

Perbandingan parasetamol dan petidin sebagai profilaksis menggigil pada pasien dengan anestesi spinal

Comparison of paracetamol and pethidine as a prophylaxis of shivering in patients with spinal anesthesia

SAGO: Gizi dan Kesehatan
2023, Vol. 5(1) 59-64
© The Author(s) 2023



DOI: <http://dx.doi.org/10.30867/gikes.v5i1.1245>
<https://ejournal.poltekkesaceh.ac.id/index.php/gikes>



Poltekkes Kemenkes Aceh

Fadly Ramadhan^{1*}, Luwih Bisono², Soejat Harto³, Putri C. Eyanor⁴

Abstract

Background: Shivering is a frequent complication in patients undergoing surgery under neuraxial anesthesia. Shivering can increase oxygen consumption and lead to hypothermia, so it must be prevented.

Objectives: This study aims to determine the difference between intravenous paracetamol and pethidine to prevent shivering after spinal anesthesia.

Methods: This research is a double-blind, randomized, controlled clinical trial. This research was conducted at Haji Adam Malik General Hospital, Medan. This research was done in August 2022. The research sample was patients with spinal anesthesia at the Haji Adam Malik General Hospital Medan who met the research criteria. The Modified Crossley and Mahajan Scale (1-4) measured the degree of shivering. The subjects who met the inclusion criteria were 34 patients, with 17 patients in the group receiving pethidine and 17 receiving paracetamol. The data that will be collected is analyzed with the bivariate test using the Chi-square test CI 95% to compare categorical variables. Of the 34 patients, 17 patients in the group received pethidine, and 17 patients in the group received paracetamol. Furthermore, both groups were randomized to obtain a balanced group of 17 patients in each group.

Results: In this study, the degree of shivering in the paracetamol and pethidine groups did not show a statistically significant difference with the value ($p=0,450$). However, the highest degree of shivering was found in the paracetamol group with a score of 2 (significant tremor in the chest muscles), about 17,6%. While in the pethidine group, most scores suffer shivering, the highest score being 1 (intermittent and mild tremors in the jaw and neck muscles).

Conclusion: There is no difference in the effect of paracetamol and pethidine as shivering prophylaxis in preventing post-spinal anesthesia shivering

Keywords

Paracetamol, Pethidine, Shivering prophylaxis

Abstrak

Latar belakang: Menggigil diketahui sebagai komplikasi yang sering terjadi pada pasien yang menjalani operasi dengan anestesi neuraksial. Menggigil dapat meningkatkan konsumsi oksigen dan mengakibatkan terjadinya hipotermi, sehingga harus dicegah agar tidak terjadi.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengukur perbedaan parasetamol intravena dan petidin intravena sebagai pencegahan menggigil paska anestesi spinal.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian double blind randomised controlled clinical trial. Penelitian ini dilaksanakan di RSUP Haji Adam Malik Medan. Penelitian ini lakukan pada Agustus 2022. Sampel penelitian adalah pasien dengan anestesi spinal di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan yang memenuhi kriteria penelitian. Derajat menggigil diukur dengan Modified Crossley and Mahajan Scale (1-4). Jumlah subyek yang memenuhi kriteria inklusi adalah 34 pasien dengan 17 pasien kelompok yang mendapat petidin dan 17 pasien kelompok yang mendapat parasetamol. Data yang akan

¹ Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Indonesia.

² Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Indonesia.

³ Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Indonesia.

⁴ Department Community Medicine, Universitas Sumatera Utara. Medan, Indonesia.

Penulis Koresponding:

Fadly Ramadhan: Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara / Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan, Indonesia. E-mail: Johnclarck.prima@gmail.com

terkumpul dianalisa dengan uji bivariat yang digunakan adalah uji Chi-square dengan CI 95% untuk membandingkan variable kategorik.

Hasil: Sebanyak 34 pasien dengan 17 pasien kelompok yang mendapat petidin dan 17 pasien kelompok yang mendapat parasetamol. Selanjutnya kedua kelompok dilakukan randomisasi sehingga diperoleh kelompok yang seimbang sebanyak 17 pasien setiap kelompok. Pada penelitian ini didapatkan derajat menggigil pada kelompok parasetamol dan petidin tidak menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik dengan nilai ($p=0,450$), meskipun derajat menggigil paling lebih besar ditemukan pada kelompok parasetamol dengan nilai skor 2 (tremor yang nyata pada otot-otot dada) sebesar 17,6% sementara pada kelompok petidin didapatkan paling banyak skor 1 (tremor intermitten dan ringan pada rahang dan otot otot leher).

