

Fentanyl Intratekal Mencegah Menggigil Pasca Anestesi Spinal pada Seksio Sesaria

Intrathecal Fentanyl for Prevention of Post Anesthetic Shivering in Caesarean Section

Laksono RM, Isngadi

Laboratorium Anesthesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Saiful Anwar Malang

ABSTRAK

Menggigil pasca-anestesia dapat merugikan metabolisme tubuh. Salah satu cara yang diduga efektif secara farmakologis adalah dengan penambahan *fentanyl* intratekal saat dilakukan anestesi spinal. Penelitian eksperimental acak tersamar ganda dilakukan di kamar operasi RSUD dr. Saiful Anwar Malang untuk mengetahui efek *fentanyl* intratekal terhadap kejadian menggigil pada pasien seksio sesaria dengan anestesi spinal. Pasien yang menjalani operasi seksio sesaria sebanyak 40 orang, dibagi secara acak berdasarkan kelompok *fentanyl* 20 µg ditambahkan pada *bupivacaine* 0,5% 10 mg dan kelompok *bupivacaine* 0,5% 10 mg murni. Setelah dilakukan anestesi spinal, pasien dievaluasi dan dicatat tiap 5 menit sampai menit ke 60. Kejadian dan intensitas menggigil diukur dengan skala *Crossley* dan *Mahajan*. Hasil kedua kelompok dibandingkan menggunakan uji *t* tidak berpasangan, uji korelasi waktu pengukuran dan kejadian menggigil, uji *fisher exact test*, serta uji ANOVA dan *Post Hoc* untuk mengevaluasi masing-masing derajat menggigil. Hasil uji *t* menunjukkan kejadian menggigil pada kelompok kontrol lebih tinggi daripada kejadian menggigil pada kelompok perlakuan ($p=0,002$). Uji *Fisher exact test* menunjukkan hubungan signifikan ($p=0,006$) antara perlakuan dengan kejadian menggigil. Kelompok kontrol risiko untuk mengalami kejadian menggigil bila dibandingkan kelompok perlakuan ($OR=10,99$; $95\% CI= 2,00-58,82$). Uji ANOVA menunjukkan perbedaan signifikan kejadian menggigil selama operasi antara kelompok kontrol dan perlakuan berdasarkan setiap derajat menggigil ($p=0,000$). Efek samping berupa mual muntah ditemukan sesudah operasi pada 25% pasien dengan penambahan *fentanyl*. Dapat disimpulkan bahwa penambahan *fentanyl* intratekal dapat menurunkan risiko menggigil dengan efek samping mual dan muntah yang minimal

Kata Kunci: Anestesi spinal, *fentanyl*, *post anesthetic shivering*

ABSTRACT

Post anesthetic shivering may cause distress in body metabolism. There are several pharmacological and non pharmacological means to overcome it. One mean which is considered pharmacologically effective is by adding intrathecal fentanyl when conducting spinal anesthesia. This study was identifying effect of intrathecal fentanyl on incident of shivering in cesarian section patients with spinal anesthesia. Double blind randomized clinical trial carried out in operating theaters of dr. Saiful Anwar Hospital Malang. Forty cesarian section patients were divided into the addition of 20 µg fentanyl to 10 mg bupivacaine 0,5% group and 10 mg bupivacaine 0,5% alone group. Following spinal anesthesia, patients were evaluated and recorded every 5 minutes until 60 minutes for every shivering incident and degree of shivering with Crossley and Mahajan scale. The results of both groups were compared with unpaired t test, regression test between recording time and shivering incident. Fisher exact test, ANOVA test, and Post Hoc test were used to evaluate each degree of shivering. Based on t test, shivering incident in control group was higher than intervention group ($p=0,002$). Control group has a risk to experience shivering than intervention group ($OR=10,99$; $95\% CI= 2,00-58,82$). ANOVA test revealed a significant difference of shivering incident during surgery between control and intervention group based on degree of shivering ($p=0,000$). The side effect (nausea and vomitus) was found after operation in 25% subjects in fentanyl group. It can be concluded that fentanyl intrathecal administration has potential benefit for reducing post anesthetic shivering with minimal side effect.

