



**PENGARUH PEMBERIAN KETAMIN INTRAVENA DOSIS
BERTINGKAT TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS WISTAR**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan
guna mencapai derajat sarjana strata-1 kedokteran umum**

LINTANG FIFGI ANDILA

22010110120081

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

TAHUN 2014

**PELEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA KTI
BERTINGKAT TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS
WISTAR**

**PENGARUH PEMBERIAN KETAMIN INTRAVENA DOSIS
BERTINGKAT TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS
WISTAR**

Disusun oleh

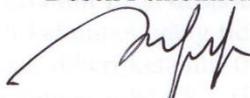
LINTANG FIFGI ANDILA

22010110120081

Telah disetujui

Semarang, 11 Juli 2014

Dosen Pembimbing



(dr. Taufik Eko N, M.Si. Med. SpAn)

198306092010121008

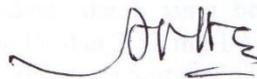
Ketua Penguji



(dr. Witjaksono, M.Kes, Sp.An, KAR)

195008161977031001

Dosen Penguji



(Dr. Johan Arifin, Sp.An, KAP, KIC)

196506061999031001

Mengetahui,

a.n. Dekan

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Erie BPS Andar, Sp.BS, PAK(K)

NIP. 195412111981031014

PENGARUH PEMBERIAN KETAMIN INTRAVENA DOSIS BERTINGKAT TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR

ABSTRAK

Latar Belakang : Ketamin mempunyai efek ganda terhadap kadar glukosa darah yaitu mampu mengakibatkan hipoglikemi dan hiperglikemi. Karena pengaruhnya terhadap hipoglikemi dan hiperglikemi inilah yang mendasari penelitian peningkatan dosis ketamin terhadap kadar glukosa darah.

Tujuan : Untuk mengetahui pengaruh pemberian ketamin terhadap kenaikan kadar glukosa darah tikus wistar.

Metode : Penelitian ini merupakan rancangan *penelitian pre order and post one group design*. Tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok K1 tidak diberi ketamin (kontrol), kelompok K2 diberi ketamin dosis 0,63 mg IV, kelompok K3 diberi ketamin 1,26 mg IV dan kelompok K3 diberi ketamin 2,52 mg IV.

Hasil : Hasil penelitian didapatkan terdapat peningkatan kadar glukosa darah yang bermakna pada pemberian ketamin pada dosis 0,63 mg IV, 1,26 mg IV dan 2,52 mg IV dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi ketamin (kontrol). Pada kelompok perlakuan 1 dengan diberi ketamin 0,63 mgIV dan perlakuan 3 diberi ketamin 2,52 mg IV mempunyai nilai K1 ($P=0,421$) K3 ($P=0,560$) sehingga ($p>0,05$) atau tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Sedangkan perlakuan 2 yang diberi ketamin 1,26 mg IV dengan ($P=0,000$) sehingga menunjukkan perbedaan yang bermakna.

Kesimpulan : Terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang bermakna pada pemberian ketamin dosis 0,63 mg IV, 1,26 mg IV dan 2,52 mg IV dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi ketamin (kontrol). Serta peningkatan dosis ketamin menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah secara bermakna.

Kata kunci : Ketamin, glukosa darah

The influence of incorporating intravenous ketamine enhanced dose towards wistar rats blood glucose level

ABSTRACT

Background : Ketamine has double effects towards blood glucose level which leads to hypoglycemia and hyperglycemia. Its influence on hypoglycemia and hyperglycemia become the base of the ketamine enhanced dose towards blood glucose level experiment.

Objective : To determine the influence of incorporating intravenous ketamine enhanced dose towards wistar rats blood glucose level.

Methods : This experiment use pre order and post one group design experiment program. Rats are divided into 4 groups, specifically group K1 is not given ketamine (control group), K2 group is given a dose of 0.63 mg intravenous ketamine, K3 group is given a dose of 1.26 mg intravenous ketamine, and K4 group is given a dose of 2.52 mg intravenous ketamine.

Result : The results showed that there is a significant increase in blood glucose levels in the administration of intravenous ketamine at a dose of 0.63 mg, 1.26 mg, 2.25 mg compared with the group which is not given ketamine (control group). In treatment group 1 which given intravenous ketamine 0.63 mg and group 3 which given intravenous ketamine 2.52 mg have K1 ($P=0,421$) K3 ($P=0,560$) score which doesn't show significant difference. While treatment group 2 which given intravenous ketamine 1.26 mg shows significant difference. Post hoc test result shows that the first 5 minutes is significant towards the second 5 minutes in treatment group 2.

