

DAFTAR PUSTAKA

1. Kumar K, Lin C, Symons T, Railton C. Narrative Review On Perioperative Shivering During Caesarean Section Under Neuraxial Anaesthesia. 2022;29(1):41–6.
2. Wodarski B, Chutkowski R, Banasiewicz J, Moorthi K, Wojtowicz S, Malec-Milewska M, et al. Risk factors for shivering during caesarean section under spinal anaesthesia. A prospective observational study. *Anaesthesiol Scand*. 2020;64(1):112–6.
3. Thakur N, Balachander H, Rudingwa P, Panneerselvam S. Shivering and changes in body temperature in patients undergoing caesarean section under spinal anaesthesia with bupivacaine vs bupivacaine and fentanyl: A randomized clinical study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2023;39:67–73.
4. Kinjo T, Tadokoro T, Zamami T, Ohtsu H, Ueda S, Kakinohana M. Effects of Perioperative Administration of Acetaminophen on Postoperative Shivering: A Randomized, Triple-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Obstet Anesthesiol*. 2020;983–90.
5. Medha M, Mounika TB, Tyagi A. Effect of timing of intraoperative administration of paracetamol on postoperative shivering: A randomised double - blind controlled trial. *Indian J Anaesth*. 2023;(51):1071–6.
6. Nazemroaya B, Heydari S. The Preventive Effects of two Different Doses of Dexmedetomidine on Shivering in Cesarean Section under Spinal Anesthesia. *Pakistan J Med Heal Sci*. 2021;15(7).
7. Mohammed S, Biyani G, Kalagara R, Kumar M, Baidya DK, Chhabra S, et al. Role of Intravenous Dexmedetomidine in the Prevention and Treatment of Shivering in Pregnant Patients Undergoing Cesarean Section Under Central Neuraxial Blockade : A Systematic Review and Meta - Analysis. *J Obstet Anaesth Crit Care*. 2024;
8. Butterworth IV JF, Mackey DC, Wasnick JD, editors. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 7th ed. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2022.
9. Rao S, Swaroop V prem, Koneru SSS. Effects of perioperative administration of acetaminophen on postoperative shivering. *Int J Life Sci Biotechnol Pharma Res*. 2023;12(3):1057–61.

10. Lopez MB. Postanaesthetic shivering – from pathophysiology to prevention. *Rom J Anaesth Intensive Care*. 2018;25(1):73–81.
11. Amsalu H, Zemedkun A, Regasa T, Adamu Y. Evidence-Based Guideline on Prevention and Management of Shivering After Spinal Anesthesia in Resource-Limited Settings: Review Article. *Int J Gen Med*. 2022;(August):6985–98.
12. Farman M, Masood M, Khan M, Ateeq M, Farooqi Z. A Cross-Sectional Study On The Magnitude And Associated Factors Of Intraoperative Shivering. *J Popul Ther Clin Pharmacol*. 2023;30(19):1123–31.
13. Esmat IM, Mohamed MM, Abdelaal WA, Hariri HM El, Ashoor TM. Postspinal anesthesia shivering in lower abdominal and lower limb surgeries: a randomized controlled comparison between paracetamol and dexamethasone. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2021;1–13. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01483-7>
14. Doman M, Thy M, Rego H Do, Cariou E, Ejzenberg M, Bouadma L, et al. Temperature control in sepsis. *Front Med*. 2023;(October):1–7.
15. Mullington CJ, Malhotra S. Hyperthermia after epidural analgesia in obstetrics. *BJA Educ* [Internet]. 2021;21(1):26–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2020.08.004>
16. Lammert E, Zeeb M, editors. *Metabolism of Human Diseases Organ Physiology and Pathophysiology*. Springer; 2014.
17. Friderichs E, Christoph T. *Analgesics and Antipyretics*. Wiley J. 2007;
18. Rose-john S. Interleukin-6 signalling in health and disease [version 1; peer review: 3 approved]. *F1000Research*. 2020;9:1–9.
19. Marcio C, Oliveira B De, Sakata RK, Issy AM, Gerola LR. Cytokines and Pain. *Brazilian J Anesthesiol* [Internet]. 2011;61(2):255–65. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0034-7094\(11\)70029-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0034-7094(11)70029-0)
20. Dermitzaki E, Staikou C, Petropoulos G, Rizos D, Siafaka I, Fassoulaki A. A randomized study of maternal serum cytokine levels following cesarean section under general or neuraxial anesthesia. *Int J Obstet Anesth* [Internet]. 2009;18(1):33–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijoa.2008.07.005>
21. Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, Baumann H, Kulaylat M, Biology C, et al. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care: Part I: Basic Science. *J Intensive Care Med Author Manuscript*. 2018;26(1):3–12.