Keywords: *Fentanyl*, *post anesthetic shivering*, *spinal anesthesia*

Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. 27, No. 1, Februari 2012; Korespondensi: Laksono RM. Laboratorium Anesthesiologi dan Terapi Intensif Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang. Jl. Jaks Agung Suprpto No. 2 Malang Tel. (0341) 366242 Email: ristiawanm@yahoo.com

PENDAHULUAN

Menggigil pada tindakan anestesia merupakan komplikasi yang umum dijumpai pada anestesia modern. Mekanisme terjadinya menggigil pada anestesia umum dan neuraksial hampir sama, yaitu terjadinya redistribusi panas tubuh dari kompartemen inti ke kompartemen perifer. *Post Anesthetic Shivering (PAS)* atau menggigil pasca-anestesia terjadi pada 5-65% pasien yang menjalani anestesi umum dan lebih kurang 33-56,7% pasien dengan anestesia regional (1,2).

Gangguan pengaturan suhu pada anestesia spinal lebih berat terjadi dibandingkan anestesia epidural. Efek vasodilatasi perifer pada anestesia spinal menyebabkan terjadinya perpindahan panas dari kompartemen sentral menuju kompartemen perifer sehingga menyebabkan hipotermi (3). Ketinggian blok spinal yang tercapai berhubungan langsung dengan ambang menggigil pasien sehingga semakin tinggi blok yang dihasilkan maka ambang menggigil pasien akan semakin rendah. Menggigil pasca-anestesia merupakan mekanisme kompensasi tubuh yang dapat juga menimbulkan efek samping yang merugikan (4,5).

Menggigil pasca-anestesia dapat menyebabkan hal yang merugikan metabolisme tubuh, yaitu meningkatkan produksi CO₂ 300-500% dan konsumsi O₂ sampai dengan 200-400%, yang diikuti dengan meningkatnya ventilasi semenit, pelepasan katekolamin, peningkatan denyut jantung, tekanan darah dan curah jantung. Keadaan tersebut menyebabkan nyeri pada luka operasi, peningkatan tekanan intrakranial, peningkatan tekanan intraokuler dan bahkan sebagian besar pasien mengemukakan bahwa pengalaman menggigil yang mereka alami jauh lebih buruk daripada nyeri pada luka operasi. Hal tersebut harus dihindari terutama pada pasien dengan penyakit jantung koroner atau dengan cadangan ventilasi yang terbatas (6).

Menggigil pasca-anestesi dapat diatasi dengan beberapa cara atau pendekatan. Pendekatan yang ditempuh dapat berupa non-farmakologis menggunakan konduksi panas yang dapat meningkatkan toleransi terhadap sistem regulasi tubuh terhadap hipotermia atau dapat juga menggunakan pendekatan farmakologis dengan obat-obatan. Obat yang sering dipakai untuk mengatasi menggigil antara lain adalah pethidin, klonidin, dan tramadol. Obat-obat lain yang juga dapat digunakan untuk menurunkan atau mengurangi kejadian menggigil diantaranya ondansetron, neostigmin, dan *fentanyl*.

Fentanyl adalah agonis opioid sintetik yang berasal dari derivat *phenyl piperidinel* yang secara struktural terkait dengan meperidin. Obat ini sering digunakan sebagai analgesik intratekal dalam proses persalinan normal maupun pascaseksio. Selain itu, diketahui pula bahwa penambahan dosis kecil dari opioid lipofilik ini selama anestesia spinal dapat menyebabkan onset yang lebih cepat, blok yang lebih baik, dan waktu pemulihan fungsi motorik yang lebih cepat setelah pembedahan (7).

Hampir semua opioid diperkirakan mempengaruhi fungsi termoregulasi. Pada penelitian yang dilakukan oleh Techanivate (8) di India pada tahun 2005 menyimpulkan bahwa penambahan 20 g *fentanyl* pada 2,2 ml *bupivacain hiperbarik* 0,5% dengan 0,2 ml morfin 0,2 mg intratekal dapat menurunkan kejadian dan keparahan dari

menggigil intraoperatif dan postoperatif sesudah anestesia spinal pada pasien yang menjalani seksio sesaria tanpa meningkatkan kejadian efek samping. *Fentanyl* intratekal dapat mencegah menggigil dengan menurunkan keparahan dari menggigil sepanjang tiga jam sesudah anestesia spinal dan menurunkan kejadian dari menggigil pada jam pertama termasuk saat sebelum bayi dilahirkan.