Conclusion : There is significant blood glucose level increase towards intravenous ketamine incorporation at dose of 0.63 mg, 1.26 mg, and 2.52 mg compared with the group which not given ketamine (Control group). Also, increasing the dose of ketamine causes a significant increase in blood glucose levels.

Keywords : Ketamine, Blood Glucose Level

PENDAHULUAN

Glukosa darah atau sering disebut gula darah adalah salah satu gula monosakarida dan salah satu sumber karbon terpenting yang digunakan sebagai sumber energi hewan dan tumbuhan. Glukosa merupakan bahan bakar universal bagi sel sel tubuh dan berfungsi sebagai parameter keberhasilan metabolisme dalam tubuh. Umumnya kadar glukosa darah bertahan pada 4-8 mmol/L (70-150 mg/dL).

Ketamin merupakan derivat dari *phencyclidine* dengan struktur kimia *2-(0-chlorophenyl)-2-(methylamino)-cyclohexanonehydrochloride* dan merupakan molekul yang larut dalam air. Dalam penggunaannya ketamin dapat menjadi obat monoanestesi, yaitu dapat menimbulkan analgesik, immobilisasi, amnesia dan hilangnya kesadaran. Ketamin sampai saat ini masih digunakan secara luas, khususnya pada anestesi intravena karena dianggap cukup aman, mudah pemberiannya, dan cukup banyak variasi indikasinya, sehingga bila ketamin digunakan dengan tepat maka akan sangat berguna terutama di tempat yang terbatas sarana, dana dan tenaga ahli anestesinya.

Pada umumnya semua obat-obat anestesi yang sering digunakan dalam klinik dapat mengganggu toleransi glukosa, meskipun pengaruhnya berbeda. Mekanisme kenaikan kadar glukosa darah sangat kompleks. Salah satu pendapat yang dianut adalah obat-obat anestesi langsung menekan sel beta pankreas melalui pelepasan katekolamin yang berakibat menurunnya produksi insulin. Penurunan hormon insulin mengakibatkan seluruh gula (glukosa) yang dikonsumsi tubuh tidak dapat

diproses secara sempurna, sehingga kadar glukosa di dalam tubuh akan meningkat.

Ketamin mempunyai efek ganda terhadap kadar gula darah, yaitu mampu mengakibatkan hipoglikemi dan hiperglikemi. Pada penelitian yang dilakukan terhadap penderita DM diperoleh hasil bahwa induksi ketamin 1 mg/kgBB IV menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Selain itu, dilaporkan 2 kasus kenaikan kadar glukosa darah yang tinggi setelah induksi ketamin pada operasi Caesar.

METODE

Penelitian ini merupakan rancangan *penelitian pre order and post one group design*. Tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok, yaitu kelompok K1 tidak diberi ketamin (kontrol), kelompok K2 diberi ketamin dosis 0,63 mg IV, kelompok K3 diberi ketamin 1,26 mg IV dan kelompok K3 diberi ketamin 2,52 mg IV. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang.

Kriteria inklusinya adalah jenis tikus wistar jantan, berat badan 150-200 gram, tidak ada kelainan anatomis, aktif selama masa adaptasi. Sedangkan kriteria inklusi adalah tikus wistar sakit selama masa adaptasi (gerakan tidak aktif) dan tikus wistar mati selama perlakuan berlangsung. Pada penelitian ini digunakan 20 sampel, masing masing 5 ekor pada setiap kelompok. Metode randomisasi dengan 20 ekor tikus dikelompokkan secara random menjadi 4 kelompok.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis ketamin dosis 0,63 mg IV, ketamin dosis 1,26 mg, ketamin dosis 2,52 mg IV dengan variabel terikat adalah kadar gula darah tikus wistar. Analisis data dilakukan menggunakan uji *One Way ANOVA* dan *Kruskal- Wallis*.