Kesimpulan: Tidak terdapat perbedaan efek parasetamol dan petidin sebagai profilaksis shivering dalam mencegah terjadinya menggigil paska spinal anestesi

Kata Kunci

Parasetamol, Petidin, Profilaksis shivering

Pendahuluan

Anestesi spinal merupakan teknik anestesi yang aman digunakan untuk operasi elektif dan emergensi. Menggigil diketahui sebagai komplikasi yang sering terjadi pada pasien yang menjalani operasi dengan anestesi neuraksial dengan insiden 40-70% (Lema et al., 2017). Anestesi spinal menghambat vasokonstriksi tonik dan menyebabkan redistribusi panas dari core tubuh (di bawah level blok) ke jaringan perifer menyebabkan pasien mengalami hipotermi dan menggigil (Lopez, 2018). Penelitian lain melaporkan bahwa terdapat perbedaan pada kejadian menggigil yang berhubungan dengan tinggi sensorik yang di blok. Semakin tinggi level sensoris yang diblok semakin besar tubuh kehilangan panas. Anestesi spinal secara signifikan berhubungan dengan sistem termoregulasi dengan cara vasokonstriksi yang memegang peranan penting pada regulasi temperatur (Lema et al., 2017; Weinberg et al., 2015).

Post Anesthetic Shivering (PAS) atau menggigil paska anestesi terjadi pada 40-60% setelah anestesi inhalasi, 5-65% pasien yang menjalani anestesi umum dan lebih kurang 33-56,7% pasien dengan anestesia regional. Penelitian yang dilakukan oleh Yimer dkk dari 203 pasien yang menjalani anestesi umum dan anestesi spinal yang mengalami shivering sebanyak 26%, dimana 25 orang pasien mengalami shivering tingkat II dan 6 pasien mengalami shivering tingkat III. Beberapa penelitian tentang obat-obat untuk mencegah terjadinya menggigil pada pasien postoperative telah dilakukan seperti pemberian tramadol, fentanyl, ketamin, ondasentron, pethidine (Lopez, 2018; Shakya et al., 2010).

Penggunaan petidin untuk mencegah terjadi efek post anesthetic shivering banyak dilakukan dalam praktek klinis. Meskipun mekanisme kerjanya tidak sepenuhnya dipahami, petidin mungkin bekerja secara langsung pada pusat termoregulasi atau melalui reseptor opioid. Parasetamol merupakan analgesik dan antipiretik non-opioid sintetik yang efektif dan aman (Fenlon et al., 2013; Sharma & Mehta, 2014). Parasetamol bekerja dengan menghambat sintesis prostaglandin yang dimediasi siklooksigenase untuk meningkatkan hypothalamic temperature set point. Belum pernah ada penelitian yang dilakukan di Indonesia, khususnya di Sumatera Utara tentang efek parasetamol dalam mencegah terjadinya menggigil post spinal anestesi (Sadeh et al., 2020; Wang et al., 2021)

Metode

Penelitian ini menggunakan double blind randomised controlled clinical trial untuk mengetahui perbedaan parasetamol intravena dan petidin intravena sebagai pencegahan menggigil paska anestesi spinal. Populasi penelitian adalah pasien dengan anestesi spinal di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan. Jumlah sampel pada penelitian ini sejumlah 34 sampel yang di bagi menjadi 2 kelompok yang mendapatkan Parasetamol sebagai profilaksis dan petidin sebagai profilaksis.