Opioid dan anestesia lokal menggunakan efek antinosiseptif yang dimiliki pada korda spinalis dengan mekanisme yang berbeda-beda. *Fentanyl* sebagai -agonis menggunakan efeknya melalui pembukaan kanal K⁺ dan menurunkan influks dari Ca⁺⁺, menyebabkan inhibisi pelepasan transmiter. Agonis juga memiliki efek postsinapsis langsung, yaitu menyebabkan hiperpolarisasi dan penurunan dari aktivitas neuronal. Walaupun penggunaan *fentanyl* sebagai anti-*shivering* tidak populer dibanding dengan pethidin, tetapi efek samping yang terjadi akibat pemberian *fentanyl* jauh lebih rendah bila dibandingkan dengan *pethidin* (9).

METODE

Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar ganda untuk mengetahui efek penambahan *fentanyl* 20 µg pada bupivacain 0,5% 10 mg intratekal terhadap penurunan kejadian dan intensitas menggigil pasca anestesia spinal. Penelitian dilakukan di Instalasi Gawat Darurat dan Instalasi Bedah Sentral RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dalam kurun waktu 2 bulan. Subjek penelitian yang diikutsertakan pada penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi seksio sesaria berencana di Instalasi Bedah RSSA dan operasi SC emergensi di Instalasi Gawat Darurat RSUD Dr. Saiful Anwar Malang dengan anestesia spinal. Sampel didapatkan dengan *consecutive sampling*. Sampel yang dipergunakan total sebanyak 40 orang dengan 20 orang sampel diberi *bupivacaine* murni, dan 20 orang diberi *fentanyl* dan *bupivacaine*.

Kriteria penerimaan sampel adalah pasien perempuan yang menjalani operasi seksio sesaria dengan anestesia spinal, berusia 18-40 tahun, tinggi badan >150 cm, berat badan sebelum hamil dengan BMI 20-30, status fisik ASA I-II, bersedia menjadi peserta penelitian dan menandatangani *informed consent*. Kriteria penolakan sampel adalah pasien yang mempunyai riwayat alergi *fentanyl*. Kriteria putus uji mencakup timbul penyulit seperti alergi sistemik, reaksi anafilaktik, dan henti jantung, terjadi pendarahan >20%, jika operasi berlangsung <20 menit atau >120 menit, ketinggian blok anestesia >vertebra torakal 5, dan gagal spinal.

Alat yang digunakan meliputi alat monitor tekanan darah non invasif otomatis (dash 2000/3000), alat monitor EKG (dash 2000/3000), alat monitor denyut oksimetri (dash 2000/3000), alat pengukur suhu timpani (*omron/apex* dengan kalibrasi), pencatat waktu (*stopwatch*), alat tulis dan formulir penelitian dan regimen spinal. Bahan yang digunakan: cairan ringer laktat dan koloid, *fentanyl* 20 µg (tidak diencerkan) dan *bupivacaine* 0,5% *heavy*.

Semua pasien diberikan premedikasi. Dilakukan randomisasi sederhana menjadi dua kelompok yaitu kelompok yang mendapat *fentanyl* 20 µg intratekal atau kelompok kontrol. Sebelum dilakukan anestesia spinal, dilakukan *preloading* dengan ringer laktat 10 cc/kg dalam 15 menit. Suhu kamar operasi dipertahankan antara 20°C-

23°C dengan mengatur suhu AC dan suhu ruangan dipantau melalui termometer ruangan.

Data penderita (tekanan darah, frekuensi denyut nadi, suhu timpani yang diukur setiap 5 menit dicatat dan dikumpulkan pada formulir pengumpulan data, kemudian dilakukan tabulasi data. Hasil penelitian untuk karakteristik subjek penelitian dilakukan uji normalitas sebaran data dengan *Saphiro Wilk Test*. Secara deskriptif kemudian dilakukan pengukuran homogenitas sampel penelitian dengan melihat umur, *Body Mass Index* (BMI), dan suhu membran timpani sebelum dilakukan spinal anestesi yaitu dengan menggunakan *t-test*, sedangkan berat badan dan tinggi badan sampel penelitian dengan menggunakan *Mann Whitney U-test* karena sebaran data tidak normal. Dilakukan pencatatan kejadian menggigil pada kedua kelompok dan disajikan dalam prosentase yang kemudian dilakukan *t test* independen untuk mengetahui perbedaan kejadian menggigil pada kelompok kontrol dan perlakuan. Dari data kejadian menggigil pada kedua kelompok selanjutnya dilakukan uji regresi untuk mengetahui pengaruh (efek) pemberian perlakuan terhadap kejadian menggigil pada pasien. Dilakukan pengumpulan data kejadian menggigil berdasarkan derajat menggigil yang terjadi kemudian dari data tersebut dilakukan uji ANOVA dan uji *Post Hoc* untuk menilai masing-masing derajat menggigil yang terjadi. Dilakukan evaluasi efek samping yang terjadi terhadap penggunaan *fentanyl* intratekal antara kedua kelompok.

