
Kefektifan sedasi antara campuran ketamin propofol (ketofol), dan propofol fentanil pada prosedur *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography* (ERCP)

Adhrie Sugiarto, Aries Perdana, Norman Rabker Jeffrey Tuhulele

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Sedasi yang efektif selama prosedur ERCP dibutuhkan untuk menjaga kedalaman sedasi dan analgesia serta mengendalikan pergerakan pasien selama prosedur ERCP berlangsung. Propofol merupakan obat anestetik sedasi yang tidak memiliki efek analgesia dan memiliki efek depresi kardiovaskular dan respirasi yang tergantung dosis. Penambahan ketamin dosis kecil diharapkan dapat menurunkan kebutuhan dosis propofol dalam mempertahankan kedalaman sedasi dan analgesia serta memberikan kestabilan hemodinamik dan respirasi. Penelitian ini membandingkan keefektifan sedasi antara campuran ketamin-propofol (ketofol) konsentrasi 1:4, dan propofol-fentanil pada prosedur ERCP. Setelah mendapatkan izin dari Komite Etik penelitian FKUI RSUPN Ciptomangunkusumo dan persetujuan dari pasien, dilakukan penelitian uji klinis acak tersamar ganda pada 36 pasien dewasa yang menjalani prosedur ERCP, yang dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok KF (n=18) yang mendapatkan ketofol 1:4 dalam semprit 50mL, serta kelompok PF (n=18) yang mendapatkan fentanil 1 mcg/kgbb dan propofol dalam semprit 50 mL. Kedalaman sedasi diukur dengan ramsay sedation scale (RSS). Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata konsumsi propofol per menit kelompok campuran ketamin propofol (ketofol) secara statistik lebih rendah bermakna dibandingkan kelompok propofol fentanil ($p < 0.05$). Jumlah median kebutuhan fentanil pada kelompok ketofol lebih rendah bermakna dibanding dengan kelompok propofol fentanil ($p < 0.05$). Mula kerja dan waktu pulih pada kelompok propofol fentanil) lebih cepat secara bermakna dibandingkan kelompok ketofol ($p < 0.05$). Kejadian hipotensi pada kedua kelompok tidak berbeda bermakna ($p > 0.05$). Tidak didapatkan kejadian desaturasi dan mual/muntah pada kedua kelompok. Campuran ketamin propofol (ketofol) lebih efektif daripada campuran propofol-fentanil dalam menjaga kedalaman sedasi dan analgesia serta memiliki efek samping yang minimal.

Kata kunci: ERCP, Propofol, ketamin, fentanil, sedasi, analgesia

The effectiveness of sedation between ketamine propofol mixtures (ketofol), and propofol fentanyl for *Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography* (ERCP)

Abstract

The effectiveness of sedation is the ability of the drugs to maintain sedation depth and analgesia, and to control patients' movements during ERCP procedure. Propofol is a sedative agent that has no analgesia effect and has a dose-dependent cardiovascular and respiratory depressant effects. The addition of small dose of ketamine is expected to reduce the required dose to maintain hemodynamic and respiratory stability. This study compared the effectiveness of sedation between 1:4 ketamine propofol mixtures (ketofol) and propofol fentanyl in ERCP procedure. After approval from Ethics Committee Faculty of Medicine Universitas Indonesia, Ciptomangunkusumo Hospital and consent from patients, a double blind randomised clinical trial was done in 36 adult patients who underwent ERCP procedure, which were divided into two groups: KF group (n = 18), which were treated with ketofol 1:4 in a 50mL syringe, and PF group (n = 18) which were treated with fentanyl 1 mcg/kgBW and propofol in a 50ml syringe. The depth of sedation was measured by Ramsay Sedation Scale (RSS). The average consumption of propofol per minute of propofol ketamine mixtures (ketofol) group was significantly lower than fentanyl propofol

