriteria inklusi yang melakukan operasi dalam anestesi umum.

Kriteria inklusi adalah berusia antara 17 sampai dengan 65 tahun, status fisik ASA I dan II, berat badan 46–75 kg, bersedia menjadi peserta penelitian dan menandatangani *informed consent*. Sampel dikeluarkan apabila vena tempat penyuntikan terdapat infeksi, mendapat obat-obat sedatif, analgetik, obat anti cemas dalam 24 jam menjelang operasi, dan riwayat sindrom nyeri kronis. Sampel mengalami *drop out* apabila terjadi reaksi anafilaktik saat dilakukan penyuntikan, atau penderita tersedasi dalam sehingga jawaban yang diberikan tidak dapat dipercaya.

Sampel penelitian diberikan penjelasan tentang *visual analog scale* (VAS). Identitas pasien dicatat: usia, jenis kelamin, berat badan, pendidikan, dan pekerjaan. Dilakukan *matching* dan randomisasi menggunakan tabel random secara buta ganda dan membagi menjadi tiga kelompok, yaitu kelompok L yang menggunakan propofol LCT dengan NaCl 0,9%, kelompok M yang menggunakan propofol MCT/LCT dengan NaCl 0,9% dan kelompok P yang menggunakan propofol MCT/LCT dengan parasetamol 2 mg/kgBB.

Pasien tidak mendapat premedikasi. Dilakukan pemasangan jalur intravena dengan ukuran G20 pada vena dorsum manus, tanpa menggunakan anestesi lokal, dan tidak dipasang *three way*. Diberikan *loading* cairan Ringer laktat 200 mL selama 10 menit. Sebagai data dasar dilakukan penilaian hemodinamik dan nyeri sebelum pasien mendapatkan obat yang akan diuji klinis.

Dilakukan pemasangan turniket di lengan bagian atas, dan cairan ringer laktat dihentikan sementara. Dilakukan oklusi intravena dengan memakai turniket (pada tekanan 60 mmHg). 15 detik kemudian, berikan parasetamol 2 mg/kgBB selama 10 detik. Turniket dipertahankan hingga 60 detik kemudian dilepas. Suntikkan propofol

0,5 mg/kgBB (suhu kamar atau 25 sampai dengan 28 °C) ke dalam vena selama 5 detik. Lakukan penilaian hemodinamik dan nyeri setelah menit pertama dan kedua.

Cairan infus diberikan kembali dan anestesi dilanjutkan sesuai rencana. Setelah selsai operasi, pasien diobservasi di ruang pemulihan kamar bedah sentral hingga sadar penuh.

Data yang terkumpul di analisis dengan Uji-t, *One Way Anova* dan *Post Hoc* menggunakan program *Statistical Product and Service Solution* (SPSS) versi 20.

Hasil

Hingga akhir penelitian tidak ada sampel yang menarik diri atau *drop out*. Berdasarkan hasil uji-t diperoleh karakteristik umum (usia, berat badan, jenis kelamin, pendidikan, dan pekerjaan) dan karakteristik fisik (tekanan darah, laju nadi, laju napas) bersifat homogen sehingga persyaratan penelitian eksperimental terpenuhi dan penelitian dapat dilanjutkan (Tabel 1; Tabel 2).

Pada pengukuran hemodinamik (tekanan darah sistol, tekanan darah diastol, laju nadi