22. Jawa RS, Anillo S, Huntoon K, Basumann H, Kulaylay M. Interleukin-6 in Surgery, Trauma, and Critical Care Part II: Clinical Implications. *J Intensive Care Med Author Manuscript*. 2018;26(2):73–87.
23. Ayoub SS. Paracetamol (acetaminophen): A familiar drug with an unexplained mechanism of action. *Temperature [Internet]*. 2021;8(4):351–71. Available from: <https://doi.org/10.1080/23328940.2021.1886392>
24. Rasoli S, Ansari E, Moslemi F, Ghojzadeh M. The Prophylactic Administration of Intravenous Paracetamol for Control of Shivering During and After Cesarean Section Under Spinal Anesthesia. *Arch Anesthesiol Crit Care*. 2019;5(Spring):38–40.
25. Hamid S, Moghadam P, Pourparizi M, Mirzaei T, Ravari A. Analgesic Effect of Preoperative Intravenous Administration of Paracetamol on Post-cesarean Pain : A Randomized Clinical Trial. *Anesth Pain Med*. 2023;13(1):1–9.
26. Nq O, Np E, Co I. The use of infusion paracetamol in the multimodal management of post myomectomy pain: A randomised control study. *IBOM Med J*. 2021;14(1):94–104.
27. Przybyła GW, Szychowski KA. Paracetamol – An old drug with new mechanisms of action. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2020;(July):1–17.
28. Nahum E, Friedman M, Kaplan E, Weissbach A, Kadmon G. The Hemodynamic Effect of Intravenous Paracetamol in Children : A Retrospective Chart Review. *Pediatr Drugs [Internet]*. 2019;21(3):177–83. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40272-019-00336-8>
29. Sharma C V, Bs MB, Mehta V, Ffpmrca F. Paracetamol : mechanisms and updates. 2014;14(4):153–8.
30. Khalili G, Sajedi P, Alinaghian A. The effect of intravenous infusion of paracetamol before anesthesia induction on the core and peripheral temperature changes and post-operative shivering in patients undergoing general anesthesia. *Adv Biomed Res*. 2014;1–7.
31. Mohta M, Bindu MT, Tyagi A. Effect of timing of intraoperative administration of paracetamol on postoperative shivering : A randomised double - blind controlled trial. *Indian J Anaesth*. 2023;(51):1071–6.
32. Ularangkura W, Sukonpatip T. Efficacy of Intravenous Paracetamol for Prevention of Shivering in Cesarean Section Under Spinal Anesthesia : a Randomized Controlled Trial. *Thai J Anesthesiol*. 2023;49(5).

33. Gholami AS, Hadavi M. Prophylactic intravenous paracetamol for prevention of shivering after general anesthesia in elective cesarean section. *J Obstet Anaesth Crit Care*. 2016;81–5.
34. Buggy DJ, Crossley AWA, Le L. Thermoregulation , mild perioperative hypothermia and post- anaesthetic shivering. *Br J Anaesth*. 2000;84(5):615–28.
35. Shirozu K, Asada M, Shiraki R, Hashimoto T, Yamaura K. Factors associated with postoperative shivering in patients with maintained core temperature after surgery. *JA Clin Reports* [Internet]. 2024; Available from: <https://doi.org/10.1186/s40981-024-00755-8>
36. Nugroho TE, Setionegoro AS, Primatika AD, Wicaksono SA. Perbandingan Pengaruh Pemberian Ketamin 0 , 1 mg / KgBB dan Parasetamol 1000 mg Secara Intravena Terhadap Kadar Interleukin-6 pada Pasien Pasca Lower Limb Orthopedic Surgery. *J Anesthesiol Indones*. 2022;14(1):31–42.
37. Gazali M, Hadira H, Islam AN, Nilawati N. Effectiveness of Combination Intravenous Ibuprofen and Paracetamol on the Quality of Analgesia after a Third Molar Odontectomy – A Comparative Study Mohammad. *J Med Chem Sci* 7. 2024;7:670–80.
38. Chowdhary J, Devi S, Sharma N. Research Article Efficacy And Safety Of Paracetamol In Preventing Postoperative Shivering In Patients Undergoing Abdominal Surgeries Under General Anesthesia. *Int J Recent Adv Multidiscip Res*. 2023;10(08):8691–3.
39. Wahdan AS, Loza GE, Alshehri HO, Shedid AF. Paracetamol Versus Ondansetron for Prevention of Postoperative Shivering in Liposuction Surgeries Under Combined General Epidural Anaesthesia : A Randomized Controlled Trial. *Turkish J Anesthesiol Reanim*. 2023;51(3):199–206.