Pendahuluan

Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) adalah tindakan endoskopi yang dilakukan untuk melihat kelainan pada saluran empedu dan pankreas. ERCP merupakan prosedur yang cukup kompleks dan menyebabkan ketidaknyamanan pada pasien. Keberhasilan prosedur ini bergantung pada sedasi yang adekuat selama prosedur. Sedasi ideal adalah sedasi yang dapat mengurangi nyeri dan kecemasan pasien, menimbulkan amnesia, memiliki efek samping minimal, dapat mengontrol pergerakan pasien, serta memiliki mula kerja dan waktu pemulihan yang cepat, aman untuk berbagai usia dan tidak mahal.¹⁻³ Pada prosedur endoskopi saluran cerna, kombinasi propofol dan fentanil sering digunakan. Teknik tersebut dapat memberikan tingkat sedasi adekuat, dengan efek depresi kardiovaskular dan depresi napas cukup tinggi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Sumaratih pada tahun 2013 didapatkan pada kombinasi propofol dengan fentanil, insiden hipotensi sebanyak 48% pada kelompok TCI dan 32% pada kelompok bolus, sedangkan insiden desaturasi sebanyak 4% pada kelompok TCI dan 12% pada kelompok bolus.⁴ Propofol dan ketamin adalah dua macam obat yang sering digunakan pada prosedur sedasi.

Ketamin diketahui lebih aman dibanding dengan fentanil dan alfentanil ketika dikombinasikan dengan propofol.⁵ Penggunaan ketamin dapat menurunkan kebutuhan propofol dalam menjaga kedalaman sedasi.⁶ Fentanil juga diketahui bisa menyebabkan spasme sfinkter oddi sehingga dapat menyulitkan akses prosedur ERCP. Hal ini bisa menjadi pertimbangan pemilihan obat kombinasi sedasi oleh dokter anesthesiologis. Campuran propofol dan ketamin secara farmakologi kompatibel, teknik ini telah digunakan sejak awal tahun 1990-an. Campuran ketamin dan propofol dalam satu semprit disebut dengan ketofol, merupakan kombinasi obat anestetik yang efektif digunakan untuk prosedur sedasi. Kombinasi ini memberikan sedasi-analgesia dengan hemodinamik yang stabil, refleksi jalan napas terjaga, sehingga sangat populer digunakan untuk prosedur yang nyeri.^{5,7} Penelitian ini akan membandingkan keefektifan

sedasi antara campuran ketamin dan propofol (ketofol) konsentrasi 1:4, dan kombinasi propofol - fentanil pada prosedur ERCP. Hipotesis dari penelitian ini adalah campuran ketamin dan propofol (ketofol) lebih efektif dibanding dengan kombinasi fentanil dan propofol sebagai kombinasi obat sedasi dan analgesia pada prosedur ERCP.

Subjek dan metode

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinis acak tersamar ganda. Penelitian ini dikerjakan di ruang Pusat Endoskopi Saluran Cerna (PESC) RSUPN Cipto Mangunkusumo, periode Mei–Juli 2015, setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia-RSUPN dr. Cipto Mangunkusumo serta persetujuan tertulis dari pasien yang telah mendapat penjelasan (*informed consent*) mengenai tindakan yang akan dilakukan.

Populasi penelitian ini adalah pria dan wanita dengan usia 18–60 tahun, yang akan menjalani prosedur ERCP dengan sedasi, status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) I-III, indeks Massa Tubuh 18–30 kg/m². Kriteria penolakan adalah bila pasien memiliki riwayat alergi terhadap obat-obatan yang dipakai, pasien dengan penyakit kardiovaskular, yaitu berupa gangguan katup, gangguan irama jantung, penyakit jantung koroner, penyakit jantung bawaan, pasien dengan hipertensi, pasien dengan gangguan fungsi pernapasan, pasien dengan kehamilan, pasien dengan hemodinamik yang tidak stabil, pasien yang sedang dalam konsumsi obat-obatan psikiatri, pasien dengan kemungkinan sulit intubasi dan ventilasi, pasien dengan gangguan ginjal. Kriteria pengeluaran adalah apabila terjadi reaksi alergi pada saat tindakan, terjadi penurunan tekanan darah >20% yang tidak teratasi dengan ephedrine, terjadi desaturasi dengan SpO₂ <92% yang tidak teratasi dengan ventilasi tekanan positif, terjadi komplikasi endoskopi yang menyebabkan penghentian tindakan, lama sedasi yang lebih dari 120 menit.

