

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anestesi Umum

2.1.1 Definisi Anestesi Umum

Tindakan anestesi merupakan prosedur tindakan yang dilakukan untuk menghilangkan seluruh modalitas dari sensasi suhu, nyeri, rabaan yang meliputi pra, intra, dan post anestesi (Khasanah Nur et al., 2021). Anestesi umum merupakan teknik yang digunakan untuk menghilangkan rasa sakit secara sentral di seluruh tubuh dan merupakan salah satu teknik anestesi yang paling banyak digunakan dalam tindakan pembedahan.

Anestesi umum yang bagus adalah anestesi yang mampu atau bisa mencapai trias anestesi yang melingkupi analgesik, hipnotik, dan relaksasi otot. Untuk mencapai pelayanan anestesi yang ideal, penata anestesi diharuskan mampu dan mengetahui hal kejadian apa yang kira-kira kemungkinan bisa terjadi atau menimpa pada pasiennya saat setelah memberikan obat anestesi pada pasien tersebut (Noviani, 2022).

Berdasarkan kedua definisi di atas, kita dapat menyimpulkan bahwa teknik anestesi umum merupakan teknik yang sering di gunakan untuk menghilangkan rasa sakit pada saat tindakan pembedahan dilakukan. Namun, penggunaan obat-obatan anestesi yang sangat bervariasi dapat menyebabkan komplikasi yang terjadi pada saat intra anestesi bahkan sampai ke pasca anestesi. Teknik anestesi umum ini dibagi menjadi tiga teknik yang sering digunakan.

2.1.2 Teknik Anestesi Umum

menyebutkan bahwa teknik anestesi umum dapat dilakukan dengan tiga teknik, yaitu:

1. Anestesi umum inhalasi

Teknik anestesi umum yang dilakukan dengan cara memberikan kombinasi obat anestesi inhalasi yang berupa gas dan atau cairan yang mudah menguap melalui alat atau mesin anestesi langsung ke udara inspirasi. Obat anestesi

inhalasi di antaranya *nitrous oxide* (N₂O), halotan, enfluran, isofluran, sevofluran, dan desfluran.

2. Anestesi umum intravena

Teknik anestesi umum yang dilakukan dengan cara menyuntikkan obat anestesi parenteral langsung ke pembuluh darah vena. Obat anestesi intravena di antaranya ketamin HCl, tiopenton, propofol, diazepam, deidrobenezperidol, midazolam, petidin, morfin, fentanil dan sufentanil.

3. Anestesi umum imbang (*combine*)

Teknik anestesi umum dengan mempergunakan kombinasi obat-obatan, baik obat anestesi intravena maupun obat anestesi inhalasi atau kombinasi, teknik anestesi umum dengan analgesia regional untuk mencapai trias anestesi secara optimal dan berimbang.

2.1.3 Keuntungan Dan Kelebihan Anestesi Umum

Anestesi umum memiliki keuntungan dan kelebihan antara lain:

1. Keuntungan:

- a. Mengurangi kesadaran dan ingatan (khususnya ingatan buruk) intra operatif pasien.
- b. Memungkinkan penggunaan pelumpuh otot.
- c. Memfasilitasi kendali penuh pada saluran napas, pernafasan, dan sirkulasi.
- d. Dapat digunakan dalam kasus alergi atau kontraindikasi terhadap agen anestesi lokal.
- e. Dapat diberikan tanpa memindahkan pasien dari posisi telentang. Dapat digunakan pada prosedur dengan durasi dan kesulitan yang tidak dapat diprediksi.
- f. Dapat diberikan dengan cepat dan reversibel.

2. Kekurangan:

- a. Membutuhkan persiapan pasien pra bedah.
- b. Membutuhkan perawatan dan biaya yang relatif lebih tinggi.
- c. Dapat menginduksi fluktuasi fisiologis yang memerlukan intervensi aktif.

- d. Menimbulkan komplikasi mual dan muntah, sakit tenggorokan, sakit kepala, dan mengigil.

2.1.4 Komplikasi Anestesi Umum

Komplikasi anestesi yang sering terjadi menurut (Tarigan,2022) antara lain yaitu:

1. Gangguan pernapasan

Pada pasien pasca anestesi umum yang belum sadar sering terjadi obstruksi jalan napas parsial atau total karena lidah jatuh menutup faring atau edema laring. Penyebab lainnya yaitu spasme laring (kejang laring) pada pasien menjelang sadar karena laring terangsang oleh benda asing, darah atau sekret. Pasien juga dapat mengalami sianosis (hiperkapnia, hiperkarbia) atau saturasi O₂ yang menurun (hioksemia) yang disebabkan pernapasan pasien yang lambat dan dangkal (hipoventilasi). Pernapasan lambat dapat dipengaruhi oleh pemakaian obat opioid dan dangkal karena obat pelumpuh otot masih bekerja. Hipoventilasi yang berlanjut dapat mengakibatkan asidosis, hipertensi, takikardi yang berakhir dengan depresi sirkulasi dan henti jantung.

2. Gangguan kardiovaskular

Pada sistem sirkulasi komplikasi yang dapat terjadi pada pasien dengan anestesi umum adalah hipertensi dan hipotensi. Hipertensi dapat disebabkan oleh nyeri karena pembedahan, iritasi pada pipa trakea, cairan infus berlebihan, atau aktivasi saraf simpatis karena hipoksia, hiperkapnia, atau asidosis. Hipertensi akut dan berat yang berlangsung lama dapat menyebabkan gagal ventrikel kiri, infark miokard, disritmia, edema paru, atau perdarahan otak. Hipotensi terjadi diakibatkan oleh aliran isian balik vena (*venous return*) menurun yang disebabkan perdarahan, terapi cairan kurang adekuat, hilangnya cairan, kontraksi miokardium tidak kuat, atau tahanan vaskuler perifer menurun. Keadaan hipotensi harus segera ditangani sehingga tidak terjadi hipoperfusi organ vital berlanjut dengan hipoksemia dan kerusakan jaringan.