LAMPIRAN

Informed Consent untuk Berpartisipasi dalam Penelitian

Peneliti Utama:

dr. Afian Ishak Prasetyo

Institusi:

Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar

Tujuan:

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian parasetamol terhadap kejadian menggigil, suhu tubuh, dan kadar interleukin-6 (IL-6) pada subjek ibu hamil yang akan menjalani operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal. Adapun manfaat penelitian ini jika terbukti bermakna, maka penggunaan parasetamol sebagai obat preventif pencegahan menggigil dapat digunakan sebagai salah satu pilihan modalitas preventif untuk kejadian menggigil pada ibu hamil yang menjalani operasi seksio sesarea.

Prosedur & Kriteria Seleksi:

Jika Ibu setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian ini, Ibu akan diminta untuk menjalani beberapa prosedur sebelum operasi seksio sesarea

1. Malam sebelum operasi Ibu akan dipuaskan selama 6 jam, namun masih diperbolehkan minum air gula/sirup/jus sebanyak 25-50 g glukosa hingga 2 jam sebelum operasi.
2. Ibu akan diberikan beberapa jenis obat sebelum operasi, yaitu antibiotik profilaksis ceftriaxone, anti mual/muntah ondansetron dan deksametason.
3. Sebelum tindakan operasi dan selama tindakan operasi akan dilakukan pengukuran suhu tubuh.
4. Ibu akan dilakukan pembiusan setengah badan sebelum menjalani operasi. Ibu juga akan diberikan selimut, kasur yang hangat, dan pemberian cairan intravena (IV) yang sudah dihangatkan selama operasi.

5. Setelah operasi selesai, Ibu akan diantar ke unit perawatan paska anestesi (UPPA), kemudian dipasangkan monitor (tekanan darah, laju nadi, elektrokardiogram (EKG), SpO₂) untuk memantau keadaan ibu. Ibu juga akan diberikan selimut, kasur yang hangat, dan pemberian cairan IV yang sudah dihangatkan.
6. Ibu boleh makan dan minum normal jika tidak ada mual muntah dan pergerakan usus normal.
7. Ibu akan diberikan tatalaksana nyeri setelah operasi dengan ketorolak dan parasetamol.
8. Saya akan melakukan pengamatan suhu tubuh pada ibu mulai 1 jam sebelum operasi hingga 1 jam setelah operasi, dengan menggunakan alat pengukur suhu infrared dari telinga dan hasilnya dicatat pada lembar observasi.
9. Saya akan memberikan obat tambahan pada Ibu jika didapatkan intensitas menggigil dengan derajat 3 dan 4, sesuai dengan kebutuhan Ibu dan dicatat waktu pemberian obat tersebut.
10. Saya akan melakukan pengambilan sampel darah pada ibu sebanyak 3 kali untuk dilakukan pemeriksaan IL-6, yaitu 1 jam sebelum dilakukan operasi, 1 jam setelah operasi dan 6 jam setelah operasi.

Hak Peserta:

Partisipasi Ibu dalam penelitian ini sepenuhnya bersifat sukarela. Tidak ada sanksi bagi penolakan untuk berpartisipasi. Ibu dapat memilih untuk berhenti dan menarik diri dari penelitian ini kapan saja. Data responden yang menarik diri dari penelitian akan dieksklusi dan dimusnahkan sesuai protokol kerahasiaan.

Risiko Partisipasi:

Risiko yang dapat terjadi terkait dengan penelitian ini jarang terjadi, namun dapat terjadi reaksi alergi pada sebagian kecil orang.