Tabel 1 Karakteristik Umum

Karakteristik Umum	Kelompok			p
	L Rata-rata±SD (n=33)	M Rata-rata±SD (n=33)	P Rata-rata±SD (n=33)	
Usia (tahun)	35,33±12,01	38,61±14,64	37,94±12,77	0,337*
Berat badan (kg)	58,88±8,73	59,33±8,31	59,97±8,91	0,718*
Jenis kelamin				
Laki-laki	12 (36,4%)	18 (54,5%)	17 (42,5%)	0,333**
Perempuan	21 (63,6%)	15 (45,5%)	23 (57,5%)	
Pendidikan				
SD	6 (18,2%)	4 (12,1%)	7 (21,2%)	
SLTP	8 (24,2%)	7 (21,2%)	3 (9,1%)	0,432**
SLTA	14 (42,4%)	18 (54,5%)	15 (45,5%)	
D3	0 (0)	2 (6,1%)	3 (9,1%)	
S1	5 (15,2%)	2 (6,1%)	5 (15,2%)	
Pekerjaan				
Buruh	4 (12,1%)	2 (6,1%)	2 (6,1%)	
Ibu rumah tangga	15 (45,5%)	11 (33,3%)	14 (42,4%)	
Karyawan	2 (6,1%)	4 (12,1%)	1 (3,0%)	
Mahasiswa	2 (6,1%)	4 (12,1%)	3 (9,1%)	0,757**
Petani	4 (12,1%)	2 (6,1%)	4 (12,1%)	
Turut orang tua	1 (3,0%)	2 (6,1%)	1 (3,0%)	
PNS	0 (0)	4 (12,1%)	3 (9,1%)	
Pensiunan	0 (0)	2 (6,1%)	0 (0)	
Wiraswasta	2 (6,1%)	2 (6,1%)	5 (15,2%)	

Keterangan: * uji-t, levene test, p=0,05

** uji chi-square, p=0,05

Tabel 2 Karakteristik Fisik

Karakteristik Fisik	Kelompok			P*
	L Rata-rata±SD (n=33)	M Rata-rata±SD (n=33)	P Rata-rata±SD (n=33)	
TD sistol (mmHg)	126,76±15,14	133,18±13,93	133,12±19,73	0,167
TD diastol (mmHg)	80,61±8,97	82,85±9,33	83,21±9,85	0,860
Laju nadi (kali/menit)	84,88±10,24	84,7±11,47	85,15±11,54	0,541
Laju napas (kali/menit)	19,79±1,79	19,67±2,27	19,33±1,97	0,632

Keterangan: * Uji-t, levene test, p=0,05

dan laju napas), didapatkan penurunan setelah perlakuan, terutama pada menit kedua. Tekanan darah baik sistol maupun diastol secara rata-rata menurun pada seluruh kelompok perlakuan. Penurunan ini juga nampak pada laju nadi dan laju napas.

Analisis statistik dilakukan dengan Uji *One Way Anova*. Pada menit pertama perlakuan didapatkan tidak adanya perbedaan hemodinamik antar kelompok. Pada menit yang kedua setelah perlakuan, terdapat perbedaan laju napas antar kelompok perlakuan dengan nilai p=0,022,

sedangkan untuk tekanan darah dan laju nadi tidak terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan.

Skor VAS

Pada kelompok L didapatkan skor VAS antara 0 sampai dengan 8, dengan rata-rata sebesar 5,21±2,19 dan terbanyak pada skala 6. Pada kelompok M didapatkan skor VAS antara 0 sampai dengan 9, dengan rata-rata sebesar 3,00±1,98 dan terbanyak pada skala 3. Pada kelompok P didapatkan skor VAS antara 0–5, dengan rata-rata sebesar 1,15±1,25 dan terbanyak pada skala

Tabel 3 Hemodinamik Setelah Perlakuan

Variabel	Kelompok Perlakuan	Rata-rata±SD Menit ke-1	P*	Rata-rata±SD Menit ke-2	P*
TD sistol (mmHg)	Kelompok L	131,58±20,83	0,228	125,94±17,19	0,218
	Kelompok M	128,36±11,50		122,70±12,37	
	Kelompok P	135,61±17,40		129,24±15,35	
TD diastol (mmHg)	Kelompok L	79,48±10,81	0,095	76,70±10,52	0,294
	Kelompok M	78,85±8,62		75,91±10,02	
	Kelompok P	84,18±12,52		79,64±9,84	
Laju nadi (x/menit)	Kelompok L	85,97±12,67	0,110	82,45±11,30	0,108
	Kelompok M	82,33±12,09		80,82±12,49	
	Kelompok P	88,94±13,12		86,82±11,60	
Laju napas (x/menit)	Kelompok L	18,39±2,94	0,055	18,12±2,80	0,022
	Kelompok M	18,18±2,56		17,97±2,45	
	Kelompok P	16,94±2,26		16,48±2,56	