3. Menggigil (*Shivering*)

Menggigil merupakan komplikasi pasien pasca anestesi umum pada sistem termoregulasi. Menggigil dapat terjadi karena suhu ruangan yang dingin, cairan

infus yang dingin, cairan irigasi yang dingin, serta bedah abdomen yang luas dan lama.

4. Mual muntah atau PONV

Kejadian mual dan muntah pasca anestesi dapat terjadi pada 80% pasien yang menjalani operasi dan anestesi. Bahkan, beberapa pasien lebih memilih untuk merasakan nyeri dibandingkan merasakan mual dan muntah pasca operasi. Mual dan muntah merupakan komplikasi yang umum terjadi setelah sedasi dan anestesi umum. Kejadian yang sering terjadi pada anestesi dengan berbasis opioid atau narkotika dan dengan agen yang mudah menguap. Risiko mual muntah pasca operasi 9 kali lebih kecil pada pasien dengan anestesi regional dibandingkan dengan pasien dengan anestesi umum.

2.2 *Post Operative Nausea And Vomiting (PONV)*

2.2.1 Definisi PONV

Mual muntah pasca bedah merupakan reaksi Patofisiologis yang dialami setelah pembedahan. Sindrom pasca bedah yang paling sering terjadi adalah keadaan mual muntah yang terjadi pada 24 jam pertama setelah pembedahan. Hal ini diakibatkan karena komplikasi dari anestesi dan masih menjadi masalah karena dikhawatirkan menjadi komplikasi yang berkelanjutan (Wahyuda, 2022).

Secara umum mual muntah terdiri dari 3 fase, yaitu mual, *retching*, dan muntah. Mual berasal dari kata Yunani “*naus*” yang menunjukkan adalah sensasi tidak menyenangkan yang bersifat subjektif dan dialami sebagian orang yang mengacu pada saluran pencernaan bagian atas dan faring dan tidak selalu diikuti oleh *retching* atau muntah. *Retching* adalah fase di mana terjadi gerak nafas pasmodik dengan glotis tertutup, bersamaan dengan adanya usaha inspirasi dari otot dada dan diafragma sehingga menimbulkan tekanan intratoraks yang negatif sehingga timbul keinginan untuk muntah tapi tidak dapat keluar. Hal ini ditandai dengan kontraksi sinkron otot diafragma dan perut terhadap mulut dan glotis yang tertutup. Muntah adalah pengeluaran isi lambung melalui mulut, melibatkan otot-otot gastrointestinal, perut, pernapasan, dan faring yang menghasilkan pengeluaran isi lambung dan usus bagian atas secara cepat dan aktif. Penilaian muntah berbeda dengan penilaian mual,

muntah mudah diidentifikasi dan dapat diukur sedangkan mual lebih bersifat subjektif sehingga tidak dapat diukur (Fajriani, 2019).

Mual muntah pasca operasi atau *post operative nausea and vomiting* (PONV) merupakan komplikasi yang tidak menyenangkan yang dapat terjadi selama 24 jam sesudah tindakan operasi dengan anestesi, baik anestesi umum maupun regional. PONV juga telah dianggap sebagai kondisi klinis yang tidak bermasalah di masa lalu karena bersifat *self-limiting*, tidak pernah menjadi kronis dan jarang menyebabkan kematian. Tetapi, survei pada tahun 1998 menunjukkan bahwa bahkan dengan teknik anestesi modern, kejadian PONV pada pasien yang menjalani operasi adalah sekitar 30%. Dibandingkan dengan nyeri pasca operasi, terjadinya PONV lebih cenderung menimbulkan ketidaknyamanan pasien dan muntah meningkatkan risiko aspirasi dan berhubungan dengan bukaan jahitan, ruptur esofagus, emfisema subkutan, dan pneumotoraks bilateral. PONV sering kali menyebabkan memanjangnya waktu pasien keluar dari ruang pulih dan menjadi penyebab utama pasien bedah rawat jalan harus dirawat inap di rumah sakit. Oleh sebab itu, pencegahan PONV akan menyebabkan meningkatnya kepuasan pasien bedah (Jannah & Firmanda, 2022).

Menurut Nileshwar, PONV adalah mual dan muntah yang terjadi setelah pembedahan, yang mana mual muntah merupakan komplikasi yang sering terjadi selama anestesi. Sebanyak 30% dari 100 juta lebih pasien bedah di seluruh dunia mengalami PONV (Jannah & Firmanda, 2022).

Langkah awal dalam pencegahan PONV adalah mengkaji dan mengurangi faktor risiko. Penata anestesi harus memahami dengan benar kondisi mual muntah yang dialami pasien dan bagaimana penanganannya untuk mencegah komplikasi PONV. Perlu dilakukan pencegahan dalam menurunkan frekuensi mual dan muntah pasca operasi agar tidak terjadi komplikasi yang dapat memperburuk kondisi pasien. Informasi terkait permasalahan tersebut diperlukan sebagai acuan dalam memberikan pelayanan dalam meningkatkan kenyamanan dan kepuasan pasien bedah sehingga dapat mencegah komplikasi, serta mempercepat pemulihan dan masa rawatan pasien (Mardhiah, 2021).

Kondisi fisik pasien merupakan salah satu faktor yang berpengaruh terhadap kemampuan toleransi efek obat anestesi. American Society of Anesthesiology (ASA) membuat klasifikasi status fisik pasien yang akan menjalani pembedahan. Tujuan dari sistem ini adalah untuk mengevaluasi tingkat keparahan penyakit pasien sebelum diberikan anestesi. Status fisik diklasifikasikan menjadi ASA I sampai VI yang dirangkum dalam tabel berikut.