HASIL

Secara deskriptif, hasil penelitian menunjukkan peningkatan kejadian menggigil dengan semakin meningkatnya waktu pada kedua kelompok (Tabel 1). Prosentase kejadian menggigil didapatkan lebih tinggi pada kelompok yang tidak diberikan *fentanyl* yang mencapai 90% sejak menit ke 45. Kelompok dengan pemberian *fentanyl* menunjukkan prosentase kejadian menggigil maksimal sebesar 45% pada menit ke empat puluh. Data ini sekaligus menunjukkan tanpa pemberian *fentanyl* kejadian menggigil timbul lebih cepat dan lebih banyak. Hasil uji *t* menunjukkan bahwa kejadian menggigil pada pemberian *fentanyl* secara signifikan lebih rendah (mean 62,08%, $p=0,002$) dibandingkan tanpa pemberian *fentanyl* (mean kejadian menggigil=25,17%).

Tabel 1. Kejadian menggigil selama operasi berdasarkan waktu pengukuran

Waktu Pengukuran	Kelompok Kontrol	Kelompok Perlakuan
Menit ke-5	15 %	0 %
Menit ke-10	15 %	0 %
Menit ke-15	20 %	10 %
Menit ke-20	50 %	10 %
Menit ke-25	65 %	20 %
Menit ke-30	65 %	25 %
Menit ke-35	70 %	30 %
Menit ke-40	85 %	45 %
Menit ke-45	90 %	45 %
Menit ke-50	90 %	45 %
Menit ke-55	90 %	45 %
Menit ke-60	90 %	45 %
Keseluruhan	90 %	45 %

Analisis korelasi menunjukkan ada hubungan positif yang kuat antara waktu pengukuran dengan kejadian menggigil selama operasi pada kelompok kontrol ($r=0,939$; $p=0,000$) maupun pada kelompok dengan pemberian *fentanyl* ($r=0,932$; $p=0,000$). Semakin lama waktu pengamatan semakin besar prosentase kejadian menggigil dengan prosentase kejadian yang lebih rendah pada pemberian *fentanyl*.

Dari uji *Fisher exact test* menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan ($p=0,006$) antara pemberian *fentanyl* dengan kejadian menggigil (Tabel 2). Kelompok yang tidak mendapatkan *fentanyl* merupakan faktor risiko kejadian menggigil bila dibandingkan kelompok yang mendapat *fentanyl* (OR=10,99; 95% CI= 2,00–58,82).

Tabel 2. Tabulasi silang kejadian menggigil dan perlakuan

		Kelompok		Total
		kontrol	Perlakuan	
Tidak menggigil	Jumlah	2	11	13
	Prosentase	10,0%	55,0%	32,5%
Menggigil	Jumlah	18	9	27
	Prosentase	90,0%	45,0%	67,5%
Total	Jumlah	20	20	40
	Prosentase	100,0%	100,0%	100,0%

Secara keseluruhan bila dikaji berdasarkan derajat menggigil dan waktu, kejadian tidak menggigil lebih banyak ditemukan pada kelompok perlakuan. Kejadian menggigil derajat 1 lebih awal dialami oleh kelompok kontrol daripada kelompok perlakuan, begitu pula dengan derajat menggigil 2. Berdasarkan waktu pengukuran dibandingkan dengan kelompok dengan pemberian *fentanyl*, kelompok kontrol lebih banyak mengalami kejadian menggigil derajat 3. Kejadian menggigil derajat 4 jarang terjadi bila dibandingkan dengan derajat yang lain, kejadian menggigil derajat 4 lebih awal terjadi pada kelompok perlakuan (Tabel 3). Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa kejadian menggigil selama operasi menunjukkan perbedaan signifikan berdasarkan derajat menggigil ($p=0,000$), serta berdasarkan interaksi antara kelompok dan derajat menggigil ($p=0,000$). Interaksi dapat diartikan bahwa ada perbedaan kejadian menggigil selama operasi yang signifikan antara kelompok kontrol dan pemberian *fentanyl* disetiap derajat menggigil. Jika hanya dibedakan berdasarkan kelompoknya saja, justru tidak ada perbedaan kejadian menggigil selama operasi yang signifikan ($p=0,975$).