Besar sampel dihitung dengan rumus

perhitungan sampel penelitian analitik numerik tidak berpasangan, di mana didapat jumlah sampel sebanyak 36 pasien dengan 18 orang sampel perkelompok.

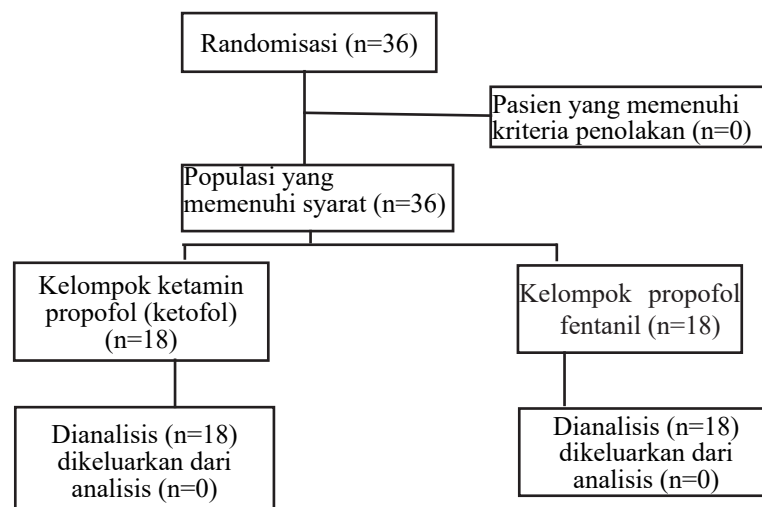
Sampel didapatkan secara *non probability sampling*, dengan teknik *consecutive sampling*. Randomisasi untuk alokasi sampel dilakukan dengan cara randomisasi sederhana dengan menggunakan tabel random, dilakukan oleh asisten peneliti tanpa sepengetahuan peneliti ataupun yang melakukan pemantauan dan pencatatan. Sampel dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok KF (kelompok yang akan mendapat sediaan I: NaCl 0.9% dalam semprit 5 mL, dan sediaan II: Ketofol perbandingan 1:4 dalam semprit 50 mL) serta kelompok PF (kelompok yang akan mendapat sediaan I: Fentanil 1 mcg/kgBB dalam semprit 5 mL, sediaan II: Propofol dalam semprit 50 mL). *Concealment* dilakukan dengan metode amplop tertutup yang akan dibuka oleh residen anestesi yang menyiapkan obat pada saat pasien telah berada di ruang tindakan. Pencatatan data dan pemantauan intra tindakan dilakukan oleh residen yang berbeda.

Setelah puasa cukup, pasien masuk ke ruang tindakan dan dilakukan pencatatan data-data awal tanda vital yang terdiri dari tekanan darah, laju nadi, laju napas, saturasi oksigen. Sedasi dimulai dengan pemberian 5 mL sediaan I secara bolus.

Dilanjutkan penyuntikan sediaan II dengan dosis berdasarkan perhitungan dosis propofol 1 mg/kgBB secara bolus, kemudian dilanjutkan dosis pemeliharaan dengan sediaan II dengan dasar perhitungan dosis propofol 50 mcg/kgBB/menit. Bila pasien bergerak/bangun maka kecepatan infus dapat dinaikan bertahap 5 mcg/kgBB/menit kemudian diobservasi tiap 1 menit sampai tercapai target sedasi. Bila terjadi hipotensi, kecepatan infus dapat diturunkan bertahap 5 mcg/kgBB/menit kemudian diobservasi tiap 1 menit. Bila terdapat tanda-tanda nyeri (takikardi, hipertensi) dapat diberikan fentanil 25 mcg/IV.