Tabel 2.1 Klasifikasi *American Society of Anesthesiology* (ASA)

Kelas	Status fisik	Klasifikasi
ASA I	Pasien sehat	Sehat, tidak merokok, tidak konsumsi alkohol atau konsumsi alkohol secara minimal
ASA II	Pasien dengan penyakit sistemik ringan	Gangguan sistemik ringan, tanpa batasan aktivitas fungsional. Contohnya termasuk (namun tidak terbatas pada): perokok saat ini, mengonsumsi alkohol sosial, wanita hamil, $30 < \text{Body Mass Index (BMI)} < 40$, DM/Hipertensi
ASA III	Pasien dengan penyakit sistemik berat, aktivitas sehari-hari terbatas	Gangguan sistemik berat dengan batasan aktivitas fungsional. Satu atau lebih penyakit <i>moderate</i> /sedang hingga berat. Contohnya termasuk (namun tidak terbatas pada): DM atau hipertensi yang tidak terkontrol, PPOK, obesitas ($\text{BMI} \geq 40$), hepatitis aktif, ketergantungan alkohol, <i>End Stage Renal Disease</i> (ESRD) yang menjalani hemodialisis secara teratur, riwayat > 3 bulan MI, CVA, TIA dan CAD.
ASA IV	Pasien dengan penyakit sistemik berat, tidak dapat melakukan aktivitas sehari-hari dan penyakitnya mengancam kematian	Contohnya termasuk (namun tidak terbatas pada): < 3 bulan MI, iskemia jantung yang sedang berlangsung atau disfungsi katup yang berat, penurunan berat fraksi ejeksi, sepsis, DIC, ESRD yang tidak menjalani hemodialisis secara teratur.
ASA V	Pasien sakit berat yang diperkirakan tidak bertahan tanpa operasi	Kemungkinan tidak bertahan hidup > 24 jam tanpa operasi, kemungkinan meninggal dunia dalam waktu dekat (kegagalan multiorgan, sepsis dengan keadaan hemodinamik yang tidak stabil, hipotermia, koagulopati tidak terkontrol)
ASA VI	Pasien dengan <i>brain dead</i> yang organnya akan diambil untuk didonorkan	Donor organ

Sumber : (Ferrari et al., 2020)

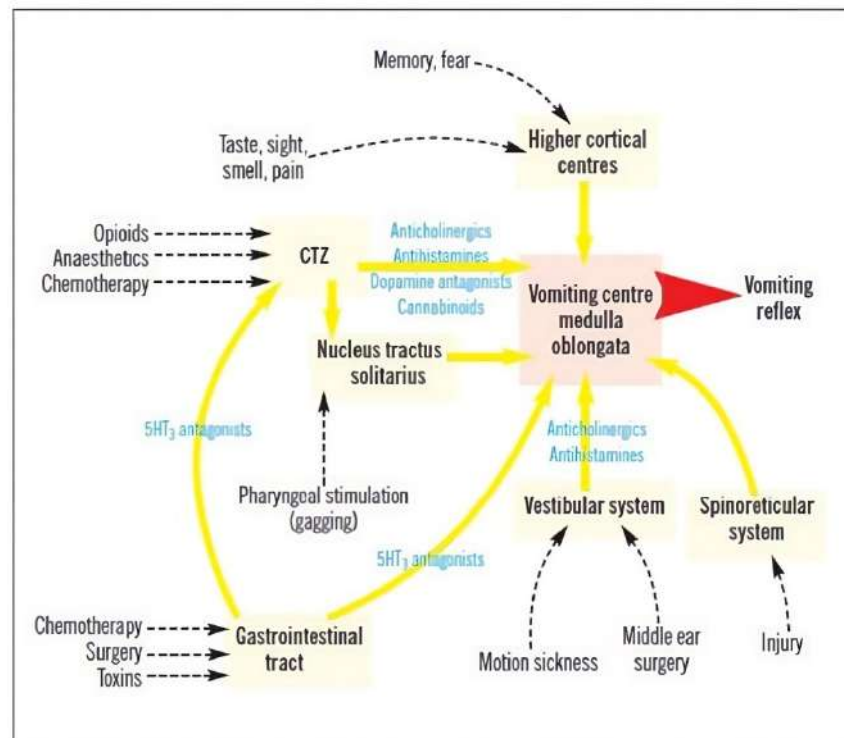
Kejadian mual dan muntah post operasi dapat menimbulkan komplikasi medik, efek psikologis, menghambat proses terapi secara keseluruhan sehingga menurunkan tingkat kesembuhan pasien post operasi efek yang tidak

menyenangkan dan sering timbul setelah dilakukan operasi atau pembedahan yaitu (Cing et al., 2022):

1. *Nausea* adalah sensasi subjektif akan keinginan untuk muntah tanpa gerakan ekspulsif otot, jika berat akan berhubungan dengan peningkatan sekresi kelenjar ludah, berkeringat, dan gangguan vasomotor.
2. *Retching* adalah keinginan/dorongan untuk muntah akibat kontraksi spasma dari otot pernapasan tanpa mengeluarkan isi lambung.
3. *Vomiting* adalah keluarnya isi lambung melalui mulut atau bahkan hidung. Kondisi muntah meliputi kontraksi abdomen yang menghasilkan keluarnya isi perut melalui mulut.