Efek samping yang mungkin terjadi pada pemberian *fentanyl* adalah mual dan muntah. Hasil penelitian menunjukkan tidak ditemukan kejadian muntah pada kedua kelompok selama operasi. Pengamatan pada saat post operasi ditemukan 25% pasien pada kelompok dengan penambahan *fentanyl* mengalami muntah.

DISKUSI

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan adanya perlakuan, yaitu penambahan *fentanyl* intratekal, kejadian menggigil yang terjadi berkurang seiring dengan waktu pengukuran. Dapat disimpulkan bahwa kejadian menggigil yang akan bertambah seiring berjalannya waktu saat

Tabel 3. Distribusi frekuensi derajat kejadian menggigil selama operasi berdasarkan waktu pengukuran

Waktu Pengukuran	Tidak menggigil		Menggigil Derajat 1		Menggigil Derajat 2		Menggigil Derajat 3		Menggigil Derajat 4	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
Menit ke-5	100%	85%	0	10%	0	0	0	5%	0	0
Menit ke-10	100%	85%	0	5%	0	5%	0	5%	0	0
Menit ke-15	90%	80%	5%	10%	5%	5%	0	5%	0	0
Menit ke-20	90%	50%	5%	30%	5%	10%	0	10%	0	0
Menit ke-25	80%	35%	15%	30%	5%	15%	0	20%	5%	0
Menit ke-30	75%	35%	15%	30%	5%	10%	0	25%	5%	0
Menit ke-35	70%	30%	20%	25%	5%	20%	0	25%	5%	0
Menit ke-40	55%	15%	20%	20%	20%	45%	0	15%	5%	5%
Menit ke-45	55%	10%	20%	15%	15%	55%	5%	15%	5%	5%
Menit ke-50	55%	10%	20%	5%	15%	40%	5%	40%	5%	5%
Menit ke-55	55%	10%	15%	5%	15%	30%	15%	50%	0	5%
Menit ke-60	55%	10%	15%	5%	20%	30%	10%	50%	0	5%

Keterangan:

+ : kelompok perlakuan
 - : kelompok kontrol

dilakukan anestesi spinal dapat diturunkan kejadiannya bila dilakukan penambahan *fentanyl* intratekal saat dilakukan anestesi spinal. Pada penelitian oleh Techanivate *et al* (6) menyimpulkan bahwa penambahan 20 g *fentanyl* pada 2,2 ml *bupivacain* hiperbarik 0,5% dengan 0,2 ml morfin 0,2 mg intratekal dapat menurunkan kejadian dan keparahan dari menggigil intraoperatif dan postoperatif sesudah anestesia spinal pada pasien yang menjalani seksio sesaria tanpa meningkatkan kejadian efek samping. *Fentanyl* intratekal dapat mencegah menggigil dengan menurunkan keparahan dari menggigil sepanjang tiga jam sesudah anestesia spinal dan menurunkan kejadian dari menggigil pada jam pertama termasuk saat sebelum bayi dilahirkan. Penurunan kejadian menggigil pada penelitian oleh Techanivate *et al* (6) diduga dapat disebabkan oleh efek *fentanyl* yang ditambahkan pada ruang subarachnoid pada termoregulator dan dapat mempengaruhi input termal aferen pada medulla spinalis. Karena sifatnya yang lipofilik, *fentanyl* yang berukuran kecil mencapai otak melalui jalur serebrospinal dan tidak akan mengganggu kontrol termoregulasi oleh hipotalamus. Kerugian dari menurunnya efek menggigil adalah meningkatnya risiko dari hipotermia karena temperatur inti yang rendah tidak dapat menginisiasi respon protektif otonom.

Arkilic CF *et al* (10) mengemukakan bahwa anestesi neuroaksial mengganggu pusat pengaturan termoregulasi otonom sesuai dengan tinggi atau penyebaran blok saraf yang terjadi. Hipotermia yang terjadi pada anestesi neuroaksial disebabkan oleh tiga mekanisme, yaitu fase pertama: redistribusi panas tubuh, fase kedua: kehilangan panas yang melebihi produksi panas, dan fase ketiga: inhibisi pusat regulasi suhu. Bila dianalisis, kurang dari 30 menit pertama adalah fase redistribusi yang mana terjadi distribusi panas yang besar dari inti tubuh ke perifer yang menyebabkan terjadinya hipotermia. Anestesi spinal maupun *fentanyl* sendiri dapat menurunkan ambang menggigil pasien sehingga walaupun terjadi hipotermia, tetapi tidak sampai melewati ambang menggigil yang

turun karena efek *fentanyl*. Pada fase ini dapat dijelaskan mengapa pada menit-menit awal selama anestesi spinal, terutama pada menit ke-5 sampai dengan menit ke-10, tidak terdapat kejadian menggigil pada kelompok perlakuan.