Selama prosedur, dicatat mula kerja sedasi, tanda vital tiap 5 menit, kejadian hipotensi, kejadian desaturasi. Pada akhir prosedur ERCP, pemberian infus kontinyu sediaan II dihentikan. Dicatat jumlah dosis pemakaian propofol, jumlah dosis pemakaian fentanil, waktu pemulihan dari sedasi. Selama di ruang pulih juga dicatat kejadian mual/muntah yang terjadi bila ada. Pasien dipindahkan ke ruang perawatan setelah aldrete skor 9–10.

Data yang telah didapat di masukkan kedalam tabel induk, setelah diolah disajikan dalam bentuk tabular dan grafik. Perhitungan statistik dilakukan dengan program komputer *statistical product and service solutions* (SPSS). Untuk melihat perbandingan variable numerik antara kelompok perlakuan menggunakan *t-test* untuk



Gambar 1 Alur penelitian menurut algoritma CONSORT

sampel tidak berpasangan dan *Mann-Whitney-U test*. Sedangkan untuk membandingkan data kategorik menggunakan *Chi-square test*.

Hasil

Sebanyak 36 pasien ikut dalam penelitian ini, yang dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok

propofol dan fentanil (PF) dan Campuran ketamin dan propofol (KF), masing-masing kelompok terdiri dari 18 pasien (Gambar 1). Dalam penelitian ini tidak ada pasien yang dikeluarkan. Tabel karakteristik pasien dapat dilihat ada Tabel 1.

Rata-rata konsumsi propofol yang dinyatakan dalam bentuk jumlah konsumsi propofol rata-

Tabel 1 Karakteristik pasien dan durasi prosedur

Variabel	Kelompok KP (n=16)	Kelompok PF (n=16)
Usia (tahun)	47,44 ±8,98	48,00 ± 8,14
Jenis kelamin		
Laki-laki	8 (44,44 %)	8 (44,44 %)
Perempuan	10 (55,56%)	10 (55,56%)
IMT (kg/m ²)	22,13 ±2,35	22,96 ±3,07
ASA	0	1 (5,56%)
I	16 (88,89%)	17 (94,44 %)
II	2 (11,11%)	0
III	54,83±19,04	51,94±24,04
Durasi prosedur (menit)		

Keterangan : Data numerik dengan distribusi normal ditampilkan dalam rata-rata ± SD, data kategorik ditampilkan dalam n (%), KP: Campuran ketamin dan propofol (ketofol), PF: Propofol dan fentanil.

adanya nyeri selama prosedur berlangsung (sesuai protokol). Median kebutuhan dosis *rescue* fentanil pada kelompok KP signifikan lebih rendah dibanding dengan kelompok PF.

Mula kerja kedua kelompok obat dihitung mulai dari propofol atau ketofol pertama kali

rata per kilogram berat badan per menit selama prosedur berlangsung, diukur dalam mcg/kgBB/menit dapat dilihat pada Tabel 2. Median total dosis propofol adalah median jumlah total konsumsi propofol selama prosedur berlangsung. Terdapat perbedaan yang bermakna pada rata-rata konsumsi propofol pada kedua kelompok ($p < 0,05$), rata-rata konsumsi propofol signifikan lebih rendah pada kelompok KP dibanding dengan kelompok PF. Selain itu, terdapat perbedaan median total dosis propofol yang signifikan antara kedua kelompok. Median total dosis propofol signifikan lebih rendah pada kelompok KP dibanding dengan kelompok PF ($p < 0,05$).