2.2.2 Patofisiologi Terjadinya PONV

PONV merupakan sebuah kejadian patofisiologi yang berhubungan dengan jalur neuropsikologis, baik sistem saraf pusat maupun perifer (Rachma Pramita et al., 2023) pada sistem saraf pusat, terdapat tiga struktur yang dianggap sebagai pusat koordinasi refleks muntah, yaitu *chemoreceptor trigger zone* (CTZ), pusat muntah, dan nukleus traktus solitarius. Ketiga struktur tersebut terletak pada daerah batang otak dan ada dua daerah anatomis di medula yang berperan dalam refleks muntah, yaitu CTZ dan *central vomiting centre* (CVC). CTZ terletak di area postrema pada dasar ujung kaudal ventrikel IV di luar sawar darah otak reseptor di daerah ini diaktifkan oleh zat-zat proemetik di dalam sirkulasi darah atau di cairan serebrospinal. Sinyal eferen dari CTZ dikirim ke CVC dan selanjutnya melalui nervus vagus sebagai jalur eferen dari senyawa neuroaktif, terjadilah serangkaian reaksi simpatis parasimpatis yang diakhiri dengan refleks muntah. CVC terletak dekat nukleus traktus solitarius dan di sekitar formasio retikularis medula tepat di bawah CTZ. CTZ mengandung reseptor-reseptor untuk bermacam-macam senyawa neuroaktif yang dapat menyebabkan refleks muntah. Rangsang refleks muntah berasal dari gastrointestinal, vestibulo-okular, aferen kortikal yang lebih tinggi yang menuju CVC, kemudian dimulai gejala *nausea*, *retching*, serta ekspulsi isi lambung atau muntah (Farizi, 2023).



Gambar 2.1 Skema Patofisiologi PONV

Sumber: Rahman MH, Beattie J., 2004. Post Operative Nausea and Vomiting The Pharmaceutical Journal, Vol. 273

2.2.3 Klasifikasi Terjadinya PONV

Menurut American Society of Perianesthesia Nurses/ASPAN berdasarkan waktu timbulnya PONV digolongkan menjadi beberapa golongan sebagai berikut.

1. PONV adalah yang mual atau muntah yang pasca operasi yang timbul pada 2-6 jam setelah pembedahan, biasanya terjadi pada fase PACU (*post anesthesia care unit*).
2. *Late* PONV adalah mual dan muntah pasca operasi yang timbul pada 6-24 jam setelah operasi pembedahan, biasanya terjadi di ruangan pemulihan atau perawatan pasca bedah.
3. *Delayed* PONV adalah mual muntah yang timbul setelah 24 jam pasca anestesi dan pembedahan biasanya terjadi di ruang rawat inap.

2.2.4 Faktor-Faktor Terjadinya PONV

Hasil penelitian Sholihah et al. (2015) menunjukkan bahwa angka kejadian PONV terbanyak terjadi pada kelompok usia 40-54 tahun, jenis kelamin perempuan, jenis tindakan anestesi umum, dan pasien yang melakukan tindakan bedah digestif. Pada penelitian Al-Ghanem et al. (2019) mendapatkan bahwa jenis kelamin perempuan, penggunaan opioid pasca operasi, dan durasi anestesi lebih dari 60 menit merupakan faktor risiko yang penting. Faktor risiko pasien meliputi umur, jenis kelamin, status merokok, *motion sickness* atau PONV sebelumnya, riwayat migrain, nilai status fisik ASA (American Society of Anesthesiologists) yang rendah (I-II), dan obesitas. Faktor risiko anestesi berhubungan dengan penggunaan opioid intra dan pasca bedah, jenis tindakan anestesi, dan durasi pemberian anestesi. Sedangkan, faktor risiko pembedahan meliputi lama pembedahan dan jenis pembedahan. Faktor-faktor risiko yang dapat menyebabkan kejadian PONV yaitu (Mardhiah, 2021):

1. Faktor Pasien

Faktor yang menyebabkan PONV dari pasien antara lain:

a. Usia

Usia adalah salah satu faktor yang menyebabkan mual dan muntah pada pasien pasca operasi. Insiden PONV meningkat pada usia anak hingga remaja, konstan pada usia dewasa, dan akan menurun pada lansia. Kejadian PONV tertinggi pada pasien usia 40-54 tahun yaitu 11,46 % dari penelitian yang dilakukan (Farizi, 2023).

b. Jenis Kelamin

Pasien perempuan memiliki risiko PONV tiga kali lipat dibandingkan pasien laki-laki sehingga perempuan menjadi faktor risiko individual yang penting. Penelitian lain oleh Eva Fakrunnisa pada tahun 2017 menunjukkan bahwa kejadian mual muntah pasca operasi lebih banyak terjadi pada perempuan karena perempuan lebih mudah tersinggung, sangat peka, dan menonjolkan perasaannya sehingga sering terjadi gangguan kecemasan yang akan berperan meningkatkan terjadinya PONV. Hal ini juga dipengaruhi oleh hormon gonadotropin, pada perempuan

dengan kelebihan hormon estrogen berisiko terjadi mual muntah, misalnya pada penggunaan kontrasepsi hormonal. Adanya HCG (Human Chorionic Gonadotropine) juga menyebabkan terjadinya mual muntah. Tingginya kadar hormon HCG dijumpai pada wanita (Karnina, 2022).

c. Obesitas ($BMI \geq 30 \text{ Kg/M}^2$)

Pada pasien gemuk lebih mudah terjadi PONV karena terjadi peningkatan tekanan intra-abdominal dan jaringan lemak yang berlebihan dapat menyimpan obat-obat anestesi, sehingga membutuhkan waktu yang lebih lama untuk menghilangkan agen anestesi larut lemak atau karena produksi estrogen yang berlebihan oleh jaringan lemak. Pasien obesitas juga memiliki volume residual gaster yang lebih besar dan lebih sering terjadi refluks esofagus. Kejadian PONV 13 (28,9%) dan tidak PONV 32 (71,1%). Kejadian PONV sebagian besar dengan indeks massa tubuh obesitas 8 (17,8%), dan pasien yang tidak mengalami kejadian PONV sebagian besar dengan indeks massa tubuh normal 23 (51,1%) (Handayani, 2020).

