

---

## **Keefektifan Pencegahan *Post Anesthesia Shivering* (PAS) pada ras Melayu: Perbandingan Antara Pemberian Ondansetron 4 mg Intravena Dengan Meperidin 0.35 mg/kgBB Intravena**

**Alfan Mahdi Nugroho, Eddy Harijanto, Arnaz Fahdika**

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

### **Abstrak**

*Post Anesthesia Shivering* (PAS) adalah gerakan involunter satu otot rangka atau lebih yang biasanya terjadi pada masa awal pemulihan pascaanestesia. PAS dapat menyebabkan hipoksia arterial, meningkatnya curah jantung, risiko terjadinya infark miokard, dan mengganggu interpretasi alat-alat pemantauan tanda vital. Ondansetron dan meperidin adalah dua obat yang sering digunakan untuk mencegah PAS. Terdapat perbedaan ambang rangsang menggigil antar ras. Penelitian ini bertujuan membandingkan keefektifan pencegahan PAS dengan pemberian ondansetron 4 mg dengan meperidin 0.35 mg/kgBB intravena pada ras Melayu di Indonesia. Setelah mendapatkan izin dari Komite Etik penelitian FKUI RSUPN Ciptomangunkusumo dan persetujuan dari pasien, dilakukan uji klinis, acak, tersamar ganda pada 92 pasien ras Melayu yang menjalani operasi elektif di RSCM Kirana. Pasien dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok ondansetron dan kelompok meperidin. Pasien mendapatkan ondansetron atau meperidin sesaat sebelum anestesia. Semua pasien kemudian mendapatkan anestesia umum yang sama. Pasca anestesia, kekerapan dan derajat menggigil dicatat tiap lima menit selama tiga puluh menit pertama. Tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik ( $p > 0.05$ ) dalam kekerapan PAS pada kedua kelompok. Kekerapan kelompok ondansetron sebesar 15.2%, sedangkan kekerapan kelompok meperidin sebesar 6.5%. Ondansetron 4 mg intravena sama efektifnya dengan meperidin 0.35 mg/kgBB dalam mencegah kejadian PAS pada ras Melayu di Indonesia.

**Kata kunci:** Melayu, Meperidin, Ondansetron, *Post Anesthesia Shivering* (PAS)

### ***Comparison between Intravenous Ondansetron 4 mg and Intravenous Meperidine 0.35 mg/kgBW to Prevent Post Anesthesia Shivering (PAS) in Malayan Race***

#### **Abstract**

*Post Anesthesia Shivering* (PAS) is the involuntary movements of one or more skeletal muscles that usually occur in the beginning of post-anesthesia recovery. PAS can cause arterial hypoxia, increased cardiac output, myocardial infarction, and can interfere with vital sign monitoring tools interpretation. PAS is commonly prevented by ondansetron and meperidine. Studies done showed that different races have different shivering thresholds. This study aims to compare the effectiveness of PAS prevention by administering ondansetron 4 mg with meperidine 0.35 mg/kg, both intravenously in Malayan race patients in Indonesia. After approval from Ethics Committee Faculty of Medicine Universitas Indonesia, Ciptomangunkusumo Hospital and consent from patients, this study conducted a randomized, double-blind clinical trial on 92 Malayan race patients undergoing elective surgery in the RSCM-Kirana. Patients were divided into two groups: ondansetron and meperidine. Patients received ondansetron or meperidine shortly before anesthesia, then all patients received standardized anesthesia (premedication with midazolam 0.05 mg/kgBW and fentanyl 2 mcg/kg, induced with propofol 1-2.5 ml/kg, intubation or LMA insertion is facilitated with rocuronium or 0.6 mg/kg, maintenance with sevoflurane 2 vol% to compressed air: O<sub>2</sub> = 2: 1). The frequency and degree of shivering were recorded every five minutes for thirty minutes post-anesthesia. The side effects were also recorded. There was no statistically significant difference ( $p > 0.05$ ) in the frequency of PAS in both groups. Intravenous ondansetron 4 mg was as effective as meperidine 0.35 mg/kgBW in preventing the incidence of PAS in Malayan race patients in Indonesia.

