

## Perbandingan Pemberian Ondansetron 8 mg dengan Tramadol 1 mg/kgBB Intravena untuk Mencegah Menggigil Pascaanestesi Umum pada Operasi Mastektomi Radikal atau Modifikasi

Mirza Oktavian,<sup>1</sup> Abdul Muthalib Nawawi,<sup>2</sup> Tinni T. Maskoen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Departemen Bedah dan Anestesi Rumah Sakit Tk. III Brawijaya-Surabaya

<sup>2</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin-Bandung

### Abstrak

Menggigil pascaanestesi merupakan komplikasi anestesi umum yang dapat dicegah menggunakan berbagai jenis obat. Tujuan penelitian ini adalah membandingkan ondansetron 8 mg intravena dengan tramadol 1 mg/kgBB dalam mencegah menggigil pascaanestesi umum. Penelitian dilakukan menggunakan metode prospektif, terkontrol, tersamar buta ganda pada 38 pasien berusia 30–60 tahun yang menjalani operasi mastektomi radikal atau modifikasi di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung periode Maret–April 2012, status fisik *American Society of Anesthesiologist* (ASA) I dan II. Sampel dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, masing-masing kelompok menerima ondansetron 8 mg atau tramadol 1 mg/kgBB sebelum penutupan luka operasi. Analisis hasil penelitian menggunakan uji chi-kuadrat menunjukkan kejadian menggigil kelompok tramadol lebih sedikit (15,8%) dibandingkan dengan kelompok ondansetron (52,6%) dengan perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ). Simpulan, pemberian tramadol 1 mg/kgBB lebih baik dibandingkan dengan ondansetron 8 mg intravena untuk mencegah kejadian menggigil pascaanestesi umum pada operasi mastektomi radikal atau modifikasi.

**Kata kunci:** Menggigil pascaanestesi umum, ondansetron, tramadol

## Comparison Between Intravenous 8 mg Ondansetron and Tramadol 1 mg/kgBW in Preventing Post Anesthetic Shivering after General Anesthesia in Radical or Modified Mastectomy

### Abstract

Post anesthetic shivering is a common complication of general anesthesia and preventable with several types of drugs. The aim of this study was to compare the efficacy of intravenous 8mg ondansetron versus tramadol 1 mg/kgBW in preventing post anesthetic shivering after general anesthesia. The research is a prospective, randomized double-blind controlled study involving 38 female patients aged 30–65 years at Dr. Hasan Sadikin Hospital Bandung period March–April 2012, American Society of Anesthesiologist (ASA) physical status I–II, who underwent radical or modified mastectomy. Subjects were randomly divided into two groups. One group was given ondansetron 8 mg and the other group was given tramadol 1 mg/kgBW before surgical wound closure. Research results showed that incidence of post anesthetic shivering was less on tramadol group (15.8%) compared to ondansetron (52.6%) group, which is statistically significant ( $p < 0.05$ ). In conclusion, administration of tramadol 1 mg/kgBW intravenously is more effective in preventing post anesthetic shivering in radical or modified mastectomy.

**Key words:** Ondansetron, post anesthetic shivering, tramadol

---

**Korespondensi:** Mirza Oktavian, dr., SpAn, M.Kes, Departemen Bedah dan Anestesi Rumah Sakit Tk. III Brawijaya Jl. Kesatrian No. 17, Surabaya, Telp/Faks 031-5668343/031-5670656, Mobile 081320078300, Email mirza71@gmail.com

## Pendahuluan

Menggigil merupakan salah satu komplikasi pascaanestesia yang sering kali ditemukan.<sup>1,2</sup> Suatu penelitian melaporkan angka insidensi menggigil pascaanestesia umum yaitu 5–65%, sedangkan angka pada pascaanestesia regional adalah sebesar 33%.<sup>3</sup> Menggigil pascaanestesia merupakan gerakan involunter berulang pada 1 (satu) atau beberapa kelompok otot sebagai suatu mekanisme untuk meningkatkan suhu inti tubuh.<sup>4</sup> Efek merugikan akibat menggigil yaitu peningkatan konsumsi oksigen, produksi karbondioksida, katekolamin, curah jantung, terjadi takikardi, hipertensi, serta peningkatan tekanan intraokuler dan intrakranial.<sup>3,5</sup>

Penyebab menggigil pascaanestesi sampai sekarang belum diketahui secara pasti, namun terdapat 2 pendapat yang dapat menerangkan. Pertama, menggigil pascaanestesi merupakan mekanisme termoregulasi dari tubuh terhadap penurunan suhu inti sebagai respons terhadap hipotermia, hal ini terjadi pula pada pasien dengan suhu tubuh normal atau normotermia. Hal tersebut mungkin berhubungan dengan kejadian nyeri pascabedah.<sup>4,6</sup> Kedua, menggigil pascaanestesi mungkin berhubungan dengan mekanisme neurologis akibat efek obat-obat anestesi terhadap susunan saraf pusat.<sup>3-5,7</sup>