Penderita yang akan menjalani operasi elektif dengan anestesi spinal, berdasarkan kriteria yang telah ditetapkan sebelumnya. Penderita diberikan penjelasan tentang hal-hal yang akan dilakukan, serta bersedia untuk mengikuti penelitian dan mengisi informed consent. Semua penderita diberikan cairan Ringer Laktat 10 ml/kgBB yang disimpan di suhu

ruangan 30 menit sebelum dilakukan anestesi spinal. Peneliti mengambil amplop yang sudah disiapkan oleh relawan tanpa mengetahui isi dari amplop tersebut. Pada saat masuk kamar operasi tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), Frekuensi Denyut Jantung (FJ), saturasi oksigen (SaO₂) dan suhu tubuh. Pada kelompok parasetamol diberikan parasetamol 1 gr (100 ml) dalam botol infus normal saline 100 ml (total 100 ml) secara intravena selama 15 menit dengan menggunakan infus pump, sebelum dilakukan spinal anestesi. Pada kelompok Petidin diberikan petidin intravena 25 mg yang encerkan dalam 100 cc normal saline selama 15 menit dengan menggunakan infus pump sebelum dilakukan spinal anestesi.

Selama operasi diberikan rumatan cairan yang dihangatkan memakai cairan Ringer Laktat 2 ml/kgBB/jam, suhu ruangan dipertahankan antara 22 – 25 oC selama operasi dan pemulihan, setiap 5 menit selama operasi berlangsung dilakukan pencatatan kejadian menggigil dan diukur tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), frekuensi denyut jantung (FJ), saturasi oksigen (SaO₂) dan suhu tubuh. Jika kejadian menggigil muncul maka perlakuan dianggap tidak efektif dan pasien diberikan obat petidin 25 mg intravena, Penurunan tekanan arteri rata-rata lebih dari 20% nilai awal diterapi dengan menggunakan efedrin 5 – 10 mg intravena. Jika terjadi bradikardi laju jantung < 50 x/menit diberikan atropin 0,5 mg iv. Jika terjadi efek mual dan muntah diberikan obat rescue ondansentron 4 mg.

Pada saat akhir operasi larutan rumatan dihentikan. Paska operasi pasien dipindahkan ke ruang pemulihan dan diberikan oksigen nasal kanul 3 lpm. Setiap 10 menit di ruang pemulihan dilakukan pencatatan kejadian, menggigil, tekanan darah sistolik (TDS), tekanan darah diastolik (TDD), frekuensi denyut jantung (FJ), saturasi oksigen (SaO₂) dan suhu tubuh. Jika menggigil muncul maka perlakuan dianggap tidak efektif dan dilakukan pemberian petidin 25 mg intravena. Efek samping hipotensi, sedasi, bradikardi, mual muntah dan alergi. Jika terjadi alergi pada kulit, perlakuan dihentikan, diberikan diphenhydramine 10 mg dan deksametason 5 mg intravena. Penurunan tekanan arteri rata-rata lebih dari 20% nilai awal diterapi dengan menggunakan efedrin 5 – 10 mg intravena. Jika terjadi bradikardi laju jantung < 50 x/menit diberikan atropin 0,5 mg iv. Jika terjadi mual dan muntah diberikan ondansentron 4 mg intravena. Pasien dipantau hingga 2 jam paska operasi.

Izin penelitian RM.2.11/IC.SPenelitian/2. Uji bivariat yang digunakan adalah uji Chi-square untuk membandingkan variable kategorik.

Hasil

Karakteristik subjek penelitian dicatat pada lembar observasi penelitian yang terlampir pada saat awal penelitian (usia, jenis kelamin, PS ASA, penggunaan obat rescue, obat profilaksis dan jenis tindakan anestesi). Data karakteristik subjek penelitian dapat dilihat pada tabel di bawah ini, sehingga hanya 34 sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Pada penelitian ini telah dilakukan uji perbedaan menggunakan uji Fisher untuk data dengan skala kategorik dan didapatkan hasil yang homogen untuk variabel umur (p=0,057), jenis kelamin (p=0,500), PS ASA (p=0,157), penggunaan obat rescue (p=1,000), dan jenis tindakan operasi (p=0,001). Tabel 1. menunjukkan rerata usia sampel pada penelitian ini paling tinggi pada kelompok petidin sekitar 47,7±13,6 tahun. Sampel juga paling tinggi berjenis kelamin perempuan. Pasien pada penelitian ini paling banyak dengan tindakan Ureteroscopic Lithotripsy (URS) dan Sectio caesarea (SC) dengan persentase masing-masing 23,5% dan 14,7%. Seluruh pasien pada penelitian ini terdiri dari PS ASA 1 dan 2 dengan persentase paling banyak pada PS ASA 2.