Dosis *rescue* fentanil (Tabel 3) adalah dosis fentanil tambahan yang diberikan bila dijumpai

diberikan sampai *ramsay sedation scale* (RSS) pasien mencapai nilai 5. Waktu pulih dihitung sejak infus kontinyu sediaan II dihentikan sampai RSS pasien mencapai nilai 3. Dari Tabel 4 terlihat bahwa kelompok PF memiliki mula kerja dan waktu pulih yang lebih cepat dibanding dengan

Tabel 2 Rata-rata konsumsi propofol per menit dan total dosis propofol.

Variabel	Kelompok KP (n=18)	Kelompok PF (n=18)	Nilai P	Perbedaan rata-rata (IK 95%)
Rata-rata konsumsi propofol (mcg/kg/menit)	93,71±11,72	141,18±19,23	0,001 *	-47,48
Median total dosis propofol (mg)	270,50 (130–430)	365,00 (160–850)	0,034 #	(-58,27– (-36,68))

Keterangan: Data numerik distribusi normal ditampilkan dalam rata-rata ± SD, data numerik distribusi tidak normal # ditampilkan dalam median (minimum-maksimum), * menggunakan uji t tidak berpasangan, menggunakan uji Mann-Whitney-U.

Tabel 3 Median Kebutuhan Dosis Rescue Fentanil

Variabel	Kelompok KP (n=18)	Kelompok PF (n=18)	Nilai p
Median dosis fentanil (mcg)	0,00 (0–25)	25,00 (0–50)	0,001 #

Keterangan : # menggunakan uji Mann-Whitney-U.

Tabel 4 Mula Kerja dan Waktu Paruh

Variabel	Kelompok KF (n=18)	Kelompok PF (n=18)	Nilai p
Mula kerja (menit)	4,50 (2–5)	3,00 (2–4)	0,010 #
Waktu pulih (menit)	15,00 (5–20)	5,00 (2–15)	0,001 #

Keterangan : Data numerik distribusi tidak normal dalam median (minimum-maksimum) # menggunakan uji Mann-Whitney.

kelompok KF, dan setelah dilakukan uji statistik Mann-Whitney-U terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok ($p < 0,05$).

Kejadian hipotensi dihitung berdasarkan ada tidaknya hipotensi (Tabel 5) walaupun pada satu pasien dapat mengalami beberapa kali kejadian hipotensi. Kejadian desaturasi dihitung jika terdapat $SpO_2 < 92\%$ tanpa pembatasan lamanya desaturasi, sedangkan mual dan muntah dihitung bila terdapat kejadian mual atau muntah pada saat observasi di ruang pemulihan. Tidak terdapat perbedaan kejadian hipotensi bermakna antara kedua kelompok ($p > 0,05$). Kejadian desaturasi dan mual/muntah tidak terjadi pada kedua kelompok (Tabel 5).

Pembahasan

Prosedur sedasi dikatakan efektif bila mampu menjaga kedalaman sedasi dan analgesia serta mengendalikan pergerakan pasien selama prosedur ERCP. Dalam penelitian ini, semakin kecil kebutuhan propofol dan fentanil tambahan

selama prosedur maka semakin efektif obat anestesi dalam mempertahankan sedasi.

Hasil penelitian pada tabel 2 memperlihatkan bahwa rata-rata konsumsi propofol pada kelompok campuran ketamin propofol (ketofol) signifikan lebih kecil dibanding dengan kelompok propofol fentanil. Median jumlah total kebutuhan propofol pada kelompok ketofol juga signifikan lebih rendah dibandingkan kelompok propofol fentanil, dengan perbedaan median kedua kelompok adalah 94,5 mg. Hal ini menunjukkan bahwa penambahan ketamin pada propofol dengan perbandingan 1:4 efektif memberikan sedasi selama prosedur ERCP sehingga tidak dibutuhkan penambahan propofol dalam jumlah banyak selama prosedur, berbeda dengan kelompok propofol fentanil di mana masih dibutuhkan penambahan propofol dalam jumlah yang signifikan lebih banyak untuk mempertahankan kedalaman sedasi. Prosedur ERCP merupakan prosedur endoskopi invasif yang menimbulkan nyeri, sehingga kebutuhan dosis propofol akan meningkat untuk mempertahankan kedalaman