Pemberian tindakan anestesi, baik dengan teknik anestesi umum maupun regional akan menyebabkan gangguan fungsi termoregulasi, ditandai dengan peningkatan ambang respons terhadap panas. Anestesi umum mengubah pengaturan temperatur tubuh normal dengan menurunkan ambang respons vasokonstriksi dari 37 °C menjadi 34 °C serta meningkatkan ambang respons vasodilatasi, berkeringat, dan juga memperluas jarak *interthreshold range* dari 0,2 °C menjadi 4 °C.<sup>8-11</sup> Selain itu, anestesi umum dan juga regional dapat menghilangkan mekanisme adaptasi dan akan mengganggu mekanisme fisiologis dari termoregulasi. Pada suatu penelitian mendapatkan bahwa pada pasien yang menjalani operasi mastektomi radikal ternyata lebih mudah untuk terjadi penurunan pada suhu tubuh inti dibandingkan dengan suhu perifer dengan perbedaan yang nyata, sehingga angka kejadian menggigil lebih

sering terjadi dibandingkan dengan operasi nonlaparotomi lain, yang mungkin disebabkan oleh luas daerah operasi yang terlibat.<sup>12</sup>

Kejadian menggigil pada saat pascaanestesi menyebabkan ketidaknyamanan dan efek lain yang merugikan pasien. Pencegahan terhadap menggigil pascaanestesi ini dilakukan dengan cara nonfarmakologis maupun farmakologis. Pencegahan nonfarmakologis dapat dilakukan dengan menggunakan alat penghangat untuk mempertahankan suhu pasien dalam keadaan normotermia. Secara farmakologis, kejadian menggigil pascaanestesi dapat dicegah serta diatasi dengan mempergunakan obat-obatan. Pemberian obat-obatan, misalnya meperidin, alfentanil, nalbufin, tramadol,  $\alpha_2$ -adrenergik, doksapram, dan fisostigmin secara intravena efektif menurunkan angka kejadian menggigil pascaanestesi.<sup>3,4,7</sup> Efek samping yang mungkin terjadi akibat pemberian obat-obatan tersebut, antara lain ialah penurunan atau peningkatan tekanan darah, laju nadi, sedasi, depresi napas, mual, dan muntah.<sup>7</sup>

Tramadol merupakan analgetik yang bekerja pada reseptor opioid  $\mu$  dan juga memiliki efek yang lemah pada reseptor  $\kappa$  serta  $\delta$ . Tramadol akan mencegah proses pengambilan kembali (*reuptake*) serotonin atau 5 hidroksitriptamin (5-HT), meningkatkan konsentrasi serotonin dan noradrenalin pada sinaps, serta melalui reseptor  $\alpha_2$  adreno reseptor menekan respons menggigil pascaanestesi.<sup>13-15</sup>

Tramadol 1 mg/kgBB yang diberikan saat penutupan luka operasi sama efektif dengan petidin 0,5 mg/kgBB untuk tujuan mencegah menggigil pascaanestesi.<sup>16</sup> Penelitian lain yang menggunakan tramadol 1 mg/kgBB sebelum induksi anestesi efektif mengurangi kejadian menggigil pascaanestesi umum.<sup>13</sup> Efek samping yang dapat ditimbulkan oleh tramadol adalah sedasi dan mual muntah pascaoperasi.<sup>14,17</sup>

Ondansetron sebagai antagonis reseptor serotonin atau 5-hidroksitriptamin 3 (5-HT<sub>3</sub>) spesifik dapat dipergunakan untuk mencegah menggigil pascaanestesi. Penelitian prospektif terhadap 87 pasien yang menjalani operasi superfisial dalam anestesi umum, membuktikan bahwa ondansetron 8 mg yang diberikan saat induksi dapat mengurangi kejadian menggigil

pascaanestesi.<sup>2</sup> Pemberian ondansetron tidak memengaruhi hemodinamika serta respirasi dan juga dapat mengurangi pruritus akibat pemberian opioid.<sup>14</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan antara pemberian ondansetron 8 mg dan tramadol 1 mg/kgBB intravena pada saat menutup luka operasi untuk mencegah kejadian menggigil pascaanestesi umum pada operasi mastektomi radikal.