Keterangan: * Uji Anova, p=0,05

Tabel 4 Distribusi Skor VAS

Skor VAS	Kelompok L	Kelompok M	Kelompok P
0	2 (6,1%)	5 (15,2%)	13 (39,4%)
1	1 (3%)	1 (3,0%)	8 (24,2%)
2	1 (3%)	6 (18,2%)	9 (27,3%)
3	2 (6,1%)	10 (30,3%)	1 (3,0%)
4	5 (15,2%)	5 (15,2%)	1 (3,0%)
5	2 (6,1%)	3 (9,1%)	1 (3,0%)
6	11 (33,3%)	2 (6,1%)	0 (0)
7	5 (15,2%)	0 (0)	0 (0)
8	4 (12,1%)	0 (0)	0 (0)
9	0 (0)	1 (3,0%)	0 (0)
10	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Keterangan: Analisis deskriptif, n=99

0 atau tidak nyeri. Jadi kelompok kombinasi penambahan parasetamol dan propofol MCT/LCT merasakan nyeri paling rendah dibandingkan dengan kelompok propofol MCT/LCT maupun kelompok propofol LCT.

Pada Uji *One Way Anova* didapatkan hasil ada perbedaan skor VAS antar kelompok perlakuan ($p=0,000$). Analisis dilanjutkan dengan Uji *Post Hoc* didapatkan kelompok P memiliki nilai $p=0,000$ terhadap kelompok L dan memiliki nilai $p=0,000$ terhadap kelompok M. Jadi dapat disimpulkan bahwa kelompok kombinasi penambahan parasetamol dan propofol MCT/LCT efektif mengurangi nyeri dibandingkan dengan kelompok propofol MCT/LCT maupun kelompok propofol LCT.

Rasa Nyeri

Pada kelompok L terdapat 6,1% sampel yang tidak merasakan nyeri, pada kelompok M terdapat 15,2% sampel yang tidak merasakan nyeri dan pada kelompok P terdapat 39,4% sampel yang tidak merasakan nyeri. Jadi kelompok kombinasi penambahan parasetamol dan propofol MCT/LCT paling banyak tidak merasakan nyeri dibandingkan dengan kelompok lainnya.

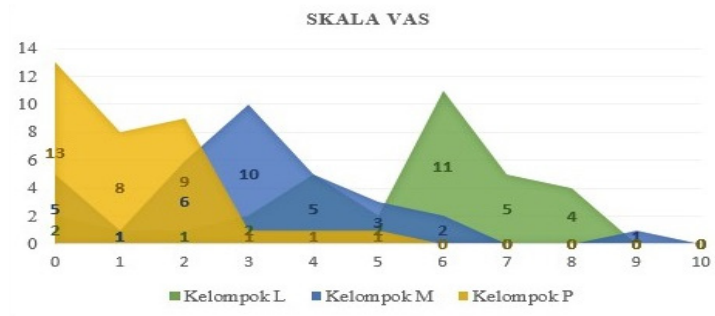
Analisis statistik dengan Uji *One Way Anova* menunjukkan ada perbedaan efektivitas rasa nyeri

antar kelompok perlakuan dimana didapatkan nilai $p=0,002$. Hasil Uji *Post Hoc* menunjukkan kelompok kombinasi penambahan parasetamol dan propofol MCT/LCT efektif mengurangi rasa nyeri dibandingkan dengan kelompok propofol LCT ($p=0,003$), namun tidak pada kelompok propofol MCT/LCT ($p=0,069$), walaupun pada kelompok penambahan parasetamol lebih banyak tidak mengalami nyeri (39,4%) dibandingkan dengan kelompok propofol MCT/LCT (15,2%).