Tabel 1. Karakteristik Sampel

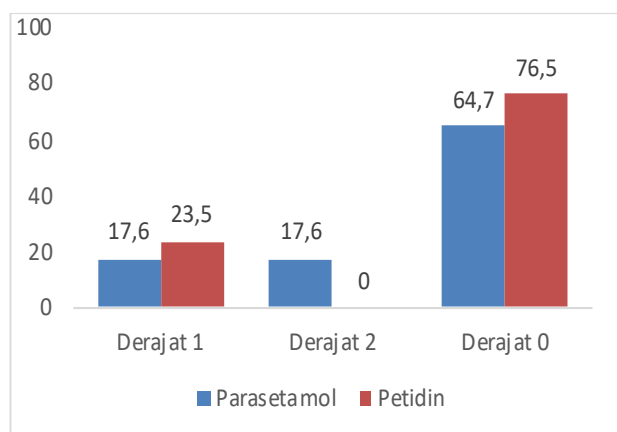
Karakteristik	Kelompok Penelitian		Nilai p
	Parasetamol	Petidin	
Jenis Kelamin, n (%)			
Laki-laki	7 (20,6)	8(20,5)	0,500
Perempuan	10 (29,4)	9(26,5)	
Usia, tahun (mean ± SD)	36,8 ± 10,6	47,7 ± 13,6	0,057
PS ASA, n (%)			
PS – ASA 1	0 (0)	1(2,9)	0,157
PS – ASA 2	17 (50)	16(47,1)	
Penggunaan rescue, n (%)			
Petidin	6 (35,3)	4(23,5)	0,45
Tidak ada	11 (64,7)	13 (76,5)	

Tabel 2 memperlihatkan bahwa perbandingan derajat menggigil pada kelompok parasetamol dan petidin.

Tabel 2. Karakteristik Sampel

Variabel	Kelompok Penelitian		Nilai p
	Parasetamol n (%)	Petidin n (%)	
Menggigil	6 (35,3)	4(23,5)	0,45
Tidak Menggigil	11 (64,7)	13 (76,5)	

Tabel 2, menunjukkan bahwa derajat menggigil pada kelompok parasetamol dan petidin tidak menunjukkan perbedaan bermakna secara statistik dengan nilai ($p=0,45$).

**Gambar 1.** Derajat menggigil pada kelompok parasetamol dan petidin

Gambar 1 menunjukkan bahwa pada kelompok petidin tidak ditemukan pasien dengan derajat menggigil dengan nilai skor 2 (tremor yang nyata pada otot-otot dada). Derajat menggigil paling lebih besar ditemukan pada kelompok parasetamol dengan nilai skor 2 (tremor yang nyata pada otot-otot dada) sebesar 17,6% sementara pada kelompok petidin didapatkan paling banyak skor 1 (tremor intermitten dan ringan pada rahang dan otot leher). Hasil ini menunjukkan bahwa peran parasetamol dan petidin sebagai profilaksis shivering menunjukkan efek yang sama dalam mencegah terjadinya menggigil.

Pembahasan

Derajat berat ringannya menggigil secara klinis yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan Modified Crossley and Mahajan Scale dalam skala 0-4.

Selama periode post-anestesi, menggigil merupakan efek samping yang penting dan

berbahaya, yang disebabkan secara langsung oleh obat anestesi (Piper et al., 2002; Sadeh et al., 2020). Menggigil ini dapat menyebabkan hipoksia, nyeri, dan asidosis laktat. Selain itu, dapat mengganggu alat monitoring. Sehingga pencegahan terhadap menggigil menjadi penting terutama pada pasien dengan penyakit kardiopulmoner atau pasien lanjut usia. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa parasetamol intravena efektif dalam mencegah menggigil akibat spinal anestesi, hal ini ditunjukkan dengan tidak adanya perbedaan bermakna derajat menggigil antara kelompok parasetamol dengan kelompok petidin, dimana petidin merupakan obat standard dalam mencegah menggigil.