### Subjek dan Metode

Subjek penelitian sebanyak 38 orang pasien wanita yang dirawat di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung yang menjalani pembedahan mastektomi radikal memakai anestesi umum yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu wanita yang akan menjalani pembedahan mastektomi radikal atau modifikasi, status fisik *American Society of Anesthesiologist (ASA)* I–II, berusia 30–60 tahun, indeks massa tubuh (IMT) 20–24 kg/m<sup>2</sup>, pengukuran suhu pada membran timpani normotermia (35,7–37,5 °C). Kriteria eksklusi, yaitu pasien yang mendapatkan obat-obatan yang telah diketahui mempunyai efek mencegah menggigil (deksametason, ketamin, petidin), serta pasien yang mempunyai riwayat kejang dan gangguan ekstrapiramidal. Subjek dikeluarkan dari penelitian bila pembedahan berlangsung lebih dari 3 jam atau kurang dari 30 menit dan atau terjadi perdarahan yang memerlukan transfusi.

Besar sampel ditentukan mempergunakan formula besar sampel untuk menguji 2 (dua) proporsi, dengan taraf kepercayaan ( $\alpha$ ) 95% dan besarnya uji kekuatan ( $\beta$ ) 80%, didapatkan jumlah sampel adalah 19 untuk tiap kelompok perlakuan, sehingga jumlah seluruh sampel adalah 38. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, mempergunakan uji acak klinis secara terkontrol tersamar ganda (*double blind randomized controlled trial*). Kriteria kejadian menggigil yang diambil sebagai data penelitian adalah gejala menggigil pascaanestesi derajat 2 sampai 4 selama 3 menit yang ditentukan dari tanda klinis berdasarkan derajat menurut Wrench dkk.<sup>10</sup>

Setelah mendapat persetujuan Komite Etik

Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, dilakukan penjelasan (*informed consent*) mengenai penelitian yang akan dilakukan kepada pasien serta keluarga yang sesuai dengan kriteria inklusi. Kemudian sampel dibagi menjadi 2 (dua) kelompok yang ditentukan dengan cara acak mempergunakan tabel bilangan random, yaitu kelompok O yang mendapat ondansetron 8 mg dan kelompok T yang mendapat tramadol 1 mg/kgBB. Pasien dipuasakan 6 jam sebelum operasi.

Saat berada di ruang persiapan, dilakukan pemasangan jalur intravena mempergunakan kateter intravena no. 18G dan diberikan cairan Ringer laktat (RL) yang disimpan pada suhu kamar untuk mengganti cairan yang hilang akibat puasa, dengan jumlah yang diberikan adalah 1,5 mL/kgBB dikalikan dengan lama puasa. Pasien dibawa masuk ke dalam kamar operasi dengan suhu yang telah diatur berkisar 24 °C, dipasang alat pantau EKG, tekanan darah noninvasif, serta saturasi oksigen perifer *life scope* 14 *Nihon Kohden*.

Sebelum induksi, dilakukan pengukuran tekanan darah, denyut nadi, saturasi, dan juga suhu tubuh inti. Induksi anestesi dilakukan dengan mempergunakan propofol 2 mg/kgBB, atrakurium 0,5 mg/kgBB, dan fentanil 2 µg/kgBB. Setelah dilakukan intubasi dengan pipa endotrakeal, diberikan pemeliharaan anestesi dengan enfluran 1,5–2 vol%, oksigen 50%, N<sub>2</sub>O 50%. Pencatatan laju nadi, tekanan darah, saturasi oksigen perifer, dan juga suhu tubuh dilakukan tiap 10 menit sejak sebelum induksi sampai dengan saat operasi selesai. Pada saat penutupan luka operasi, diberikan tramadol 1 mg/kgBB intravena pada kelompok T dan ondansetron 8 mg intravena pada kelompok O dengan volume yang sama (4 mL) sesuai hasil randomisasi.

Pada saat akhir operasi, gas enfluran serta N<sub>2</sub>O dihentikan, dan diberikan oksigen 100%, neostigmin 0,05 mg/kgBB yang didahului atau bersamaan pemberian sulfas atropin 0,02 mg/kgBB. Jumlah cairan dan lama operasi dihitung dan juga dicatat. Jumlah cairan yang diberikan selama operasi disesuaikan dengan lamanya puasa, jumlah cairan rumatan selama operasi,

dan penggantian perdarahan.

Obat analgetik pascaoperasi yang diberikan adalah ketorolak 30 mg (dosis 45–120 mg/24 jam) serta tramadol 200 mg dalam cairan RL 0,9% 500 mL 20 tetes per menit yang diberikan saat pasien sudah berada di ruang pemulihan. Untuk mencegah mual muntah pada kelompok T diberikan metoklopramid 10 mg.

Pada saat pasien tiba di ruang pemulihan dengan suhu ruangan yang sebelumnya telah diatur berkisar 25–27 °C, diberikan selimut dan oksigen melalui binasal kanul 2–3 L/menit. Selama observasi, dilakukan pengamatan dan pencatatan suhu inti tubuh, kejadian menggigil serta derajatnya, skala nyeri serta sedasi serta derajat mual muntah oleh petugas yang telah diberi penjelasan tentang skala derajat nyeri (VAS), derajat sedasi, derajat menggigil, serta mual muntah. Pencatatan dilakukan setiap 10 menit selama 120 menit. Apabila ditemukan kejadian menggigil atau nyeri, maka diberikan obat tambahan petidin 25 mg bolus intravena dan bila ditemukan kejadian muntah diberikan ondansetron 4 mg intravena.