**Keywords:** Malayan, Meperidin, Ondansetron, *Post Anesthesia Shivering* (PAS)

## Pendahuluan

Menggigil adalah salah satu bentuk respons dalam termogenesis. Menggigil dapat dihubungkan dengan meningkatnya konsumsi oksigen dan retensi karbondioksida, dapat menyebabkan hipoksia arterial, meningkatnya curah jantung, dan meningkatkan risiko terjadinya iskemia miokard. Selain itu, menggigil dapat mengganggu ketepatan alat-alat pemantauan seperti EKG, tekanan darah, dan oksimetri denyut.<sup>1</sup>

Kekerapan kejadian *PAS* berkisar 40%–60% pada pasien yang mendapat anestesia regional dan hingga 60% pada pasien yang mendapat anestesia umum.<sup>1</sup> Banyak faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya *PAS*, diantaranya jenis anestesia, usia, suhu dan jenis cairan pemeliharaan intra operasi, suhu kamar operasi, morfometrik pasien, dan lama operasi.<sup>2</sup>

Meperidin merupakan obat yang paling sering direkomendasikan sebagai agen pencegahan *PAS*. Efek anti menggigil meperidin terjadi melalui reseptor kappa dan sebagian kecil melalui reseptor  $\mu$ .<sup>3</sup> Dosis efektif minimal meperidin untuk mencegah *PAS* adalah 0.35 mg/kgBB. Tetapi meperidin sebagai agen pencegahan *PAS* memiliki efek samping mual muntah dan depresi napas.<sup>4</sup> George dkk mendapatkan 58% pasien pascabedah masih menggigil meskipun telah mendapatkan meperidin 0,35 mg/BB, dan menimbulkan efek mual dan muntah sebesar 27%.<sup>3</sup> Ondansetron adalah obat lain yang diketahui juga dapat mencegah terjadinya kejadian *PAS*.<sup>1</sup> Ondansetron sebelumnya telah dipergunakan secara luas untuk mencegah mual muntah pascaoperasi.

Ambang batas menggigil berbeda-beda antar ras. Bakker dkk menunjukkan ambang batas menggigil pada ras Asia Selatan lebih tinggi 2°C dibanding dengan ras Kaukasia. Hal ini disebabkan karena jaringan lemak coklat yang aktif saat terpapar dengan suhu dingin pada ras Asia Selatan lebih sedikit dibanding dengan ras Kaukasia.<sup>18</sup> Perbedaan ras ini diduga yang menyebabkan perbedaan keefektifan obat pencegah *PAS* pada beberapa ras. Powell dkk di Inggris mendapatkan penurunan kekerapan *PAS* hingga 33% dengan pemberian ondansetron 4 mg, sedangkan Entezari dkk di Iran hanya

mendapatkan penurunan sebesar 13.3%. Penelitian ini ingin melihat apakah ondansetron 4 mg memiliki keefektifan yang sama dengan meperidin 0.35 mg/kgBB untuk mencegah *PAS* pada ras Melayu.

## Subjek dan Metode

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan rancangan uji klinis tersamar ganda membandingkan antara ondansetron 4 mg intravena dengan meperidin 0.35 mg/kgBB mg intravena untuk mencegah menggigil pascaanestesia umum. Penelitian dilakukan di Instalasi Bedah RSUPN Cipto Mangunkusumo – Kirana Jakarta, pada bulan September–Oktober 2015 setelah mendapatkan izin dari Komite Etik penelitian FKUI RSUPN Ciptomangunkusumo dan persetujuan dari pasien. Populasi yang diikutsertakan pada penelitian ini adalah pasien yang akan menjalani operasi bedah terencana dengan anestesia umum. Sampel didapatkan dengan *consecutive sampling*. Penelitian oleh George dkk menunjukkan kekerapan menggigil pasca anestesia umum dengan pemberian meperidin 0.35 mg/kgBB intravena sebesar 58%. Maka perkiraan besar sampel yang dihitung dengan rumus uji pada penelitian analitis kategorik tidak berpasangan, serta menggunakan hipotesis dua arah adalah sebesar 41,5 tiap kelompoknya. Dengan kemungkinan dropout sebesar 10% maka didapatkan jumlah total sampel adalah 92.