Manfaat Partisipasi:

Manfaat langsung yang didapatkan terkait dengan partisipasi dalam penelitian ini adalah kenyamanan pada ibu, mengurangi efek samping penggunaan opioid seperti mual dan muntah, memungkinkan mobilisasi dini dalam rangka mengurangi lama

rawat inap di rumah sakit. Manfaat tidak langsung termasuk memberikan informasi ilmiah yang bermanfaat mengenai efek parasetamol terhadap kejadian menggigil, suhu tubuh dan kadar IL-6 pada operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal. Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat digunakan sebagai landasan atau sumber pemikiran untuk penelitian dan penentuan kebijakan selanjutnya

Kerahasiaan:

Salinan elektronik dari data survei akan disimpan di jaringan komputer yang aman di Departemen Ilmu Anestesi, Perawatan Intensif Dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar. Informasi yang diperoleh dari penelitian ini diperlukan untuk tujuan analisis. Akses ke data akan dibatasi untuk peneliti utama. Ada kemungkinan bahwa proses persetujuan dan pengumpulan data akan diamati oleh staf pengawas penelitian yang bertanggung jawab untuk menjaga hak dan kesejahteraan subjek yang berpartisipasi dalam penelitian. Identitas pribadi yang terdapat pada data akan dihapus dan kami dapat membagikan temuan kami dalam publikasi manuskrip, presentasi, dan konferensi. Kami akan mengambil semua langkah yang wajar untuk melindungi identitas responden. Setiap hasil tertulis akan membahas temuan kelompok secara agregat dan tidak akan menyertakan informasi yang secara langsung atau tidak langsung akan mengidentifikasi Ibu.

Jika Ibu bersedia untuk ikut serta dalam penelitian ini, kami persilakan untuk menandatangani formulir persetujuan untuk ikut dalam penelitian ini (formulir terlampir). Namun bila ibu tidak bersedia ikut dalam penelitian ini atau mungkin mengundurkan diri dari penelitian ini, kami tidak akan memaksakannya. Kami tetap memberikan pelayanan sebagaimana mestinya sesuai dengan standar pelayanan medis yang berlaku.

Dan jika Ibu menyetujui untuk ikut maka Ibu harus mengikuti protokol penelitian sampai selesai. Jika setuju, maka ibu akan kami masukkan ke dalam salah satu kelompok tersebut dan tidak ada biaya tambahan apapun yang akan dikenakan kepada ibu sehubungan dengan penelitian ini. Semua data-data mulai dari data diri sampai hasil penelitian akan dijamin kerahasiaannya.

Jika ada hal yang ingin ditanyakan mengenai penelitian ini dapat menghubungi peneliti. Kontak:

Nama : Afian Ishak Prasetyo
Alamat : BTP Blok B no 39
No. Hp : 085340439972

Dewan Peninjauan Kelembagaan:

Penelitian ini telah ditinjau dan disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan nomor xxxxxx. Saya menegaskan bahwa saya berusia 19 tahun atau lebih dan saat ini terdaftar dan aktif sebagai peserta dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif yang terakreditasi Kolegium Anestesiologi dan Terapi Intensif yang berlokasi di Indonesia.

FORMULIR PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN

Saya yang bertandatangan di bawah ini :

Nama :
No KTP :
Usia :
Alamat :

Setelah mendengar/membaca dan mengerti penjelasan yang diberikan mengenai tujuan, manfaat, dan apa yang akan dilakukan pada penelitian ini, menyatakan setuju untuk ikut dalam penelitian ini secara sukarela tanpa paksaan.

Saya tahu bahwa keikutsertaan saya ini bersifat sukarela tanpa paksaan, sehingga saya bisa menolak ikut atau mengundurkan diri dari penelitian ini. Saya berhak bertanya atau meminta penjelasan pada peneliti bila masih ada hal yang belum jelas atau masih ada hal yang ingin saya ketahui tentang penelitian ini.

Saya juga mengerti bahwa semua biaya yang dikeluarkan sehubungan dengan penelitian ini, akan ditanggung oleh peneliti. Saya percaya bahwa keamanan dan kerahasiaan data penelitian akan terjamin dan saya dengan ini menyetujui semua data saya yang dihasilkan pada penelitian ini untuk disajikan dalam bentuk lisan maupun tulisan.

	Nama	Tanda tangan	Tgl/Bln/Thn
Responden
Saksi

Lembar Pengamatan Penelitian

Nama	
Nomor rekam medik	
Usia (tahun)	
Berat badan (kg)	
Tinggi badan (cm)	
IMT (kg/m ²)	
ASA PS (kelas)	
Lama pembedahan (menit)	

Kelompok 1

Kelompok 2

Rasio kadar interleukin-6

	1 jam prabedah	1 jam paskabedah	6 jam paskabedah
Interleukin-6 (pg/mL)			

Suhu Tubuh

	Menit ke-0	Menit ke 15	Menit ke 30	Menit ke 45	Menit ke 60	Menit ke 120
Kelompok P						
Kelompok N						

Kebutuhan *rescue* menggigil

	Menit ke-0	Menit ke 15	Menit ke 30	Menit ke 45	Menit ke 60	Menit ke 120
Pemberian petidin 25 mg/iv						

Data Hasil Penelitian

Tabel 1. Data demografik.