Skala derajat menggigil ditentukan dengan menggunakan kriteria dari Wrench. Derajat 0 = tidak menggigil; Derajat 1 = terdapat satu atau lebih tanda berikut: piloereksi, vasokonstriksi perifer serta sianosis perifer tanpa penyebab lain dan juga tanpa aktivitas otot; Derajat 2 = aktivitas otot pada satu grup otot; Derajat 3 = aktivitas otot pada lebih dari satu grup otot tetapi belum menyeluruh; Derajat 4 = aktivitas otot pada seluruh tubuh.<sup>10</sup>

Derajat mual muntah merupakan tingkatan gejala klinis yang terjadi pada proses muntah. Menurut penilaian pada skor Bellville, kriteria tidak mual adalah pasien tenang serta tidak mengalami rasa mual. Mual merupakan sensasi tidak menyenangkan dan terdapat keinginan untuk muntah, sering kali disertai tanda-tanda hipersalivasi, suka menelan, berkeringat, kulit pucat, takikardia, dan juga penurunan aktivitas saluran pencernaan. Menjeluk ialah kontraksi spasmodik yang bersifat ritmik dari otot-otot pernapasan, termasuk otot diafragma, dinding dada, dan juga otot-otot perut tanpa disertai ekspulsi dari isi lambung, dan muntah adalah ekspulsi yang kuat dari isi lambung didukung

oleh kontraksi otot abdominal yang kuat.

Derajat sedasi pada pasien yang telah selesai menjalani pembedahan dan dipindahkan ke ruangan pemulihan ditentukan menggunakan skala sedasi Ramsay. Skala 1: pasien ansietas, agitasi atau gelisah, skala 2: pasien kooperatif dan tenang, skala 3: pasien hanya mengikuti perintah, skala 4: pasien tertidur, tetapi cepat beraksi terhadap tepukan ringan/rangsangan suara, skala 5: pasien tertidur, lamban beraksi pada tepukan ringan/rangsangan suara keras, dan skala 6: pasien tertidur dan tidak bereaksi.

Analisis data dilakukan secara deskriptif memakai ukuran jumlah dan persentase untuk data kategorik serta ukuran rata-rata, standar deviasi, median, dan rentang untuk data jenis numerik. Analisis bivariabel untuk menguji perbandingan pemberian ondansetron 8 mg intravena dengan tramadol 1 mg/kgBB untuk mencegah kejadian menggigil pascaanestesi umum pada operasi mastektomi menggunakan uji statistik chi-kuadrat.

Analisis data penelitian dilakukan dengan menggunakan program *statistical product and service solution (SPSS) for windows versi 13.0* pada derajat kepercayaan 95% dan dianggap bermakna apabila nilai  $p \leq 0,05$ . Penelitian ini dilakukan di *central operating theatre (COT)* Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung pada Maret sampai April 2012.

## Hasil

Penelitian dilakukan terhadap 38 orang subjek penelitian dengan status fisik ASA I dan II yang menjalani operasi mastektomi radikal dalam anestesi umum di COT lantai 3 Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan lama operasi kurang dari tiga jam. Subjek dibagi dalam dua kelompok, yaitu kelompok O yang mendapat ondansetron 8 mg sebanyak 19 orang serta kelompok T yang mendapat tramadol 1 mg/kgBB sebanyak 19 orang.

Hasil penelitian menggambarkan bahwa data untuk variabel usia, berat badan, tinggi badan, pendidikan, indeks massa tubuh, suhu tubuh inti sebelum pembedahan, suhu kamar operasi, lama operasi, suhu, jumlah cairan infus yang diberikan, serta jumlah perdarahan pada

**Tabel 1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian**

Karakteristik	Ondansetron 8 mg (n=19)	Tramadol 1 mg/kgBB (n=19)
Usia (tahun)	46,37	46,79
Berat badan (kg)	53,84	53,58
Tinggi badan (cm)	154,11	153,84
Pendidikan		
SMP	4	5
SMA	12	11
PT	3	3
Indeks massa tubuh (kg/m <sup>2</sup> )	22,66	22,61
Suhu tubuh inti (°C)	36,86	36,82
Suhu kamar operasi (°C)	23,98	24,06
Lama operasi (menit)	120	121,32
Suhu cairan infus (°C)	24,77	24,67
Jumlah cairan infus (mL)	1.384	1.410
Jumlah perdarahan (mL)	481,58	484,21