d. Riwayat PONV

Riwayat PONV adalah pasien yang mengalami kejadian PONV pada operasi sebelumnya. Pelepasan katekolamin pada pasien yang memiliki riwayat *motion sickness* dan/atau riwayat *post operative nausea and vomiting* akan memicu reseptor alfa dipusat muntah yang menyebabkan mual muntah (N. Margarita Rehatta et al., 2019).

e. Pemanjangan Waktu Pengosongan Lambung

Pasien dengan gangguan intra abdominal, diabetes melitus, hipotiroid, kehamilan, peningkatan tekanan intrakranial, banyak menelan darah dan lambung penuh meningkatkan resiko terjadinya PONV.

f. Perokok

Kejadian PONV lebih banyak terjadi pada pasien dengan status bukan perokok. Hal ini dikarenakan Rokok mengandung zat psikoaktif berupa nikotin yang mempengaruhi sistem saraf dan otak. Pengaruhnya mirip asetilkolin, yang bekerja lebih khusus pada otot, kelenjar, dan sistem saraf. Perokok akan mengalami tolerans, yaitu penyesuaian badan terhadap kesan-

kesan seperti PONV, atau kepeningan yang dirasakan apabila mula-mula merokok. Keadaan tolerans inilah yang mendorong kesan ketagihan atau ketergantungan pada nikotin. Mungkin juga disebabkan karena pada Perokok tidak mudah merasa lapar sehingga lambung kosong. Oleh karena itu perokok lebih tahan PONV.

2. Faktor Pembedahan

Faktor pembedahan yang menyebabkan PONV antara lain:

a. Durasi Operasi

Durasi operasi yang lama dapat meningkatkan paparan obat-obatan anestesi dalam tubuh sehingga memiliki risiko tinggi terhadap terjadinya mual dan muntah pasca operasi. Lama operasi adalah lamanya pembedahan sejak mulai insisi (awal) hingga selesai menutup/menjahit kulit bagian luar (akhir). Lama operasi dapat meningkatkan risiko PONV karena pasien tidak dapat memosisikan diri akibat anestesi dan terjadi blokade neuromuskular. Kurangnya gerakan dapat menyebabkan penyatuan darah dan sensasi pusing yang dapat merangsang disekuilibrium vestibular. Ekuilibrium ini dapat menyebabkan aktivasi CTZ lebih lanjut dengan saraf vestibular sehingga memicu PONV (Farizi, 2023).

Prosedur pembedahan dapat menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial. Tipe operasi yang merupakan risiko tinggi untuk terjadinya mual dan muntah pasca operasi antara lain, operasi mata, operasi THT, operasi abdominal, operasi ginekologi mayor berisiko menyebabkan PONV sebesar 58%, operasi tiroidektomi menyebabkan PONV sebesar 63-84%, operasi ortopedi, operasi laparatomi (Fajriani, 2019).

b. Hipotensi

Hipotensi menjadi salah satu faktor yang memicu terjadinya mual dan muntah, mekanisme pasti yang menyebabkan PONV oleh hipotensi belum diketahui tetapi pengurangan aliran darah ke batang otak dan pengaruh pada *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) dapat menyebabkan pusing dan gangguan sistem vestibular, yang menyebabkan mual dan muntah (Arsani et al., 2022).

3. Faktor Anestesi

Faktor anestesi yang menyebabkan PONV antara lain:

a. Obat-obat Anestesi Intravena

Opioid yang diberikan sebagai obat induksi anestesi mempunyai reseptor di CTZ, meningkatkan efek inhibisi gaba, menurunkan aktivitas dopaminergik dan menyebabkan pelepasan 5-HT₃ di otak sehingga meningkatkan kejadian PONV. Oleh karena itu opioid menjadi salah satu penyebab terjadinya PONV pada anestesi umum (Farizi, 2023).

b. Obat-obat Anestesi Inhalasi

Kejadian PONV akibat pemberian obat anestesi inhalasi tetap didasarkan atas lamanya pasien terpapar obat-obat anestesi selama menjalani operasi. Tetapi, biasanya terjadi dalam beberapa jam pasca operasi (Mufida Nur Fajriani, 2019). N₂O mempunyai peranan yang penting untuk terjadinya PONV. Mekanisme muntah akibat N₂O terjadi karena kerjanya pada reseptor opioid sentral, perubahan tekanan dari telinga bagian tengah, stimulasi saraf simpatis, dan distensi lambung (Farizi, 2023).

2.2.5 Pencegahan PONV

Terapi untuk mencegah PONV yang sering digunakan untuk derajat sedang hingga berat adalah kombinasi antagonis serotonin 5HT₃, steroid dan antagonis neurokin-1, regimen ini menghambat 66-76% pasien dari muntah dan 50% dari mual pada siklus pertama cisplatin. Ondansetron merupakan antagonis serotonin 5-HT₃ yang selektif dan kompetitif untuk mencegah mual dan muntah setelah operasi, kemoterapi, dan radioterapi. Obat ini memblok reseptor di gastrointestinal dan area postrema di CNS (*Central Nervous System*) (Ariyani et al., 2022).