Menurut penelitian yang dilakukan pada pasien seksio caesaria melaporkan bahwa pemberian intravena parasetamol selama operasi menunjukkan hasil yang efektif dalam mencegah terjadi shivering post-operatif (El-Deeb & Barakat, 2019). Infus acetaminophen (parasetamol) intravena menghasilkan peningkatan konsentrasi plasma yang cepat, kira-kira dalam 15-20 menit setelah injeksi, yang menurun setelah 4 jam Pada tahun 2010, Food and Drug Association (FDA) menyetujui penggunaan asetaminofen intravena untuk manajemen nyeri dan demam (Kouchek et al., 2013). Mekanisme parasetamol intravena kemungkinan melibatkan penghambatan sentral COX2, penghambatan pembentukan NO melalui blokade reseptor N-metil-D-aspartat (NMDA), aktivasi jalur serotonergik menurun, dan penghambatan COX3. Parasetamol bekerja pada pusat pengaturan panas dengan menghambat sintesis prostaglandin. Konversi parasetamol menjadi N-arachidonoylphenolamine (AM404), inhibitor reuptake endocannabinoid, tampaknya penting dalam mekanisme kerja parasetamol (Choi et al., 2011).

Kurangnya efek samping yang terkait dengan obat antishivering lainnya adalah keuntungan utama parasetamol (Sharma & Mehta, 2014). Banyak penelitian telah melaporkan efek samping yang merugikan untuk obat antishivering lainnya. Benzodiazepin dapat menyebabkan sedasi, propofol memiliki efek samping terhadap hemodinamik seperti hipotensi, bradikardia, dan sedasi. Clonidine dan dexmetomidine dapat menyebabkan hipotensi. Tramadol dapat menurunkan ambang berkeringat dan kejang (Choi et al., 2011; Honasoge et al., 2016). Ketamin memiliki efek samping psikotomimetik seperti

halusinasi dan mimpi buruk (Kasner et al. 2002). Di antara obat-obatan ini, petidin masih merupakan obat paling efektif yang digunakan untuk pencegahan dan penanganan menggigil, namun dapat menyebabkan sedasi, mual, dan muntah atau gangguan pernapasan (Chan et al., 1999).

Menurut penelitian yang dilakukan pada pasien bedah jantung, 650 mg acetaminophen pada individu normothermic memiliki efek yang signifikan pada suhu inti tubuh. Hal yang sama juga dilaporkan pada pasien stroke, penggunaan parasetamol 6000 mg setiap hari secara signifikan menurunkan suhu tubuh setelah stroke iskemik, sedangkan pada pasien stroke yang menerima 3900 mg Parasetamol, hipotermia menjadi lebih parah (Piper et al., 2002; Sadeh et al., 2020). Kejadian menggigil di ruang pemulihan merupakan faktor lain yang dievaluasi dalam penelitian ini dan selama pasien berada di ruang pemulihan sebagian besar pasien mengalami menggigil derajat 1 baik pada kelompok parasetamol atau pada kelompok petidin. Adanya peran parasetamol pada menggigil diduga akibat adanya mekanisme parasetamol dalam mempengaruhi sintesis Prostaglandin (Piper et al., 2002; Sadeh et al., 2020).

Pada penelitian ini terdapat beberapa kekurangan yaitu jumlah sampel yang tergolong kecil, waktu penelitian yang singkat, dan suhu kamar yang kurang seragam yang sebaiknya di seragamkan menjadi 23oC, serta jenis tindakan operasi yang bervariasi, sehingga sebaiknya kedepannya dapat dilakukan penelitian dengan tindakan operasi yang sama pada seluruh sampel penelitian. Hal tersebut tentunya sangat berpengaruh terhadap hasil penelitian yang lebih baik.

Kesimpulan

Pemberian parasetamol memiliki efektivitas yang sama dengan petidin sebagai pencegahan menggigil paska anestesi spinal. Pemberian parasetamol pada pasien paska anestesi spinal. Peneliti menyarankan untuk dilakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Tidak ada potensi konflik kepentingan baik dari penulis maupun instansi sehubungan dengan

penelitian, kepengarangan, dan/atau publikasi pada artikel ini.