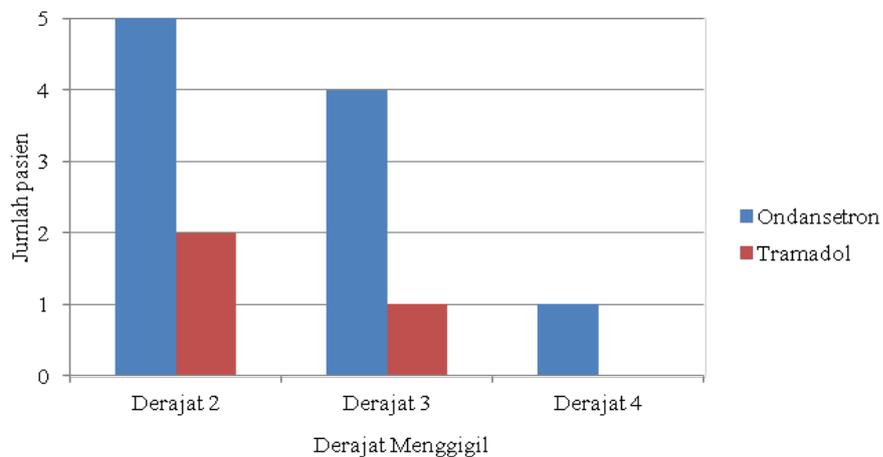
kedua kelompok perlakuan tidak didapatkan perbedaan bermakna.

Kejadian menggigil lebih banyak didapatkan pada kelompok ondansetron bila dibandingkan dengan kelompok tramadol. Setelah dilakukan uji statistik dengan menggunakan chi-kuadrat menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ; Tabel 2).

Kejadian menggigil pada derajat 2-4 lebih

banyak terjadi pada kelompok ondansetron bila dibandingkan dengan kelompok tramadol (Gambar 1).

Suhu tubuh inti rata-rata antara kelompok ondansetron dan tramadol tidak didapatkan perbedaan bermakna secara statistik ( $p > 0,05$ ). Kurva suhu tubuh inti pada kedua kelompok perlakuan masih mengalami penurunan pada saat akhir operasi dan cenderung meningkat setelah pasien pindah ke ruang pemulihan.



**Gambar 1 Diagram Derajat Menggigil Pascaanestesi pada Kedua Perlakuan**

Kejadian mual muntah terjadi pada 3/19 pasien pada kelompok ondansetron, sedangkan pada kelompok tramadol didapatkan 10/19 pasien. Setelah dilakukan uji statistik, hasilnya berbeda bermakna ( $p < 0,005$ ; Tabel 3). Derajat sedasi yang lebih besar terjadi pada kelompok tramadol bila dibandingkan dengan kelompok ondansetron. Hasil uji statistika menunjukkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok perlakuan ( $p < 0,005$ ; Tabel 4).

## Pembahasan

Karakteristik umum pasien pada kelompok ondansetron dan juga tramadol, tidak terdapat perbedaan yang bermakna dalam usia, berat badan, tinggi badan, dan indeks massa tubuh sehingga subjek penelitian layak dibandingkan.

Karakteristik subjek selama proses operasi, seperti suhu tubuh inti sebelum dilakukan induksi anestesi, suhu ruangan operasi, suhu dan juga jumlah cairan yang diberikan, jumlah perdarahan dan lama operasi, tidak terdapat

perbedaan bermakna antara kedua kelompok.

Pada penelitian ini didapatkan kejadian menggigil sebanyak 10 kasus dari 19 sampel pada pemberian ondansetron 8 mg, tiga kasus dari 19 sampel pada pemberian tramadol 1 mg/kgBB. Secara klinis, kejadian menggigil pada kelompok tramadol 1 mg/kgBB lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok ondansetron 8 mg yang berbeda bermakna setelah dilakukan uji statistika ( $p < 0,05$ ).

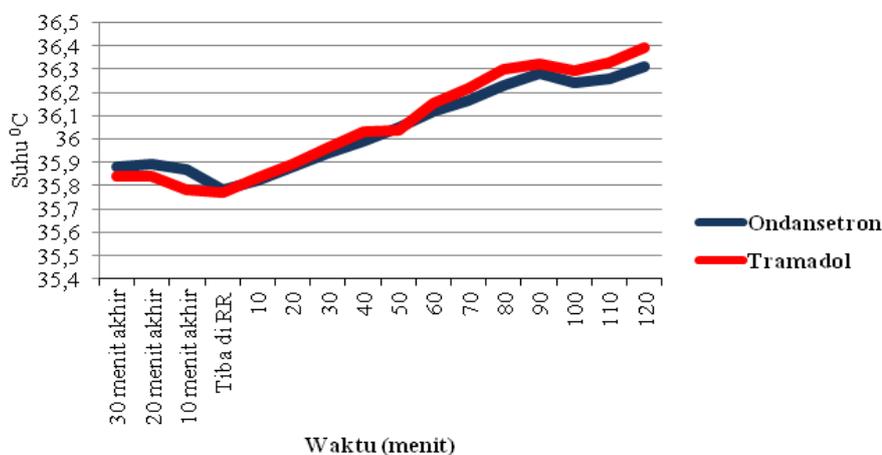
Sesuai dengan hasil penelitian pada pasien yang mengalami menggigil setelah menjalani operasi seksio sesarea menggunakan anestesi regional spinal, yang diberikan tramadol atau ondansetron. Ternyata tramadol memberikan hasil yang lebih baik untuk menghilangkan menggigil pascaanestesi dibandingkan dengan ondansetron (88% vs 61%).<sup>14</sup>