Tabel 5 Angka Kejadian Hipotensi, Desaturasi, dan Mual/Muntah

Variabel	Kelompok KF (n=18)	Kelompok PF (n=18)	Nilai p
Hipotensi	1 (5,56%)	3 (16,67%)	0,603*
Desaturasi	0 (0,00)	0 (0,00)	-
Mual/muntah	0 (0,00)	0 (0,00)	-

*menggunakan uji Chi-square

sedasi. Di sisi lain, propofol tidak memiliki efek analgetik, sehingga sejalan dengan peningkatan penambahan kebutuhan propofol pada kelompok PF juga diikuti dengan peningkatan kebutuhan fentanil. Median dosis *rescue* fentanil yang dibutuhkan selama prosedur berlangsung pada kelompok ketofol signifikan lebih kecil dibanding dengan kelompok propofol fentanil.

Ketamin merupakan antagonis reseptor NMDA atau disebut juga agen anestesi disosiatif, memiliki efek analgesia akibat ikatannya pada reseptor opioid. Penambahan ketamin pada kelompok ketofol yang diberikan secara kontinyu dapat mempertahankan kestabilan analgesia, sehingga mengurangi pemberian dosis *rescue* fentanil pada kelompok ini. Hasil yang sama didapatkan dari penelitian oleh Hasanein dan El Sayd yang menggunakan Ketofol dengan perbandingan campuran 1:4 pada pasien obesitas yang menjalani prosedur ERCP.⁸

Kelompok propofol fentanil memiliki mula kerja dan waktu pulih lebih cepat dibanding dengan kelompok campuran ketamin dan propofol. Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian sebelumnya pada pasien obesitas oleh Hasanein dan El Sayd. Hal ini mungkin disebabkan karena fentanil memiliki mula kerja dan bersihan yang lebih cepat dibanding dengan ketamin. Hasil ini berbeda dengan penelitian sebelumnya dari Aydogan *et al* terhadap 100 pasien yang menjalani prosedur endoskopi gastrointestinal di mana didapatkan hasil bahwa Ketofol memiliki waktu pemulihan yang lebih cepat.³ Perbedaan ini mungkin karena perbedaan metode pemberian propofol dan ketofol serta jenis prosedur yang dijalani pasien. Penelitian dari Aydogan *et al* menggunakan metode bolus berkala pada prosedur endoskopi gastrointestinal yang memiliki prosedur dengan tingkat nyeri lebih rendah dan relatif singkat dibanding dengan prosedur ERCP. Akibatnya kebutuhan propofol sebagai agen sedatif dan kebutuhan ketamin sebagai analgesia lebih sedikit untuk mempertahankan kedalaman sedasi dan analgesia dan waktu pulih akan menjadi lebih cepat. Penelitian ini menggunakan metode infus kontinyu sampai akhir prosedur dan ERCP merupakan prosedur yang lebih invasif, lama dan nyeri, sehingga kebutuhan ketamin juga

lebih besar, sehingga menyebabkan dijumpainya waktu pulih yang lebih lama pada penelitian ini.