HASIL

Telah dilakukan penelitian tentang perubahan kadar glukosa darah pada tikus wistar yang telah diinjeksi ketamin untuk mengetahui pengaruh pemberian ketamin secara bertingkat terhadap kenaikan kadar glukosa darah tikus wistar. Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus wistar jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi tertentu. Pada penelitian ini menggunakan 4 kelompok yang masing – masing terdiri dari 5 ekor pada setiap kelompok. Kelompok perlakuan 1 (K1) sebagai kontrol, perlakuan 2 (K2) mendapatkan injeksi ketamin 0,63 mg IV, perlakuan 3 (K3) mendapatkan injeksi ketamin 1,26 mg IV, dan perlakuan 4 (K4) mendapatkan injeksi ketamin 2,52 mg IV.

Tabel 1. Data deskriptif kadar glukosa darah pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

| | 5 menit ke | | | |
|-----------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Kontrol | 108,2 16,346 | ± 108,8 ± 8,106 | 110,4 35,090 | ± 121,6 13,259 |
| Ketamin 1 | 110,4 20,936 | ± 128,6 ± 2,881 | 135,8 ± 7,050 | 134,2 ± 6,535 |
| Ketamin 2 | 120,8 14,360 | ± 137,2 ± 8,349 | 138,4 ± 4,980 | 137,4 ± 5,079 |
| Ketamin 3 | 135,4 26,857 | ± 140,4 12,033 | ± 141,8 ± 7,855 | 144,2 ± 5,215 |

Uji Normalitas dan Homogenitas

Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui apakah parameter klinis atau laboratoris terdistribusi normal. Karena jumlah sampel kurang dari 50 buah, maka dilakukan uji normalitas data dengan *Shapiro-Wilk*. Sedangkan uji homogenitas digunakan untuk mengetahui apakah kelompok tersebut mempunyai varians yang sama atau tidak. Hasil uji normalitas dan uji homogenitas perubahan kadar glukosa darah dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas dan Homogenitas perubahan kadar glukosa darah

| Waktu | Kelompok | Saphiro-Wilk | Levene statistic |
|--------------|-----------|--------------|------------------|
| | | Sig. | Sig. |
| 5 menit ke-1 | Kontrol | 0,421 | 0,783 |
| | Ketamin 1 | 0,464 | |
| | Ketamin 2 | 0,291 | |
| | Ketamin 3 | 0,837 | |
| 5 menit ke-2 | Kontrol | 0,010 | 0,023 |
| | Ketamin 1 | 0,601 | |
| | Ketamin 2 | 0,126 | |
| | Ketamin 3 | 0,237 | |
| 5 menit ke-3 | Kontrol | 0,638 | 0,003 |
| | Ketamin 1 | 0,649 | |
| | Ketamin 2 | 0,090 | |
| | Ketamin 3 | 0,712 | |
| 5 menit ke-4 | Kontrol | 0,041 | 0,005 |
| | Ketamin 1 | 0,558 | |
| | Ketamin 2 | 0,904 | |
| | Ketamin 3 | 0,634 | |

Dari tabel normalitas dan homogenitas didapatkan pada variabel kontrol distribusi data pada 5 menit ke-2 dan ke-4 tidak normal sehingga uji beda berpasangan multivariat menggunakan uji Friedman, sedangkan untuk variabel ketamin 1, 2 dan 3 data berdistribusi normal sehingga uji yang digunakan Repeated ANOVA.

Uji Beda

Uji beda dilakukan untuk mengetahui apakah ada perbedaan yang bermakna perubahan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol (K), kelompok perlakuan 1 (K1), kelompok perlakuan 2 (K2) dan kelompok perlakuan 3 (K3). Untuk uji beda tidak berpasangan multivariat pada kelompok waktu 5 menit ke-1 berdistribusi normal dan homogen, pada kelompok waktu 5 menit ke-2 berdistribusi tidak normal dan tidak homogen, pada kelompok waktu 5 menit ke-3

berdistribusi normal dan tidak homogen dan pada kelompok waktu 5 menit ke-4 berdistribusi tidak normal dan tidak homogen. Sehingga untuk kelompok waktu 5 menit ke-1 digunakan uji beda tidak berpasangan dengan uji One Way ANOVA, sedangkan kelompok waktu lainnya dengan uji Kruskal Wallis.