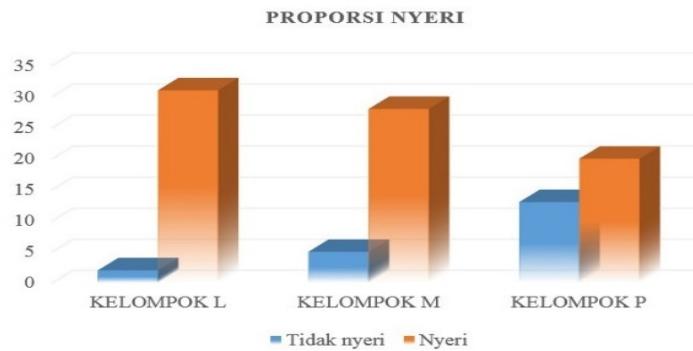
Kualitas Nyeri

Dari sampel yang merasakan nyeri, pada kelompok L didapatkan 9 sampel (29%) merasakan nyeri ringan, 22 sampel (71%) merasakan nyeri sedang, dan tidak didapat yang merasakan nyeri hebat. Pada kelompok M didapatkan hasil sebesar 22 sampel (78,6%) merasakan nyeri ringan, 5 sampel (17,9%) merasakan nyeri sedang, dan 1 sampel (3,6%) merasakan nyeri hebat. Pada kelompok P didapatkan hasil 19 sampel (95%) merasakan nyeri ringan, 1 sampel (5%) merasakan nyeri sedang, dan tidak ada yang merasakan nyeri hebat. Jadi kelompok kombinasi penambahan parasetamol dan propofol MCT/LCT lebih baik memperbaiki kualitas nyeri dibandingkan dengan kelompok lainnya.

Uji *One Way Anova* didapatkan ada perbedaan



Gambar 1 Pergeseran Skor VAS



Gambar 2 Proporsi Nyeri

nilai kualitas nyeri antar kelompok perlakuan ($p=0,000$). Uji *Post Hoc* didapatkan kelompok kombinasi penambahan parasetamol dan propofol MCT/LCT memiliki perbedaan pada efektivitas kualitas nyeri dengan kelompok propofol LCT ($p=0,000$), namun tidak pada kelompok propofol MCT/LCT ($p=0,177$), walaupun nyeri ringan pada kelompok kombinasi penambahan parasetamol dan propofol MCT/LCT jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok propofol MCT/LCT saja.

Pembahasan

Pemberian propofol akan menimbulkan adanya perubahan hemodinamik. Hemodinamika akan mengalami penurunan yang disebabkan kerja obat propofol pada sistem kardiovaskular dan pernapasan.⁵ Kerja obat puncak bisa terjadi pada detik ke 90 sampai 100.² Jadi, adanya penurunan laju napas yang signifikan pada menit kedua

disebabkan karena kerja obat propofol.

Penurunan hemodinamik juga diperoleh oleh Ahmed dkk¹⁴ dimana terjadi penurunan tekanan darah baik sistol maupun diastol sekitar 20% hingga 25%. Denyut nadi menurun sekitar 15% hingga 20%. Dewhirst dkk.¹⁵ melaporkan bahwa terjadi peningkatan denyut nadi segera setelah pemberian propofol, kemudian perlahan menurun kembali.

Propofol dapat menyebabkan rasa nyeri saat penyuntikan. Nyeri penyuntikan ini bisa terjadi segera setelah penyuntikan akibat iritasi langsung pada pembuluh darah, aktifitas sistem kinin kallikrein plasma, menghasilkan bradikinin yang akan menyebabkan permeabilitas kapiler meningkat dan terjadi vasodilatasi. Propofol fase air akan berdifusi keluar dari lapisan endotelial pembuluh darah, mengiritasi ujung-ujung saraf dan menimbulkan sensasi nyeri.²

Beyaz dkk.¹³ melaporkan skor nyeri rata-rata propofol LCT adalah $3,2 \pm 1,7$ sedang propofol MCT/LCT $1,34 \pm 1,12$. Disimpulkan juga ada

perbedaan nyeri penyuntikan propofol yang signifikan antara dua kelompok ini.