Pada penelitian ini hipotensi masih dijumpai pada kedua kelompok, kelompok propofol fentanil sebanyak 3 pasien (16,67%) dan kelompok campuran ketamin propofol (ketofol) pada 1 pasien (5,56%). Secara proporsi tingkat kejadian hipotensi pada kelompok ketofol lebih rendah dibanding dengan kelompok propofol fentanil. Efek samping kejadian desaturasi yaitu bila SpO₂ <92% tidak ditemukan pada penelitian ini. Angka kejadian mual muntah selama diobservasi di ruang pemulihan juga tidak ditemukan pada penelitian ini. Dibutuhkan penelitian lain dengan jumlah subjek yang lebih besar untuk mendapatkan perbedaan insiden efek samping hipotensi, desaturasi dan mual muntah pascabedah pada kedua kelompok.

Ketamin, seperti yang telah disebutkan terdahulu, sebagai agen sedasi disosiatif, dapat memberikan efek analgesia lokal dan sistemik, menimbulkan amnesia, dan juga menjaga dan melindungi refleksi jalan napas dan napas spontan. Ketamin dapat menimbulkan efek samping seperti disforia, mual, muntah dan spasme laring.

Propofol, di sisi lain, memiliki sifat antiemetik dan ansiolitik, sehingga dapat mengurangi efek samping ketamin tersebut.⁹ Ketamin juga diketahui lebih aman dibanding dengan fentanil dan alfentanil bila dikombinasikan dengan propofol.⁵ Penggunaan ketamin dapat menurunkan kebutuhan propofol dalam menjaga kedalaman sedasi.⁶

Dalam pelaksanaan penelitian ini terdapat beberapa keterbatasan antara lain penilaian kedalaman sedasi pada penelitian ini hanya berdasarkan *ramsay sedation scale* (RSS) yang merupakan penilaian subjektif dari pengamat, penilaian depresi napas hanya berdasarkan terjadinya desaturasi, karena tidak adanya alat pengukur *end tidal* CO₂ yang dapat mendeteksi depresi nafas yang lebih sensitif.

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa campuran ketamin dan propofol (ketofol) dengan perbandingan 1 : 4 lebih efektif dibanding dengan propofol fentanil dalam mempertahankan kedalaman sedasi dan analgesia pada prosedur ERCP, meskipun memiliki mula kerja dan waktu pulih yang lebih lama dibandingkan propofol

fentanil.

Daftar Pustaka

1. Adler DG, Baron TH, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc.* 2005; 62 (1): 1–8.
2. Glomsaker TB. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) in Norway, University of Bergen, 2013. Available at http://www.ivs.no/downloads/thesis_Glomsaker.pdf, accessed on October 24, 2014
3. Chainaki IG, Manolarki MM, Paspatis GA. Deep sedation in gastrointestinal endoscopy, *World J Gastroentero*, 2011, 3 (2): 34–9.
4. Sumaratih L. Perbandingan keluaran antara teknik pemberian propofol bolus berkala dengan Target Controlled Infusion pada pasien endoskopi saluran cerna di RSUPN Cipto Mangunkusumo, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 2013.
5. Wang Y, Jiang X, Pan L, Dong S, Feng Y, Prajapati SS, et al. Randomized double-blind controlled study of the efficacy of ketofol with propofol/fentanyl and propofol alone in termination of pregnancy. *Afr. J.Pharm. pharmacol.* 2012, 6 (34): 2510–14.
6. Coulter FLS, Hannam JA, Anderson BJ. Ketofol dosing simulations for procedural sedation, *Pediatr Emerg Care*, 2014, 30 (9): 621–30.
7. Andolfatto G, Willman E. A prospective case series of pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department using single-syringe ketamin propofol (ketofol), *Acad Emerg Med*, 2010, 17: 194–201.
8. Hassenein R, El-Sayed W. Ketamin/propofol versus fentanyl/propofol for sedating obese patients undergoing Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP), *Egypt J Anesth*, 2013, 29, 207–11.
9. Thom G. The evolving role of ketofol and its use as sedation agent in PSA in children: systemic review, 2013. Available at http://sedationspecialists.co.za/wpcontent/uploads/2013/07/Ketofol-in-sedation-new-developments_Dr-George-Thom.pdf, accessed on October 11, 2014.