Insidensi kejadian menggigil pascaanestesi pada kelompok tramadol yang lebih sedikit kemungkinan disebabkan karena tramadol memiliki mekanisme kerja untuk mengurangi ataupun menghilangkan menggigil pada pusat

**Tabel 2 Perbandingan Kejadian Menggigil pada Kelompok Perlakuan**

Kejadian	Ondansetron 8 mg (n=19)	Tramadol 1 mg/kgBB (n=19)	p
Menggigil	10	3	
Tidak menggigil	9	16	0,017

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji chi-kuadrat,  $p \leq 0,05$  = bermakna



**Gambar 2 Grafik Perubahan Suhu Tubuh Rata-rata Inti Pascaanestesi**

**Tabel 3 Perbandingan Kejadian Mual Muntah Pascaanestesi**

Kejadian	Ondansetron 8 mg (n=19)	Tramadol 1 mg/kgBB (n=19)	p
Tidak mual dan muntah	16	9	0,017
Mual dan muntah	3	10	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji chi-kuadrat,  $p \leq 0,05$  = bermakna

termoregulasi yang lebih unggul dibandingkan dengan ondansetron. Mekanisme tramadol untuk mencegah dan menghilangkan menggigil pascaanestesi umum maupun regional, yaitu mengurangi vasokonstriksi dan pengeluaran keringat, menghambat pengambilan kembali (*reuptake*) serotonin dan norepinefrin, serta memiliki efek sentral pada reseptor opioid  $\mu$ ,  $\kappa$ , dan  $\delta$  yang lemah (mirip dengan petidin).<sup>13-15</sup>

Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian pada tahun 2002 yang menemukan kejadian menggigil 15% pada pemberian ondansetron 8 mg sebelum dilakukan induksi anestesi.<sup>3</sup> Selisih hasil yang besar tersebut kemungkinan besar disebabkan karena waktu pemberian ondansetron yang berbeda, pada penelitian ini pemberian ondansetron dilakukan pada saat menutup luka operasi, sehingga diperkirakan ondansetron belum berikatan dengan reseptor serotonin di area preoptik hipotalamus bagian anterior yang ikut terlibat dalam pengaturan menggigil, sehingga pengaruhnya pada pusat termoregulasi masih minimal dengan efek pencegahan menggigil pascaanestesi belum optimal.

Ondansetron merupakan suatu antagonis reseptor serotonin atau 5-hidroksitriptamin 3

(5-HT<sub>3</sub>) spesifik yang biasa digunakan untuk mencegah kejadian mual muntah pascaoperasi. Serotonin diduga memengaruhi pengaturan suhu tubuh inti melalui hipotalamus, otak tengah, dan medula. Pengaruh ini berhubungan dengan keseimbangan antara modulasi 5-HT dan juga norepinefrin di preoptik hipotalamus anterior yang berperananan penting dalam pengaturan ambang suhu tubuh.

Mekanisme terjadi respons termoregulasi ini telah dibuktikan dengan cara penyuntikan neurotransmitter adrenergik serta serotonergik secara langsung pada intraserebroventrikular hewan coba kucing. Efek 5-HT menyebabkan menggigil serta vasokonstriksi yang kemudian terjadi peningkatan suhu tubuh inti, sedangkan norepinefrin dan epinefrin menurunkan suhu serta menginduksi hipotermia.<sup>18</sup>

Suhu tubuh inti pada pasien yang dilakukan anestesi umum akan mengalami penurunan 1 -1,5 °C pada satu jam pertama dan 0,5 °C pada jam ketiga dan keempat. Hal ini diakibatkan oleh proses vasodilatasi yang kemudian akan menyebabkan redistribusi panas tubuh dari sentral ke perifer sehingga terjadi hipotermia, penguapan melalui kulit, pelembaban gas di dalam sirkuit napas, radiasi dan konveksi