Randomisasi untuk alokasi sampel dilakukan dengan cara randomisasi sederhana menggunakan tabel random oleh asisten peneliti tanpa sepengetahuan peneliti ataupun yang melakukan pengamatan dan pencatatan. *Concealment* dilakukan dengan metode amplop tertutup yang akan dibuka oleh residen anestesia yang akan melakukan tindakan penyuntikan ondansetron atau meperidin pada saat pasien telah berada di kamar operasi. Penyuntikan ondansetron atau meperidin dan pengamatan selama tindakan dilakukan oleh residen yang berbeda.

Kriteria penerimaan adalah pasien yang menjalani operasi bedah mata terencana ras Melayu dengan anestesia umum, usia 18–65 tahun, status fisik ASA I-II, bersedia menjadi

peserta penelitian dan menandatangani pernyataan persetujuan.

Kriteria penolakan adalah mempunyai riwayat alergi terhadap meperidin atau ondansetron, IMT  $>30 \text{ kg/m}^2$ , dan suhu awal pasien diatas  $37.5^\circ\text{C}$  atau dibawah  $36^\circ\text{C}$ . Kriteria pengeluaran adalah terjadi penyulit seperti alergi sistemik, reaksi anafilaktik dan henti jantung, terjadi perdarahan  $>20\%$  dari EBV, jika operasi berlangsung  $<20$  menit atau  $>180$  menit, jika diperlukan tambahan tindakan operasi lain seperti perluasan daerah operasi, serta bila pasien mendapat obat yang mempengaruhi termoregulasi.

Suhu ruangan operasi dipertahankan antara  $20\text{--}24^\circ\text{C}$  dan dimonitor melalui termometer ruangan. Suhu tubuh pasien adalah suhu membran timpani yang diukur dengan cara memasukan alat ukur melalui meatus akustikus eksterna pada kedalaman  $1\text{--}1,5 \text{ cm}$ . Sebelum induksi, obat percobaan, yang sudah dimasukkan ke dalam spuit  $3 \text{ mL}$ , diberikan kepada pasien. Setelah itu pasien diberikan premedikasi midazolam  $0.05 \text{ mg/kgBB}$  dan fentanil  $2 \text{ mcg/kgBB}$ . Induksi anestesia dilakukan dengan menggunakan propofol  $1\text{--}2.5 \text{ mg/kgBB}$ . Intubasi atau insersi LMA difasilitasi dengan rokuronium  $0.6 \text{ mg/kgBB}$ . Selama anestesia, ventilasi pasien dikendalikan dengan target volume tidal  $8 \text{ mL/KgBB}$  dan frekuensi respirasi  $12 \text{ kali/menit}$ . Pemeliharaan anestesia dengan inhalasi sevofluran  $2\%$  dengan campuran udara tekan dan oksigen. Sterilitas cairan infus yang diberikan dijaga dengan cara melakukan desinfeksi menggunakan alkohol pada tempat penusukan selang infus untuk mencegah kontaminasi dengan agen yang bersifat pirogen. Setelah operasi selesai, sevofluran dihentikan. T0 dalam penelitian ini adalah saat sevofluran dihentikan. Pasien diberikan metoklopramid  $10 \text{ mg}$  intravena pada akhir anestesia untuk pencegahan mual dan muntah.

Pasca bedah dilakukan observasi kejadian menggigil dan penilaian derajat menggigil serta pengukuran tekanan darah, frekuensi nadi dan suhu membran timpani tiap lima menit sampai menit ke 30 dimulai dari T0 oleh pengamat. Jika ventilasi adekuat, pasien bangun, dan refleksi laring telah kembali, dilakukan ekstubasi atau eksersi LMA. Bila pasien menggigil dengan minimal derajat 2, obat dinyatakan tidak efektif

dan diberikan meperidin  $25 \text{ mg IV}$  yang dapat diulang tiap  $15\text{--}20$  menit sampai menggigil terkontrol dan dicatat waktunya.

Penilaian menggigil pada penelitian ini menggunakan skala dari Crossley dan Mahajan. Berdasarkan skala tersebut derajat menggigil dilihat dari tanda klinis:

Derajat 0: tidak ada menggigil

Derajat 1: piloereksi atau vasokonstriksi perifer

Derajat 2: aktifitas muskuler pada satu grup otot

Derajat 3: aktifitas muskuler pada lebih dari satu grup otot tetapi tidak

terlihat menggigil secara umum

Derajat 4: aktifitas muskuler secara umum di seluruh tubuh. Pada penelitian ini yang termasuk menggigil adalah mulai skala Crossley dan Mahajan 2 sampai skala 4.