Variabel	Kelompok P	Kelompok N	p
Usia (tahun)			
Berat badan (kg)			
Tinggi badan (cm)			
IMT (kg/m ²)			
ASA PS (kelas)			
Lama pembedahan (menit)			

*Data numerik (usia, berat badan, tinggi badan, IMT, lama pembedahan) ditampilkan dengan rerata±standar deviasi dan dianalisis dengan uji t tidak berpasangan jika distribusi normal, atau ditampilkan dengan median (min-maks) dan dianalisis dengan uji Mann-Whitney U jika distribusi tidak normal. Nilai p<0.05 dinyatakan bermakna.

**Data kategorik (ASA PS) ditampilkan sebagai frekuensi (n) dan persentase. Data dianalisis dengan uji Chi-Square, jika terdapat E <5 maka akan dilakukan uji Fisher's exact. Nilai p<0.05 dinyatakan bermakna.

Tabel 2. Perbandingan IL-6 antara kelompok 1 dan 2.

Kelompok	IL-6 (pg/dL)		
	T0	T1	T6
1			
2			

*Data ditampilkan dengan rerata±standar deviasi.

Tabel 2. Perbandingan suhu tubuh antara kelompok p dan n

Kelompok	Suhu tubuh					
	T0	T15	T30	T45	T60	T120
P						
N						

*Data ditampilkan dengan rerata±standar deviasi.

Tabel 3. Perbandingan kejadian menggigil antara kelompok p dan n

Kelompok	Kejadian menggigil					
	T0	T15	T30	T45	T60	T120
P						
N						

*Data ditampilkan dengan rerata±standar deviasi.

Tabel 10. Waktu hingga kebutuhan *rescue* menggigil.

Kelompok	Waktu hingga kebutuhan <i>rescue</i> petidine	p
	(menit)	
P		
N		

*Data dianalisis dengan uji t tidak berpasangan jika distribusi normal, atau uji Mann-Whitney U jika distribusi tidak normal. Nilai $p < 0.05$ dinyatakan bermakna.



REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 1040/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2024

Tanggal: 26 Nopember 2024

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH24100874	No Sponsor	
Peneliti Utama	dr. Afian Ishak Prasetyo	Sponsor	
Judul Peneliti	PENGARUH PEMBERIAN PARASETAMOL DENGAN KADAR INTERLEUKIN-6 DAN KEJADIAN MENGGIGIL PADA PASIEN SEKSIO SESAREA DENGAN ANESTESI SPINAL		
No Versi Protokol	1	Tanggal Versi	29 Oktober 2024
No Versi PSP	1	Tanggal Versi	29 Oktober 2024
Tempat Penelitian	RSUP Dr. Wahidin Sudirohursodo Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 26 Nopember 2024 sampai 26 Nopember 2025	Frekuensi review lanjutan
Ketua KEP Universitas Hasanuddin	Prof. dr. Muh Nasrum Massi, PhD, SpMK, Subsp. Bakt(K)	Tanda tangan	
Sekretaris KEP Universitas Hasanuddin	dr. Firdaus Hamid, PhD, SpMK(K)	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapor SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

CURICULUM VITAE

1. DATA PRIBADI

Nama Lengkap : Afian Ishak Prasetyo
 Tempat tanggal lahir : Sidangoli, 12 Agustus 1990
 Jenis Kelamin : Laki-laki
 Kewarganegaraan : Warga Negara Indonesia
 Agama : Kristen
 Alamat : Desa Tolabit, Kecamatan Kao Barat, Halmahera Utara
 Email : afian17@gmail.com

2. RIWAYAT PENDIDIKAN

No	Jenjang Pendidikan	Institusi	Tahun	Tempat
1	SD	SDN 07 Pagi Pengadegan	1995-2001	Jakarta
2	SMP	SMP Tarakanita 1	2001-2004	Jakarta
3	SMA	SMA Labschool Jakarta	2004-2007	Jakarta
4	S1 & PROFESI	FK UNIKA Atma Jaya Jakarta	2008-2014	Jakarta
5	PPDS	Departemen Ilmu Anestesi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri FK Universitas	2020-2025	Makassar