**Tabel 4 Perbandingan Derajat Sedasi Pascaanestesi**

Skala Sedasi	Ondansetron 8 mg (n=19)	Tramadol 1 mg/kgBB (n=19)	p
1: ansietas	0	0	
2: tenang	16	10	
3: bangun dengan suara	2	6	0,036
4: bangun dengan tepukan	1	3	
5: tidur, lambat bereaksi	0	0	
6: tidur, tidak bereaksi	0	0	

Keterangan: nilai p dihitung berdasarkan uji chi-kuadrat,  $p \leq 0,05$  = bermakna

melalui kulit serta luka, ditambah lagi dengan pemberian cairan infus dan juga suhu ruangan yang rendah.<sup>19</sup>

Pada penelitian ini didapatkan penurunan suhu tubuh inti pascaoperasi rata-rata 35,8 °C dengan standar deviasi 0,33 pada kelompok ondansetron 8 mg dan 35,8 °C dengan standar deviasi 0,30 pada kelompok tramadol 1 mg/kgBB. Pengukuran suhu tubuh inti setelah tiba di ruang pemulihan pada saat sepuluh menit pertama sampai 120 menit di antara kedua kelompok perlakuan menurut statistika tidak ditemukan perbedaan bermakna ( $p>0,05$ ).

Penurunan suhu tubuh inti yang ditemukan dalam penelitian ini disebabkan oleh tindakan anestesi umum yang menyebabkan vasodilatasi serta penurunan ambang menggigil sehingga pasien menjadi hipotermia. Penurunan suhu tubuh inti akan merangsang menggigil yang merupakan salah satu mekanisme tubuh untuk meningkatkan produksi panas dan juga terjadi vasokonstriksi untuk mengurangi pelepasan panas.

Nyeri pascaoperasi dapat menjadi salah satu penyebab terjadi menggigil pascaanestesi. Sebaliknya, menggigil ini akan mengakibatkan rasa nyeri sebagai akibat dari regangan daerah bekas luka sayatan operasi. Mekanisme lain yang menerangkan proses terjadi menggigil selain faktor hipotermia sampai saat ini belum diketahui pasti. Namun, hubungan faktor nyeri pascaoperasi dengan menggigil pascaanestesi telah dijelaskan oleh temuan sebuah penelitian komparatif operasi *knee arthroscopy*.<sup>2,6</sup> Angka kejadian menggigil pascaoperasi didapatkan lebih banyak pada pasien yang tidak mendapat analgetik lidokain intraartikuler pada akhir operasi.<sup>4</sup>

Pada penelitian ini, derajat nyeri dinilai menggunakan *visual analogue scale* (VAS) dan didapatkan hasil 1 orang pada kelompok ondansetron mengalami nyeri derajat 4–6 atau derajat nyeri sedang. Penilaian derajat nyeri antara kedua kelompok tidak ditemukan perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ), sehingga kemungkinan ada pengaruh faktor nyeri yang dapat mengakibatkan hasil penelitian menjadi bias dapat disingkirkan.

Pada kelompok tramadol banyak terdapat

kejadian mual-muntah walaupun sebelumnya sudah mendapat obat pencegahan antimual-muntah memakai bolus metoklopramid 10 mg intravena. Kondisi ini sesuai dengan penelitian pada pasien kolesistektomi tahun 2005, pada kelompok tramadol didapatkan kejadian mual muntah lebih banyak.<sup>20</sup>

Penelitian pada operasi di area bawah pusar dengan mempergunakan teknik anestesi spinal, menunjukkan bahwa pada kelompok petidin dan juga tramadol lebih banyak ditemukan kejadian mual muntah dibandingkan dengan kelompok ketamin, dan hasil tersebut secara statistika ternyata bermakna ( $p<0,05$ ).<sup>15</sup> Pada penelitian ini, didapatkan pula kejadian mual dan muntah pascaoperasi yang lebih banyak terjadi pada kelompok tramadol dibandingkan dengan kelompok ondansetron yang berbeda bermakna menurut statistik ( $p<0,05$ ; Tabel 3).

Mual muntah pascaanestesi dipengaruhi antara lain oleh golongan obat anestesi yang dipakai (termasuk opioid), prosedur operasi, dan juga faktor pasien (jenis kelamin, perokok, usia). Angka kejadian mual muntah yang lebih tinggi pada kelompok tramadol merupakan efek samping tramadol sebagai opioid sintesis lemah yang memiliki efek mual muntah.<sup>15</sup>

Derajat sedasi pascaanestesi skala Ramsay >2 ditemukan pada 3 pasien dari kelompok ondansetron, serta 9 orang pada kelompok tramadol dengan perbedaan yang bermakna menurut statistika ( $p<0,05$ ). Berdasarkan pada hasil penelitian tahun 2002, pada kelompok yang diberikan tramadol pada saat penutupan luka operasi lebih banyak didapatkan pasien dengan derajat sedasi yang lebih dalam.<sup>21</sup>

Hal tersebut disebabkan karena tramadol menimbulkan efek samping sedasi lebih dalam bila dibandingkan dengan ondansetron.<sup>15</sup> Pada kelompok ondansetron pasien tampak tenang dengan derajat sedasi lebih ringan.