## Hasil

Sebanyak 92 pasien yang didapatkan memenuhi kriteria inklusi serta telah menandatangani lembar persetujuan ikut dalam penelitian ini, yang kemudian dibagi dalam dua kelompok masing-masing empat puluh enam pasien (Gambar 1). Seluruh pasien dapat menyelesaikan penelitian dan dianalisis. Pengolahan data dengan menggunakan SPSS 21.

Data karakteristik subjek penelitian yang disajikan meliputi usia, jenis kelamin, Indeks Massa Tubuh (IMT), status fisik menurut *American Society of Anesthesiologist* (ASA), lama operasi, suhu kamar bedah, dan suhu membran timpani pra-induksi. Karakteristik dasar data pada kedua kelompok terlihat homogen, sehingga dapat dibandingkan.

Kejadian PAS pada penelitian ini baru terdeteksi pada T1 (5 menit pascaanestesia) pada kedua kelompok. Pada kelompok ondansetron, terdapat lima pasien yang mengalami PAS derajat 3 dan dua pasien yang mengalami PAS derajat 4, sedangkan pada kelompok meperidin, hanya terdapat tiga pasien yang mengalami PAS derajat 3 dan tidak ada satupun pasien yang mengalami PAS derajat 4. Tidak tercatat kejadian PAS pada T2 dan seterusnya pada kedua kelompok.

Efek samping yang ditemukan dapat dilihat pada tabel 4. Keluhan PONV pada penelitian ini

hanya terjadi pada kelompok meperidin (mual 8.7%, muntah 4.4%).

## Pembahasan

Kejadian PAS dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya usia, IMT, lama operasi, jenis cairan dan jumlah cairan yang masuk intraoperasi, dan suhu kamar operasi, karenanya pemilihan kelompok subyek penelitian serta standarisasi tindakan anestesia sangatlah penting untuk mengurangi bias saat melakukan penilaian PAS. Usia dapat mempengaruhi terjadinya PAS, dimana ambang batas menggigil pada usia tua lebih rendah 1 °C. Pada penelitian ini, rerata usia pada kelompok ondansetron adalah  $45.89 \pm 14.87$  tahun, dan pada kelompok meperidin adalah  $43.09 \pm 14.21$  tahun.

Penelitian Vanessa de Brito dkk menjelaskan adanya pengaruh morfometrik atau berat badan, tinggi badan dan lemak tubuh pasien terhadap kejadian hipotermia saat operasi. Suhu tubuh berkaitan dengan tingginya BMI, semakin besar BMI maka semakin besar pula suhu tubuh.<sup>5,6</sup> Maka dari itu, IMT  $>30 \text{ kg/m}^2$  masuk dalam kriteria eksklusi pada penelitian ini. Pada penelitian ini rerata indeks massa tubuh pada kedua kelompok relatif sama, yaitu pada kelompok ondansetron sebesar  $23.08 \pm 3.39 \text{ kg/m}^2$ , sedangkan pada kelompok meperidin sebesar  $23.56 \pm 3.51 \text{ kg/m}^2$ .

Lama operasi pada kedua kelompok juga dibatasi agar tidak melebihi 180 menit dikarenakan makin lama suatu operasi dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya hipotermia intraoperatif, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya PAS. Sessler menjelaskan fase plateau terjadi pada tiga jam dalam anestesia umum, dimana pada fase tersebut hipotermia sudah dapat menginisiasi terjadinya vasokonstriksi sebagai respon termoregulasi.<sup>7</sup> Penelitian Vanessa de Brito dkk juga menjelaskan adanya hubungan lama durasi anestesia dan operasi dengan timbulnya hipotermia. Dimana makin lama durasi anestesia dan operasi, maka suhu tubuh dapat semakin rendah.<sup>8</sup> Pada penelitian ini, median lama operasi pada kedua kelompok adalah 90 menit, dimana pada kelompok ondansetron lama operasi berkisar antara 30 hingga 155 menit, sedangkan

pada kelompok meperidin berkisar antara 30 hingga 180 menit.