Tetapi sebelum melakukan tindakan pemberian profilaksis PONV, Kita perlu mengetahui seberapa besar resiko terjadinya PONV pada pasien di pre anestesi yang akan di berikan intervensi, dan mengkaji kembali kejadian mual muntah pasien di ruang PACU. banyak skor prediktor PONV yang di perkenalkan untuk mengetahui resiko PONV pada pasien salah satunya yaitu skor Apfel yang

digunakan untuk mengkaji resiko PONV di preanestesi dan skor gordon yang di gunakan untuk mengkaji respon PONV pasca operasi di ruang PACU (Rizal et al., 2023).

2.3 Prediktor PONV

Berikut ini adalah kedua skor yang di gunakan sebagai prediktor PONV berdasarkan kegunaanya. Apfel score yang sering digunakan di preanestesi sebagai prediktor PONV di awal untuk melihat apakah pasien beresiko mengalami PONV atau tidak, dan gordon score yang digunakan untuk menilai respon pasien di *post anestesi care unit* untuk melihat apakah pasien mengalami PONV atau tidak. kedua skor di atas antara lain:

2.3.1 Apfel Score

Praktik profilaksis PONV untuk setiap pasien yang menjalani pembedahan dengan anestesi umum terlihat di banyak institusi. Praktik ini telah dipertanyakan karena tidak semua pasien yang menjalani pembedahan dengan anestesi umum mengalami PONV. Sistem penilaian untuk memprediksi PONV dan mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi terkena PONV dijelaskan dalam 4 sistem penilaian atau sistem stratifikasi risiko seperti yang diperkenalkan oleh CC Apfel (Jerman) (Avinash et al., 2023).

Skor risiko yang umum digunakan pada pasien rawat inap yang menjalani anestesi adalah skor Apfel. Skor risiko Apfel yang disederhanakan didasarkan pada 4 prediktor: jenis kelamin perempuan, riwayat PONV dan/atau mabuk perjalanan, status tidak merokok, dan penggunaan opioid. Insiden PONV dengan adanya faktor risiko 0, 1, 2, 3, dan 4 masing-masing adalah sekitar 10%, 20%, 40%, 60%, dan 80%. 14 panel mengklasifikasikan pasien dengan 0, 1, 2, atau 3 faktor risiko lebih ke dalam kategori risiko rendah, sedang, dan tinggi (Rizal et al., 2023).

Tabel 2.2 *Apfel Score*

Faktor resiko	Score
Perempuan	1
Tidak merokok	1
Riwayat PONV	1
Penggunaan opioid	1
Jumlah	

Sumber: Gan et al., 2020

Oleh karena itu, penting untuk kita bisa memprediksi faktor risiko terjadinya PONV tersebut. Skor Apfel merupakan salah satu alat yang bisa digunakan untuk memprediksi angka kejadian PONV. Telah banyak penelitian yang telah dibuat untuk mengidentifikasi faktor risiko untuk terjadinya PONV dan telah dikembangkan perhitungan untuk terjadinya PONV. Dengan menggunakan sistem skor ini, angka kejadian PONV menjadi jauh berkurang secara umum, terutama pada populasi dengan risiko tinggi (Gan et al., 2020).

Menurut Apfel (2002), penambahan lebih dari beberapa faktor risiko hanya sedikit atau tidak sama sekali menambah akurasi. Sistem skoring yang sederhana menyingkirkan perhitungan yang sulit dan mengurangi perlunya anamnesis yang lebih rinci, namun, menunjukkan kekuatan yang lebih atau sama bila dibandingkan dengan formula yang lebih kompleks. Skor Apfel dan Koivuranta secara statistik menunjukkan nilai prediksi yang lebih tinggi dibandingkan sistem skor Palazzo dan Evans. Pada penelitian ini juga didapati nilai kekuatan skor Apfel pada kurva ROC lebih tinggi dibandingkan Koivuranta (0,68 dan 0,66). Pada penelitian lainnya, secara numerik pada kurva ROC skor Kovuiranta lebih besar dibandingkan dengan skor Apfel yaitu 0,66 dan 0,63 (Apfel (2002) dalam Palupi, 2014). Namun, pada penelitian yang dilakukan Pierre dan kawan-kawan menunjukkan secara signifikan skor Apfel lebih akurat dibandingkan dengan skor Sinclair pada penelitian pasien dewasa.

2.3.2 Gordon Score

Menurut Gordon (Tarigan, 2022) respon mual muntah pasca operasi dapat di nilai dengan sistem scoring yaitu:

- Skor 0 : Bila responden tidak merasa mual dan muntah
- Skor 1 : Bila responden merasa mual saja
- Skor 2 : Bila responden mengalami *retching*/muntah
- Skor 3 : Bila responden mengalami mual >30 menit dan >2 kali

Tabel 2.3 *Gordon score*

Respon pasien	skor	Penilaian pasca operasi								
		0	15	30	45	60	75	90	105	120
Pasien tidak merasa mual muntah	0									
Pasien merasa mual saja	1									
Pasien mengalami recting usahan memuntahkan atau muntah	2									
Pasien mengalami mual lebih dari >30 menit atau muntah >2 kali	3									

Sumber:(Tarigan, 2022)

Skor penilaian menggunakan Gordon
 Kode 0 = pasien tidak mengalami PONV
 Kode 1-3 = pasien mengalami

Upaya mengurangi kejadian mual muntah pascaoperasi dapat dilakukan dengan memakai beberapa strategi pencegahan maupun penanganan mual dan muntah baik dengan terapi farmakologi ataupun nonfarmakologi (aromaterapi, akupunktur, akupresur, terapi relaksasi, terapi hipnotik, dan terapi musik). Obat antiemetik merupakan pilihan pertama untuk terapi mual muntah pascaoperasi,

namun obat antiemetik tidak selalu efektif dan tidak terlepas dari efek samping yang berpengaruh pada kondisi klinis pasien.