## Simpulan

Berdasarkan pengujian hasil penelitian serta pembahasan, dapat disimpulkan pemberian tramadol 1 mg/kgBB secara intravena saat menutup luka operasi, lebih baik dibandingkan dengan ondansetron 8 mg untuk mengurangi

kejadian menggigil pascaanestesi umum pada operasi mastektomi radikal atau modifikasi.

### Daftar Pustaka

1. Bhattacharya PK, Bhattacharya L, Jain RK, Agarwal RC. Post anaesthesia shivering (PAS): a review. *Ind J Anaesth.* 2003;47(2):88-93.
2. Buggy DJ, Crossley WA. Thermoregulation, mild perioperative hypothermia and post-anaesthetic shivering. *Br J Anaesth.* 2000;84(5):615-28.
3. Powell RM, Buggy DJ. Ondansetron given before induction of anesthesia reduces shivering after general anesthesia. *Anesth Analg.* 2000;90:1423-7.
4. Alfonsi F. Postanaesthesia shivering: epidemiology, pathophysiology and approaches to prevention and management. *Drugs.* 2001;61(15):2193-205.
5. Eberhart LHJ, Doderlein F, Eisenhardt G, Kranke P, Sessler DI, Torosian A, dkk. Independent risk factors for postoperative shivering. *Anesth Analg.* 2005;101:1849-57.
6. Horn EP. Post operative shivering: aetiology and treatment. *Curr Opin Anaesthesiol.* 1999;12(4):449-53.
7. Kurz A. Effect of anaesthesia on thermoregulation. *Curr Anaesth Crit Care.* 2001;12:979-84.
8. Insler SR, Sessler DI. Perioperative thermoregulation and temperature monitoring. *Anesthesiol Clinics.* 2006;24:823-37.
9. Sessler DI. Perianesthetic thermoregulation and heat balance in humans. *FASEB J.* 1993;7(8):638-44.
10. Wrench IJ, Cavill J, Crossley AWA. Comparison between alfentanil, pethidine and placebo in the treatment of post anesthetic shivering. *Br J Anaesth.* 1997;79:541-2.
11. Ye JH, Ponnudurai R, Schaefer R. Ondansetron: a selective 5-HT<sub>3</sub> receptor antagonist and its applications in CNS-related disorders. *CNS Drug Reviews.* 2001;7:199-213.
12. Nishimura C, Kanemaru K, Otagiri T. Characteristic changes between core and temperature related with post anesthetic shivering following surgical operations. *J Anesth.* 1990;4(3):350-7.
13. Atashkhoyi S, Niazi M, Iranpour A. Effect of tramadol administration previous to induction of general anesthesia on prevention of post operative shivering. *Scientific J Zanjan.* 2008;16(64):31-8.
14. Kyokong O, Tamdee D, Charuluxananan S. Comparison of the efficacy of nalbuphine, tramadol, ondansetron and placebo in the treatment of postanesthetic shivering after spinal anesthesia for cesarean delivery. *Asian Biomed.* 2007;1(2):189-94.
15. Gangopadhyay S, Gupta K, Acharjee S, Nayak SK, Dawn S, Piplai G. Ketamine, tramadol and pethidine in prophylaxis of shivering during spinal anaesthesia. *J Anaesth Clin Pharmacol.* 2010;26(1):59-63.
16. Mohta M, Kumari N, Tyagi A, Sethi A, Agarwal D, Singh M. Tramadol for prevention of post anaesthetic shivering: a randomised double-blind comparison with pethidine. *Anaesthesia.* 2009;64:141-6.
17. Gupta N, Anand S, Gulati S, Gupta SD, Kapoor BB. Comparison of tramadol and butorphanol for analgesic efficacy and safety. *JK Science.* 2008;10(3):132-4.
18. Witte JD, Sessler DI. Perioperative shivering: physiology and pharmacology. *Anesthesiology.* 2002;96:467-84.
19. Sessler DI. Temperature monitoring and perioperative thermoregulation. *Anesthesiology.* 2008;109:318-38.
20. Saha E, Ray M, Mukherjee G. Effect of tramadol in prevention of postanaesthetic shivering following general anaesthesia for cholecystectomy. *Indian J Anaesth.* 2005;49(3):208-12.
21. Mathews S, Mulia AA, Varghese P, Radim K, Mumtaz S. Post anaesthetic shivering-a new look at tramadol. *Anaesthesia.* 2002;57(4):387-403.