Jenis dan jumlah cairan intraoperasi juga memiliki pengaruh terhadap kemungkinan terjadinya PAS, sehingga pada penelitian ini seluruh subjek penelitian mendapatkan jenis cairan yang serupa agar dapat mengurangi terjadinya bias. Kishimoto dkk menjelaskan adanya pengaruh jenis cairan terhadap kejadian PAS, dimana ringer asetat terbukti dapat menurunkan kekerapan PAS pascaanestesia dibandingkan ringer laktat. Jumlah cairan yang masuk intraoperasi juga dicatat. Jumlah pemberian cairan intraoperatif lebih dari 4000 ml juga dapat meningkatkan risiko terjadinya hipotermia intraoperatif.<sup>6</sup> Pada penelitian ini, jumlah cairan masuk intraoperasi pada kedua kelompok sama. Pada kelompok ondansetron, jumlah cairan yang masuk berkisar antara 250-500 mL dengan median 400 ml, sedangkan pada kelompok meperidin berkisar antara 200-500 mL dengan median 500 mL.

Pengaturan suhu kamar operasi disesuaikan dengan panduan ASPAN yaitu antara 20-24°C. Suhu kamar operasi serupa pada kedua kelompok pada penelitian ini yakni berkisar antara 20-24°C dengan median 20°C.<sup>8</sup>

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pada ras Melayu, ondansetron 4 mg intravena sama efektifnya dengan meperidin 0.35 mg/kgBB intravena dalam mencegah PAS. Penggunaan ondansetron 4 mg intravena masih dapat digunakan sebagai alternatif pencegahan PAS, tetapi tidak dapat menggantikan meperidin sebagai terapi baku emas saat ini untuk pencegahan PAS.

Pada penelitian ini, kekerapan PAS pada kelompok meperidin sebesar 6.5%. Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian George dkk pada tahun 1999, dimana pada penelitian tersebut kekerapan PAS pada kelompok meperidin yang cukup tinggi hingga 58%, tetapi tidak berbeda dengan penelitian oleh Simatupang dkk pada tahun 2003 dimana kekerapan PAS pada kelompok meperidin hanya 9.5%.<sup>3,9</sup> Hal ini mungkin dapat disebabkan pada penelitian George dkk, seluruh subjek penelitian masih mendapatkan obat antikolinergik sebagai campuran reverse yang dapat meningkatkan

kekerapan dan derajat PAS, sedangkan pada penelitian ini dan Simatupang dkk pemakaian antikolinergik dimasukkan ke dalam kriteria pengeluaran.<sup>3,9</sup>

Pada penelitian ini, kekerapan PAS pada kelompok ondansetron sebesar 15.2%. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian Powell dkk, dimana kekerapan PAS pada kelompok ondansetron 4 mg sebesar 33%, tetapi tidak terlalu berbeda dengan hasil penelitian oleh Entezari dkk dimana kekerapan PAS pada kelompok ondansetron 4 mg sebesar 13.3%. Hal ini mungkin salah satunya dapat disebabkan perbedaan ras antara subjek penelitian yang dilakukan Powell dkk dan Entezari dkk dengan subjek penelitian ini dimana dikhususkan pada ras Melayu. Subjek penelitian Powell dkk pada umumnya ras Nordik, sedangkan penelitian Entezari dkk pada umumnya ras Iranid.<sup>3,9</sup> Adanya perbedaan ras mungkin dapat menyebabkan perbedaan kekerapan PAS. Bakker dkk di Belanda pada tahun 2015, menyimpulkan terdapat perbedaan ambang batas menggigil pada ras Asia Selatan sebesar 2°C lebih rendah dibandingkan ras Kaukasia yang disebabkan perbedaan aktifitas lemak coklat pada kedua ras.<sup>10</sup>

Pada penelitian ini kejadian PAS baru tercatat pada T1 (5 menit pascaanestesia) pada kedua kelompok. Kejadian PAS tidak tercatat pada T2 dan seterusnya pada kedua kelompok. Hal ini karena adanya intervensi dengan pemberian meperidin 25 mg intravena, selain diberikan tambahan selimut penghangat bila pasien menggigil.<sup>9</sup>