Daftar Rujukan

- Chan, A. M. H., Ng, K. F. J., Tong, E. W. N., & Jan, G. S. K. (1999). Control of shivering under regional anesthesia in obstetric patients with tramadol. *Canadian Journal of Anaesthesia = Journal Canadien d'anesthésie*, 46(3), 253–258. <https://doi.org/10.1007/BF03012605>
- Choi, H. A., Ko, S. B., Presciutti, M., Fernandez, L., Carpenter, A. M., Lesch, C., Gilmore, E., Malhotra, R., Mayer, S. A., Lee, K., Claassen, J., Schmidt, J. M., & Badjatia, N. (2011). Prevention of shivering during therapeutic temperature modulation: the Columbia anti-shivering protocol. *Neurocritical Care*, 14(3), 389–394. <https://doi.org/10.1007/S12028-010-9474-7>
- El-Deeb, A., & Barakat, R. (2019). Could ephedrine replace meperidine for prevention of shivering in women undergoing Cesarean Section under spinal anesthesia? A randomized study. *Https://Doi.Org/10.1016/j.Egja.2012.05.001*, 28(4), 237–241. <https://doi.org/10.1016/J.EGJA.2012.05.001>
- Fenlon, S., Collyer, J., Giles, J., Bidd, H., Lees, M., Nicholson, J., Dulai, R., Hankins, M., & Edelman, N. (2013). Oral vs intravenous paracetamol for lower third molar extractions under general anaesthesia: is oral administration inferior? *British Journal of Anaesthesia*, 110(3), 432–437. <https://doi.org/10.1093/BJA/AES387>
- Honasoge, A., Parker, B., Wesselhoff, K., Lyons, N., & Kulstad, E. (2016). First Use of a New Device for Administration of Buspirone and Acetaminophen to Suppress Shivering During Therapeutic Hypothermia. *Therapeutic Hypothermia and Temperature Management*, 6(1), 48. <https://doi.org/10.1089/THER.2015.0022>
- Kouchek, M., Mansouri, B., Mokhtari, M., Goharani, R., Miri, M. M., & Sistanizad, M. (2013). A Comparative Study of Intravenous Paracetamol and Fentanyl for Pain Management in ICU. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research : IJPR*, 12(1), 193.
- Lema, G. F., Gebremedhn, E. G., Gebregzi, A. H.,

- Desta, Y. T., & Kassa, A. A. (2017). Efficacy of intravenous tramadol and low-dose ketamine in the prevention of post-spinal anesthesia shivering following cesarean section: a double-blinded, randomized control trial. *International Journal of Women's Health*, 9, 681. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S139655>
- Lopez, M. B. (2018). Postanaesthetic shivering - from pathophysiology to prevention. *Romanian Journal of Anaesthesia and Intensive Care*, 25(1), 73–81. <https://doi.org/10.21454/rjaic.7518.251.xum>
- Piper, S. N., Röhm, K. D., Maleck, W. H., Fent, M. T., Suttner, S. W., & Boldt, J. (2002). Dolasetron for preventing postanesthetic shivering. *Anesthesia and Analgesia*, 94(1), 106–111. <https://doi.org/10.1097/00000539-200201000-00020>
- Sadeh, S. S., Hashemi, E., Aminnejad, R., & Bastanhigh, E. (2020). The Impact of Optimal Dose of Ketamine on Shivering Following Elective Abdominal Hysterectomy: A Randomised Comparative Study. *Anesthesiology and Pain Medicine*, 10(5), 1–6. <https://doi.org/10.5812/AAPM.106220>
- Shakya, B., Chaturvedi, A., & Sah, B. P. (2010). Prophylactic Low Dose Ketamine and Ondansetron for Prevention of Shivering During Spinal Anaesthesia. *Journal of Anaesthesiology, Clinical Pharmacology*, 26(4), 465. <https://doi.org/10.4103/0970-9185.74586>
- Sharma, C. V., & Mehta, V. (2014). Paracetamol: mechanisms and updates. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 14(4), 153–158. <https://doi.org/10.1093/BJACEACP/MKT049>
- Wang, J., Zhao, H., Li, Y., Wang, R., & Wang, N. (2021). Clonidine versus tramadol for post spinal anesthesia shivering: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Saudi Medical Journal*, 42(4), 363. <https://doi.org/10.15537/SMJ.2021.42.4.20200342>
- Weinberg, A. L., Chiam, E., Weinberg, L., & Bellomo, R. (2015). Paracetamol: a review with specific focus on the haemodynamic effects of intravenous administration. *Heart, Lung and Vessels*, 7(2), 121.