Antiemetik adalah obat-obatan yang digunakan dalam penatalaksanaan PONV. Obat-obatan tersebut bekerja dengan cara mengurangi hiperaktifitas refleks muntah menggunakan satu dari dua cara, yaitu secara lokal, untuk mengurangi respon lokal terhadap stimulus yang dikirim ke medula guna memicu terjadinya muntah, atau secara sentral untuk menghambat CTZ secara langsung atau menekan pusat muntah.

Neurotransmitter yang berperan dalam mual muntah adalah dopamine, serotonin dan senyawa P. Reseptor dopamine, serotonin dan senyawa P terletak di dorsal vagus, area postrema dan gastrointestinal. Antiemetik yang digunakan dalam terapi PONV adalah antagonis reseptor 5 HT₃, antagonis dopamine dan antagonis neurokinin. 5HT₃ terikat secara selektif dan kompetitif memblok 5HT₃, sehingga dapat mencegah input sensori ke pusat muntah dan CTZ. Aktivitas antiemetik dari AR5HT₃ dapat tercapai dengan menghambat reseptor 5HT_{3A} dan 5HT_{3B} baik yang terletak di sentral maupun perifer. Obat yang termasuk golongan AR5HT₃ adalah ondansetron, dolasetron, granisetron, dan palanosetron. Ondansetron adalah salah satu obat antiemetik paling sering digunakan dan merupakan antiemetik *gold standard* (Fransisca et al., 2019).

2.4 Ondansetron

2.4.1 Definisi Ondansetron

Ondansetron merupakan obat golongan antagonis reseptor serotonin oral dan parenteral (5-HT₃) yang dikembangkan sekitar tahun 1984 oleh ilmuwan yang bekerja di Laboratorium Glaxo di London. Pada tahun 1991, ondansetron direkomendasikan oleh FDA. Golongan antagonis reseptor 5-HT₃ ini digunakan sebagai agen antiemetik untuk pencegahan dan pengobatan mual muntah selama kemoterapi, terapi radiasi, dan pembedahan. Ondansetron terkadang digunakan sebagai pengobatan untuk hiperemesis gravidarum. Pada penelitian terbaru, ondansetron dapat digunakan sebagai pengobatan untuk gangguan motilitas gastrointestinal dan ketergantungan obat (misalnya alkoholisme). Pada pediatrik,

ondansetron digunakan untuk sindrom muntah siklik dan muntah yang diinduksi oleh *gastroenteritis*. Ondansetron adalah antiemetik yang sangat aman dan sangat efektif dibandingkan dengan antiemetik sebelumnya (misalnya metoklopramid dan droperidol). Efek samping dari ondansetron yaitu perpanjangan QT yang tergantung pada dosis yang diberikan. Pemberian ondansetron dengan dosis optimal sama efektifnya dengan obat golongan antagonis reseptor serotonin lainnya (Fajriani, 2019).

2.4.2 Farmakologi Ondansetron

Ondansetron merupakan golongan antagonis reseptor 5-HT₃ (*serotonin*) selektif pertama yang dipasarkan, yang merupakan derivat karbazol dan merupakan campuran rasemik, di mana efek antiemetiknya melalui antagonis reseptor 5-HT₃ yang terdapat di viseral aferen vagus dan area postrema dan bersifat selektif kompetitif, tidak mempunyai efek klinis terhadap reseptor 5-HT₁ atau 5-HT₂ maupun pada reseptor α 1, β 1, reseptor muskarinik dan nikotinik kolinergik, serta reseptor H1 dan H2 reseptor GABA. Obat ini dapat diberikan baik oral maupun parenteral. Setelah dosis peroral, maka obat ini akan diabsorpsi melalui traktus gastrointestinal dan selanjutnya mengalami metabolisme ekstensif di hepar terutama hidroksilasi diikuti dengan konjugasi glukoronid atau sulfat (Fajriani, 2019).

Obat ini mempunyai bioavailabilitas antara 56%-71% di mana kecepatan ini dipengaruhi sedikit dengan adanya makanan. Eliminasi waktu paruh antara 3-6 jam pada orang dewasa sedangkan pada anak-anak di bawah 15 tahun antara 2-3 jam. Kira-kira 5-10 % obat akan diekskresi di urine dalam keadaan tidak berubah (Fajriani, 2019).

Serotonin (*5-hydroxytryptamine/5-HT₃*) adalah neurotransmitter monoamin yang disintesis di neuron serotoninergik di susunan saraf pusat dan sel enterokromafin di traktus gastrointestinal. Reseptor 5-HT₃ terletak di perifer pada terminal nervus vagus dan di sentral pada *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ) di area postrema. Area postrema terletak di dasar ventrikel keempat pada organ sirkumventrikular yang berfungsi mendeteksi toksin di dalam darah dan bekerja

sebagai pusat yang mencetuskan muntah. Area ini juga berhubungan dengan nukleus traktus solitarius dan pusat kontrol otonom di batang otak (Fajriani, 2019).

Sel enterokromafin (*kulchitsky cells*) terletak di epitel yang melapisi lumen dari traktus gastrointestinal (misalnya gaster, usus kecil, usus besar). Sel ini mengandung dan memproduksi hampir 90% dari simpanan serotonin (5-HT₃) tubuh. Pada traktus gastrointestinal, 5-HT₃ penting dalam respons terhadap siklus kimia, mekanik, atau patologi dalam lumen usus. Serotonin akan mengaktifkan refleksi sekresi dan peristaltik serta mengawasi aferen vagus melalui 5-HT₃ reseptor selanjutnya sinyal akan diteruskan ke otak yang pada akhirnya penting dalam menimbulkan mual dan muntah. Ondansetron merupakan antagonis reseptor 5-HT₃ sehingga efektif sebagai antiemetik (Fajriani, 2019).