Tabel 3. Uji Beda Berpasangan

| Kelompok | Friedman Test | Repeated ANOVA |
|-----------|---------------|----------------|
| | P | P |
| Kontrol | 0,251 | |
| Ketamin 1 | | 0,421 |
| Ketamin 2 | | 0,000* |
| Ketamin 3 | | 0,566 |

Tabel 4. Uji Post Hoc Ketamin 2

| Kelompok | 5 menit ke-2 | 5 menit ke-3 | 5 menit ke-4 |
|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 5 menit ke-1 | 0,005* | 0,058 | 0,070 |
| 5 menit ke-2 | – | 0,770 | 0,962 |
| 5 menit ke-3 | | – | 0,699 |

Dari tabel uji beda berpasangan multivariat didapatkan baik untuk kelompok kontrol, ketamin 1 maupun ketamin 3 mempunyai nilai $p > 0,05$ atau tidak signifikan. Sedangkan pada kelompok ketamin 2 signifikan dan pada uji post hoc didapatkan 5 menit ke-1 signifikan terhadap 5 menit ke-2.

Tabel 5. Uji One Way ANOVA 5 menit ke-1

| Kelompok | Mean \pm SD | P |
|-----------|--------------------|-------|
| Kontrol | 108,2 \pm 16,346 | |
| Ketamin 1 | 110,4 \pm 20,936 | 0,172 |
| Ketamin 2 | 120,8 \pm 14,360 | |

Ketamin 3 135,4 ± 26,857

Dari tabel uji One Way ANOVA didapatkan nilai $p > 0,05$ atau tidak signifikan.

Tabel 6. Uji Kruskal-Wallis 5 menit ke-2

| Kelompok | Mean ± SD | P |
|-----------|----------------|--------|
| Kontrol | 108,8 ± 8,106 | |
| Ketamin 1 | 128,6 ± 2,881 | 0,004* |
| Ketamin 2 | 137,2 ± 8,349 | |
| Ketamin 3 | 140,4 ± 12,033 | |

Tabel 7. Mann Whitney 5 menit ke-2

| Kelompok | Ketamin 1 | Ketamin 2 | Ketamin 3 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Kontrol | 0,009* | 0,009* | 0,009* |
| Ketamin 1 | – | 0,035* | 0,115 |
| Ketamin 2 | | – | 0,599 |

Dari tabel uji Kruskal-Wallis didapatkan nilai $p < 0,05$ atau signifikan dan dari tabel Mann Whitney didapatkan Ketamin 1 – Ketamin 2 dan Ketamin 2 – Ketamin 3 tidak signifikan, sedangkan lainnya signifikan.

Tabel 8. Uji Kruskal-Wallis 5 menit ke-3

| Kelompok | Mean ± SD | P |
|-----------|----------------|-------|
| Kontrol | 110,4 ± 35,090 | |
| Ketamin 1 | 135,8 ± 7,050 | 0,367 |
| Ketamin 2 | 138,4 ± 4,980 | |
| Ketamin 3 | 141,8 ± 7,855 | |

Dari tabel uji Kruskal-Wallis didapatkan nilai $p > 0,05$ atau tidak signifikan.

Tabel 9. Uji Kruskal-Wallis 5 menit ke-4

| Kelompok | Mean ± SD | P |
|-----------|----------------|--------|
| Kontrol | 121,6 ± 13,259 | |
| Ketamin 1 | 134,2 ± 6,535 | 0,013* |
| Ketamin 2 | 137,4 ± 5,079 | |
| Ketamin 3 | 144,2 ± 5,215 | |

Tabel 10. Mann Whitney 5 menit ke-4

| Kelompok | Ketamin 1 | Ketamin 2 | Ketamin 3 |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| Kontrol | 0,169 | 0,045* | 0,008* |
| Ketamin 1 | – | 0,462 | 0,036* |
| Ketamin 2 | | – | 0,059 |

Dari tabel uji Kruskal-Wallis didapatkan nilai $p < 0,05$ atau signifikan dan dari tabel Mann Whitney didapatkan Kontrol – Ketamin 1, Ketamin 1 – Ketamin 2 dan Ketamin 2 – Ketamin 3 tidak signifikan, sedangkan Kontrol – Ketamin 2, Kontrol – Ketamin 3 dan Ketamin 1 – Ketamin 3 signifikan.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian didapatkan terdapat peningkatan kadar glukosa darah yang bermakna pada pemberian ketamin pada dosis 0,63 mg IV, 1,26 mg IV dan 2,52 mg IV dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi ketamin (kontrol). Pada kelompok perlakuan 1 dengan diberi ketamin 0,63 mg IV dan perlakuan 3 diberi ketamin 2,52 mg IV mempunyai nilai K1 ($P=0,421$) K3 ($P=0,560$) sehingga ($p>0,05$) atau tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Sedangkan perlakuan 2 yang diberi ketamin 1,26 mg IV menunjukkan perbedaan yang bermakna. Pada uji post hoc didapatkan 5 menit ke-1 signifikan terhadap 5menit ke-2 pada kelompok perlakuan ketamin 2.