Nyman dkk.¹⁶ yang melaporkan bahwa 61% responden tidak merasakan nyeri pada pemberian propofol MCT/LCT dan 33,3% pada pemberian propofol LCT.^{16,17}

Schaub dkk.¹⁸ menyimpulkan bahwa propofol MCT/LCT lebih baik dalam mengurangi nyeri penyuntikan propofol dibandingkan dengan propofol LCT. Kejadian nyeri penyuntikan propofol LCT sekitar 61% sedang propofol MCT/LCT sekitar 46%, sedikit lebih tinggi dari penelitian dari sumber lainnya.

Canbay dkk.¹⁹ melaporkan bahwa parasetamol efektif mengurangi nyeri penyuntikan propofol. Pada pemakaian propofol LCT didapatkan nyeri 64%, sedang penambahan parasetamol, nyeri penyuntikan turun menjadi sekitar 22%. Penelitian ini menyimpulkan bahwa penambahan parasetamol efektif mengurangi nyeri penyuntikan propofol dibandingkan dengan kelompok kontrol. Dilaporkan juga kualitas nyeri yang terbanyak yang dirasakan kelompok propofol LCT adalah nyeri sedang (71%).

Ohmizo dkk.²⁰ menyimpulkan bahwa propofol MCT/LCT menunjukkan nyeri penyuntikan yang lebih rendah dibandingkan dengan propofol LCT. Pada kelompok propofol LCT, 50% responden mengalami nyeri sedang sampai nyeri hebat.²⁰

Data hasil penelitian diatas berbeda dengan yang didapatkan peneliti yang mungkin disebabkan perbedaan perlakuan dan karakteristik sampel. Data yang diperoleh peneliti lebih tinggi pada rasa nyeri dimana nyeri pada propofol LCT mencapai 93,9% dan propofol MCT/LCT 84,8%. Rata-rata nyeri pada propofol LCT mencapai 5,2 sedangkan propofol MCT/LCT 3,0. Namun terlihat pola penurunan nyeri yang sama seperti penelitian diatas.

Hasil penelitian pada kelompok kombinasi penambahan parasetamol lebih baik dimana rasa nyeri mencapai 60,6% dan rata-rata nyeri hanya 1,15. Didapatkan adanya perbedaan efektivitas kelompok penambahan parasetamol terhadap adanya pengurangan nyeri dibandingkan dengan kelompok LCT maupun kelompok MCT/LCT.

Simpulan

Kombinasi penambahan parasetamol dengan propofol MCT/LCT efektif mengurangi rasa nyeri penyuntikan dibandingkan dengan propofol MCT/LCT atau propofol LCT.

Kombinasi ini tidak efektif mengurangi rasa nyeri dan kualitas nyeri dibandingkan dengan kelompok propofol MCT/LCT, meskipun demikian proporsi sampel yang tidak merasakan nyeri dan yang merasakan nyeri ringan pada kelompok penambahan parasetamol lebih banyak dibandingkan dengan kelompok propofol MCT/LCT.

Penambahan menggunakan parasetamol 2 mg/kgBB intravena dapat dijadikan alternatif untuk mengurangi nyeri akibat penyuntikan propofol pada pasien yang dilakukan anastesi umum.