Terdapat perbedaan bermakna kejadian PONV antara kelompok ondansetron dan meperidin, dimana tidak ada satupun pasien yang mengalami kejadian mual dan muntah pada kelompok ondansetron, sedangkan pada kelompok meperidin kejadian mual sebesar 8.7% dan muntah 4.4%. Hal ini merupakan keuntungan ondansetron dibanding meperidin dikarenakan ondansetron memang merupakan obat pencegahan PONV yang poten. Insidens PONV yang kecil ini disebabkan karena pada penelitian ini seluruh subjek penelitian diberikan antiemetik metoklopramid 10 mg intravena sesaat sebelum anestesia dihentikan.

Salah satu efek samping ondansetron

adalah pemanjangan QTc. *US Food and Drug Administration* (FDA) pada tahun 2012 telah memberikan anjuran dosis untuk ondansetron sebesar 0,15 mg/kgBB per 4 jam untuk tiga kali pemberian dalam sehari dan tidak melebihi 16 mg dosis tunggal untuk menghindari kemungkinan terjadinya pemanjangan QTc.<sup>17</sup> Pada kelompok ondansetron tercatat delapan pasien (17.4%) mengalami kejadian bradikardia pascaanestesia tetapi tanpa gejala penyerta lainnya seperti sesak, nyeri dada, pusing, dan hipotensi.

Efek samping lain yang tercatat yaitu pusing sebesar 4.4% dan mengantuk sebesar 2.2% pada kelompok ondansetron, sedangkan pada kelompok meperidin tercatat efek samping mengantuk sebesar 6.5%.

## Simpulan

Ondansetron 4 mg intravena sama efektifnya dengan meperidin 0.35 mg/kgBB intravena dalam mencegah *post anesthesia shivering* pada ras Melayu.

## Daftar Pustaka

1. Tie Hong-Tao, Su Guang-Zhu, He Kun, Liang Shao-Rong, Yuan Hao-Wei, Mou Jun-Huan. Efficacy and safety of ondansetron in preventing postanesthesia shivering: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Anesthesiol* 2014; 14: 12.
2. Alfonsi P. Postanaesthetic shivering. epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management. *Minerva Anesthesiol* 2003; 69: 438–42.
3. George YWH, Thaib MR, Harijanto E. Perbandingan keefektifan antara klonidin dan petidin untuk pencegahan menggigil pascaanestesia dengan N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>/enfluran. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI 1999; 2–42.
4. Kranke P, Eberhart LH, Roewer N, Tramer MR. Pharmacological treatment of postoperative shivering: a quantitative systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 2002; 94: 453–60.

- 
5. Nurkacan A, Chandra S, Mahdi A. Keefektifan mengurangi insiden menggigil pascaanestesia: perbandingan antara ajuvan fentanyl 25 mcg intratekal dengan ajuvan sufentanyl 2,5 mcg intratekal pada pasien seksio sesarea dengan anestesia spinal. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI 2012. 6–33, 48.
  6. Kogsayreepong S, Chaibundit C, Chadpaibool J, Komoltri C, Suraseranivongse S, Suwannanonda P, *et al.*, Predictor of core hypothermia and the surgical intensive care unit *Anesth Analg* 2003; 96 (4): 826–33.
  7. Witte J D., Sessler D I. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology* 2002; 96(2): 467-84.
  8. de Brito Poveda V, Galvão CM, dos Santos CB. Factors associated to the development of hypothermia in the intraoperative period. *Rev Latino-am Enfermagem* 2009; 17 (2): 228–33.
  9. Simatupang RDE, Dahlan R, Harijanto E Pencegahan menggigil pascaanestesia dengan N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>/enfluran: perbandingan antara ondansetron 8 mg dan petidin 0.35 mg/kgBB intravena. Departemen Anestesiologi dan Terapi Intesif FKUI 2003. 5–23
  10. Bakker LEH, Boon MR, van der Linden RAD, Arias-Bouda LP, van Klinken JB, Smit F, *et al.* Brown adipose tissue volume in healthy lean south asian adults compared with white caucasians: a prospective, case controlled observational study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* 2014; 2(3): 210–7.