2.4.3 Farmakokinetik Ondansetron

Ondansetron dapat diberikan secara oral dan parenteral. dosis yang diberikan adalah 4 mg . Ondansetron dieliminasi dengan cepat dari tubuh. Metabolisme obat ini terutama secara hidroksilasi dan konjugasi dengan glukoronida atau sulfat di hati. Pada disfungsi hati terjadi penurunan kadar plasma dan berpengaruh pada dosis yang diberikan. Kadar serum dapat berubah pada pemberian bersama fenitoin fenobarbital dan rifampin (Fajriani, 2019).

2.4.4 Farmakodinamik Ondansetron

Ondansetron adalah golongan antagonis reseptor serotonin (5-HT₃) yang merupakan obat yang selektif menghambat ikatan serotonin dan reseptor 5-HT₃. Obat-obat anestesi akan menyebabkan pelepasan serotonin dari sel-sel mukosa entereokromafin dan dengan melalui lintasan yang melibatkan 5-HT₃ dapat merangsang area postrema menimbulkan muntah. Pelepasan serotonin akan diikat reseptor 5-HT₃ memacu aferen vagus yang akan mengaktifkan refleksi muntah. Serotonin juga dilepaskan akibat manipulasi pembedahan atau iritasi usus yang merangsang distensi gastrointestinal. Efek antiemetik ondansetron terjadi melalui (Fajriani, 2019):

1. Blokade sentral pada area postrema (CTZ) dan nukleus traktus solitarius melalui kompetitif selektif di reseptor 5-HT₃.
2. Memblok reseptor perifer pada ujung saraf vagus, yaitu dengan menghambat ikatan serotonin dengan reseptor pada ujung saraf vagus.

2.5 Penelitian Terdahulu

Tabel 2.4 Penelitian terdahulu

Judul	Metode penelitian	Persamaan	Perbedaan	Kesimpulan
Silmi Fauziyah (2019) kajian efektivitas ondansetron sebagai profilaksis <i>post operative induced nausea vomiting</i> (ponv) pada pasien pasca bedah caesar	Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan rancangan penelitian studi cross sectional pada pasien bedah caesar yang menggunakan ondansetron sebagai terapi profilaksis untuk mengatasi kejadian mual muntah pasca operasi.	Persamaan penelitian ini yaitu sama sama melihat pengaruh dan efektivitas ondansetron dalam mencegah mual dan muntah	Perbedaan dalam penelitian ini dapat di lihat dari cara pengambilan sampel yang di mana penelitian sebelumnya mengaktegorikan pasien beresiko PONV berdasarkan riwayat dan Rekam medik pasien, bukan menggunakan <i>Apfel Score</i> dan juga metode penelitian yang di gunakan di penelitian ini yaitu quasi eksperimen	Kelompok berisiko yang tidak mengalami kejadian mual muntah sebanyak 71 % dan tanpa risiko sebanyak 54, 8 %. Total persentase subjek penelitian yang tidak mengalami mual muntah sebanyak 62, 9%. Hasil analisis data menggunakan uji Chi-square dengan nilai $p = 0,189$ ($p > 0,05$) yang berarti menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan efektivitas ondansetron dalam mencegah kejadian mual muntah pada kelompok berisiko maupun tanpa risiko.
Shastri H Avinash & Handatu (2023) Dampak dari sistem penilaian Apfel untuk profilaksis mual dan muntah pasca operasi: Uji coba terkontrol secara acak	Penelitian prospektif acak terkontrol tersamar ganda ini melibatkan 70 pasien yang menjalani operasi dengan anestesi umum. Pasien diacak ke dalam kelompok A (kelompok kontrol – semua jenis menerima profilaksis PONV) dan kelompok B (stratifikasi Apfel	Persamaan dalam penelitian ini yaitu sama sama menggunakan Apfel score sebagai instrumen dalam penelitian	Perbedaan dalam penelitian yaitu peneliti melihat dampak dari sistem penilaian Apfel score, sedangkan penelitian sekarang berfokus melihat pengaruh Apfel score pasien terhadap kejadian PONV dan hanya mengambil	kejadian PONV [kelompok A-5 pasien (14,3%)] tidak meningkat ($P = 0,428$) setelah menerapkan sistem penilaian Apfel (kelompok B-2 pasien (5,7%)). Jumlah pasien yang mengeluarkan biaya untuk profilaksis untuk PONV pada kelompok A [35 (100%)] lebih

Judul	Metode penelitian	Persamaan	Perbedaan	Kesimpulan
	yang dilakukan untuk profilaksis PONV).		1 jenis profilaksis (ondansetron).	tinggi daripada kelompok B [17 (48%)], tanpa meningkatkan biaya untuk pengobatan PONV.
Muhamad Aidil (2022) gambaran faktor prediktor <i>Post Operative Nausea And Vomiting</i> (PONV) pasca general anestesi	Penelitian ini merupakan deskriptif kuantitatif. instrumen pada penelitian menggunakan instrument berupa lembar kuesioner	Persamaan dalam penelitian ini yaitu: sama sama membahas tentang PONV	Perbedaan dalam penelitian ini yaitu peneliti hanya melihat gambaran faktor prediktor PONV sedangkan penelitian sekarang menggunakan prediktor PONV dan melihat apakah terdapat pengaruh atau tidak terhadap kejadian ponv dan hanya menggunakan analisa bivariat serta menggunakan lembar observasi sebagai instrumen dan bukan kuisisioner	didapatkan 24 memiliki kategori umur kelompok usia 25 – 39 Tahun yaitu terdapat 24 pasien (36,9%) dan hasil uji chi-square didapatkan terlihat nilai Asimp.sig sebesar $0,426 > 0,05$ terjadinya PONV akan meningkat seiring bertambahnya usia.