Pada waktu lebih dari 30 menit dapat dikatakan masuk pada fase kedua yang mana terjadi kehilangan panas yang melebihi produksi panas. Pada fase ini penurunan suhu masih terjadi walaupun dengan grafik yang linear dan pada satu titik akan melewati ambang menggigil. Anestesi spinal akan menghambat pembentukan panas tubuh, terutama di bawah bagian yang terblok. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian hipotermia maupun menggigil pada fase ini, antara lain, suhu ruang operasi, lama operasi, dan morfometri pasien. Semakin rendah suhu ruang operasi, semakin panjang waktu operasi dan semakin tipis lapisan lemak tubuh pasien, akan menyebabkan kejadian menggigil yang semakin besar (11). Pada keadaan ini pemberian *fentanyl* 20 µg intratekal ternyata tetap memberikan efek yang bermakna dibandingkan dengan kontrol. Dengan menggunakan analisis *cross tabulation*, terlihat bahwa anestesi tanpa *fentanyl* merupakan faktor risiko terjadinya menggigil pasca anestesi.

Dapat disimpulkan pemberian *fentanyl* 20 µg intratekal terbukti secara bermakna menurunkan kejadian menggigil pascaanestesi spinal pada pasien yang dilakukan seksio sesaria dengan efek samping minimal. *Fentanyl* 20 µg intratekal terbukti secara bermakna mengurangi derajat atau intensitas menggigil pasca anestesi spinal pada pasien yang dilakukan seksio sesaria. Pasien seksio sesaria yang dilakukan anestesi spinal dengan penambahan *fentanyl* intratekal 20 µg mempunyai peluang atau risiko 11 kali lebih rendah daripada pasien yang dilakukan anestesi spinal tanpa penambahan *fentanyl* intratekal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dr. Gunung Mahameru, Sp.An.KIC (Alm), dan dr. Feza atas dukungan dan bantuan selama penelitian dan penulisan ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Buggy DJ and Crossley AWA. *Thermoregulation, Mild Peri-operatif Hypothermia and Postanesthetic Shivering*. British Journal of Anaesthesia. 2000; 84(5): 615-628.
2. Alfonsi P. *Postanaesthetic Shivering. Epidemiology, Pathophysiology and Approaches to Prevention and Management*. Minerva Anesthesiologica. 2003; 69(5): 438-442.
3. Sessler DI. *Post Anesthesia Shivering*. In: Miller RD (Ed). *Anesthesia* 4th edition. New York: Churchill Livingstone Inc.; 1994; p. 1363-1382.
4. Leslie K and Sessler DI. *Reduction in the Shivering thresholds proportional to spinal block height*. Anesthesiology. 1996; 84(6): 1327-1331.
5. Lenhardt R. *The Effect of Anesthesia on Body Temperature Control*. Frontiers of Bioscience. 2010; 2: 1145-1154.
6. Carli F and Mac Donald IA. *Perioperatif in Adverent Hypothermia: What do We Need to Prevent?* British Journal of Anaesthesia. 1996; 76(5): 601-603.
7. Katzung BZ. *Basic and Clinical Paharmacology*. 10th edition. New York: McGraw Hill; 2007.
8. Techanivate A, Rodanant O, Tachawattanawisal W, and Somsiri T. *Intrathecal Fentanyl for Prevention of Shivering in Caesarean Section*. Journal of the Medical Association of Thailand. 2005; 88(9): 1214-1221.
9. Bailey PL and Stanley TH. *Intra Venous Opioid Anesthetic*. In: Miller RD (Ed). *Anesthesia* 4th edition. New York: Churchill Livingstone Inc.; 1994; p. 291-387.
10. Arkilic CF, Akca O, Taguchi A, Sessler DI, and Kurz A. *Temparature Monitoring and Management During Neuraxial Anesthesia; An Observational Study*. Anesthesia and Analgesia. 2000; 91(3): 662-666.
11. Kurz A. *Thermal Care in the Perioperative Period*. Best Practice and Research Clinical Anaesthesiology. 2008; 22(1): 39-62.