Ketamin akan menyebabkan rangsangan ringan pada sistem kardiovaskuler seperti tekanan darah akan meningkat. Tekanan darah akan meningkat baik sistolik maupun diastolik. Efek ini disebabkan adanya aktifitas saraf simpatis yang meningkat dan depresi baroreseptor. Ketamin menyebabkan stimulasi sistem saraf simpatis sentral dan inhibisi ambilan ulang norepinefrin sehingga terjadi peningkatan kadar epinefrin dan norepinefrin dalam plasma. Peningkatan kadar epinefrin dan norepinefrin pada plasma terjadi dalam 2 menit setelah pemberian ketamin intravena dan kembali pada kadar yang terkendali 15 menit kemudian. Mekanisme pengaturan glukosa darah dipengaruhi oleh kerja saraf simpatis dan epinefrin. Perangsangan saraf simpatis akan menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam plasma sehingga induksi ketamin dapat menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah.

Pada penelitian ini didapatkan juga hasil bahwa perlakuan K1,K2,K3 pada menit ke-2 paling efektif karena terjadi peningkatan yang tinggi. Pada menit ke-3 kontrol ikut naik sedangkan pada menit ke-4 kontrol menurun dan lainnya meninggi. Dilihat dari tabel normalitas dan homogenitas didapatkan pada variabel kontrol distribusi data pada 5 menit ke-2 dan ke-4 tidak normal sedangkan untuk variable ketamin 1,2, dan 3 data terdistribusi normal. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya peningkatan kadar glukosa darah.

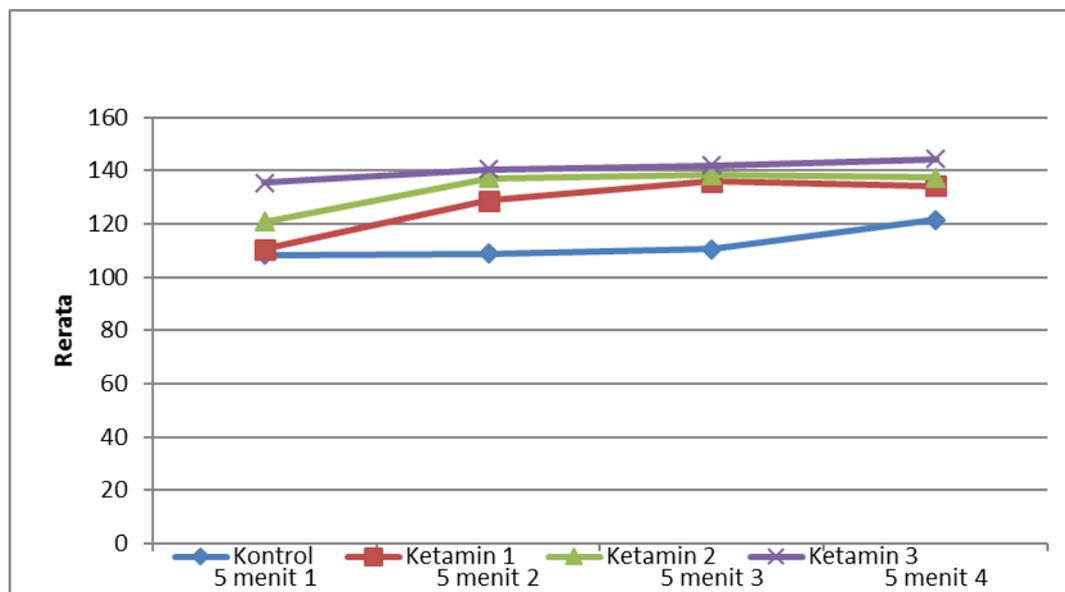
Menurut Yurida (2007), menyatakan bahwa pemberian anestesi ketamin 1mg/kgBB iv dan 2mg/kgBB iv menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah secara bermakna. Penelitian tersebut menunjukkan pemberian obat-obatan seperti ketamin cukup efektif dalam meningkatkan kadar glukosa darah.