Daftar Pustaka

1. Reves JG, Glass PSA, Lubarsky DA, McEvoy MD, Ruiz RM. Intravenous Anesthetics. Dalam: Miller RD, penyunting. Miller's Anesthesia. Edisi ke-7. California: Elsevier; 2009. hlm.719–68.
2. Evers AS, Crowder M, Balser JR. General Anesthetics. Dalam: Brunton LL, penyunting. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Edisi ke-12. New York: McGraw-Hill; 2011. hlm. 501–36.
3. Kumar P. Propofol. 2013 (diunduh 2 Oktober 2013). Tersedia dari: <http://www.anaesthesia.co.in>.
4. Wijesundera DN, Kavanagh BP. Prevention of pain from propofol injection: adequately studied, but inadequately managed. Br Med J. 2011.hlm. 667–8.
5. Sethi N, Jayaraman L, Sethi M, Sharma S, Sood J. Prevention of propofol pain: a comparative study. Middle East J Anaesthesiol. 2009. hlm. 71–4.
6. Zahedi H, Maleki A, Rustami G. Ondansetron pretreatment reduces pain on injection of propofol. Acta Med Iran. 2012. hlm. 239–43.
7. Zhao GY, Guo Y, Bao SM, Meng LX, Zhang LH. Prevention of propofol induced pain in

- children: pretreatment with small doses of ketamine. *J Clin Anaesth.* 2012.hlm.284–8.
8. Yadav M, Durga P, Gopinath R. Role of steroids in prevention of pain on propofol injection. *J Anaesth Clinic Res.* 2011. hlm.132–5.
 9. Kwak HJ, Min SK, Kim JS, Kim JY. Prevention of propofol induced pain in children: combination of alfentanil and lidocaine vs alfentanil or lidocaine alone. *Br J Anaesth.* 2009. hlm. 410–2.
 10. Borazan H, Erdem TB, Kececioglu M, Otelcioglu S. Prevention of pain on injection of propofol: a comparison of lidocaine with different doses of paracetamol. *Euro Soc Anaesthesiol.* 2010. hlm. 253–7.
 11. Ozkan S, Sen H, Sizlan A, Yanarates O, Mutlu M, Dagli G. Comparison of acetaminophen (with or without tourniquet) and lidocaine in propofol injection pain. *Bullet Clin Psychopharmacol.* 2011. hlm.100–4.
 12. Demir A, Aydinli B, Tezcan B, Ucar P, Ince D, Oztuna D, dkk. Influence of temperature and pH changes on propofol injection pain. *Turk J Anaesth Reanim.* 2013;p34–7.
 13. Beyaz S, Tufek A, Tokgor O. The effect of propofol lipuro with and without lidocaine on injection pain in children. *Niger J Clin Practice.* 2011. hlm. 60–4.
 14. Zahoor A, Ahmed N. The effects of duration of propofol injection on hemodynamics. *M E J Anesth.* 2010. hlm. 845–50.
 15. Dewhirst E, Lancaster C, Tobias JD. Hemodynamic changes following the administration of propofol to facilitate endotracheal intubation during sevoflurane anesthesia. *Int J Clin Exp Med.* 2013.hlm. 26–9.
 16. Nyman Y, Hofsten KV, Georgiadi A, Eksborg S, Lunnqvist PA. Propofol injection pain in children: a prospective randomized double blind trial of a new propofol formulation versus propofol with added lidocaine. *Br J Anaesth.* 2009. hlm. 222–5.
 17. Nyman Y, Hofsten KV, Eksborg PS, Lonnqvist PA. Etomidate-lipuro is associated with considerably less injection pain in children compared with propofol with added lidocaine. *Br J Anaesth.* 2009. hlm. 536–9.
 18. Schaub E, Kern C, Landau R. Pain on injection: a double blind comparizon of propofol with lidocaine pretreatment versus propofol formulated with long and medium chain triglyserides. *Anaesth Analg.* 2009. hlm. 699–702.
 19. Canbay O, Celebi N, Arun N, Karagoz AH, Saricaoglu F, Ozgen S. Efficacy of intravenous acetaminophen and lidocaine on propofol injection pain. *Br J Anaesth.* 2009. hlm. 95–8.
 20. Ohmizo H, Obara S, Iwama H. Mechanism of injection pain with long and long medium chain triglyceride emulsive propofol. *Canad J Anesth.* 2009. hlm. 595–9.