Hasil penelitian lain, yaitu pemberian induksi anestesi umum pada pasien pediatrik ternyata dapat menyebabkan perubahan kadar glukosa darah yang bermakna ($p= 0,005$) antara sesaat sebelum induksi dan sesudah induksi anestesi. Hal ini terjadi karena pada induksi anestesi umum terjadi stress psikologis preoperatif dan stress anestesi yang akan melepaskan hormon-hormon yang

dikenal sebagai neuroendokrin hormon, yaitu : ADH, aldosterone, angiotensin II, kortisol, epinephrine dan norepinephrine. Perubahan-perubahan hormonal ini bekerja sama untuk meningkatkan kadar glukosa darah.

Menurut penelitian yang dilakukan Sharma I dkk terhadap 100 orang penderita yang menjalani operasi di india mendapatkan bahwa pemberian ketamin 2mg/kgBB menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini disebabkan karena pengaruh ketamin yang memiliki efek simpatomimetik dan menyebabkan terjadinya stimulasi dari fungsi adrenokortikal.

Oberoi dkk melakukan penelitian terhadap pengaruh dari pemberian infus ketamin 0,9 mg/kgBB/jam terhadap profil metabolik penderita. Pada penelitian ini didapatkan setelah pemberian infus ketamin selama 60 menit didapatkan peningkatan kadar glukosa darah dari $66,7 \pm 17,6$ mg/dl menjadi $83,3 \pm 21,3$ mg/dl.



Gambar . Grafik rerata peningkatan kadar glukosa darah

KESIMPULAN

Terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang bermakna pada pemberian ketamin dosis 0,63 mg, 1,26 mg, 2,52 mg intravena dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi ketamin (kontrol). Terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang bermakna pada pemberian ketamin dosis 0,63 mg intravena dibandingkan dengan ketamin dosis 1,26 mg intravena dan dosis 0,63 mg intravena dibandingkan dengan ketamin dosis 2,52 mg intravena.

SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh penggunaan ketamin, menggunakan metode yang lebih baik supaya didapatkan hasil yang lebih optimal dan informatif, mendapatkan dosis terbaik ketamin intravena agar dapat diberikan secara efektif terhadap pasien serta waktu yang digunakan dalam pemberian dosis untuk mencari waktu yang paling efektif terhadap peningkatan kadar glukosa darah.

UCAPAN TERIMA KAS UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Hari Hendriarto S, Msi.Med, SpAn, KAKV yang telah memberikan saran-saran dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada dr. Noor Wijayahadi M.Kes, PhD selaku ketua penguji dan dr. Witjaksono, M.Kes, SpAn, KAR selaku penguji, serta pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Murray, Robert K. Daryl K. Granner; Victor W. Rodwell. Biokimia Harper Ed.27. Jakarta.EGC;2009 : 152-94
2. Katzung BG. Agents Used in Hyperlipidemia. In Basic and Clinical Pharmacology 10th Ed. Mc Graw-Hill. New York.2007 : 479-89
3. Crowin EJ, Schmitz G, Hans L. Buku Saku Patofisiologi. Jakarta.EGC;2010 : 562-63
4. Michael H. Farmakologi dan Toksikologi. Jakarta.EGC;2009 : 163-65
5. Hopler JD, April HV. Pedoman Obat Untuk Perawat. Jakarta.EGC;2005 : 603-5
6. James Joyce, Baker CSH. Prinsip-Prinsip Sains Untuk Keperawatan. Jakarta.Erlangga;2008 : 170-71
7. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Nonvolatile anaesthetic agents. In : Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. Clinical Anesthesiologi 4th ed. New York;Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Edition, 2006 : 164
8. Stoelting, Hiller. Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. 4th Ed. Philadelphia : Williams and Wilkins; 2006 : 514-54
9. Reves GJ, Glass ASP, Lubarsky AD . Nonbarbiturate Intravenous Anesthetic. In: Miller DR . Anesthesia. 5th Ed. Philadelphia : Churchill Livingstone; 2000: 229-27
10. Munir A. Karya Akhir: Kadar gula darah penderita diabetes melitus dengan anestesi ketamin (penelitian pendahuluan). Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.2005

