

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Konsep Dasar General Anestesi

2.1.1 Definisi General Anestesi

Istilah anestesi umum dipakai jika pemberian anestetik sistemik menghilangkan rasa nyeri (*the loss of feeling*) disertai hilangnya kesadaran. Istilah analgesia merujuk pada hilangnya nyeri yang tidak disertai hilangnya kesadaran. Klien yang mendapat anestesi umum akan kehilangan sensasi dan kesadarannya (Sjamsuhidayat, 2012).

Anestesi umum didefinisikan sebagai depresi fungsi sistem saraf pusat (SSP) yang menyeluruh tetapi reversible, yang mengakibatkan hilangnya respon persepsi terhadap semua stimulus eksternal (Brunton et al., 2011).

2.1.2 Anestesi Inhalasi

Anestesi inhalasi merupakan salah satu jenis general anestesi yang sering digunakan. Salah satu sifat yang bermasalah pada anestesi inhalasi adalah batas keamanannya yang rendah (Brunton et al., 2011).

Anestesi inhalasi merupakan anestetik yang bentuk dasarnya berupa gas (N₂O) atau volagen (menguap) atau larutan yang diuapkan menggunakan mesin anestesi, masuk ke dalam sirkulasi sistemik melalui sistem pernapasan, yaitu secara difusi alveoli.

Sistem aliran gas dalam sistem pernapasan dikelompokkan menjadi sistem terbuka, setengah terbuka/tertutup, atau tertutup. Kriteria pengelompokan ini didasarkan pada ada tidaknya proses *rebreathing*, yaitu penghirupan kembali udara ekshalasi dan penyerapan (absorber CO₂ dalam sirkuit pernapasan mesin anestesi (Sjamsuhidayat, 2012).

Kelebihan menggunakan anestesi inhalasi, anestesi inhalasi yang sempurna adalah masa induksi, dan masa pemulihannya singkat dan nyaman. Peralihan stadium anestesi terjadi cepat dan relaksasi ototnya sempurna. Berlangsung cukup aman dan tidak menimbulkan efek toksik berat atau efek samping yang berat dalam dosis anestesi yang lazim.

Macam-macam anestesi inhalasi menurut (Gilman & Goodman, 2010) :

1. Nitrogen Monoksida (N₂O)

Merupakan gas yang tidak berwarna, tidak berbau, tidak berasa dan lebih berat dari pada udara. Gas ini tidak mudah terbakar, tetapi bila dikombinasikan dengan zat anestetik yang mudah terbakar, akan memudahkan terjadinya ledakan seperti misalnya jika eter bercampur dengan N₂O (Gunawan, 2016).

Efek samping dari pemberian N₂O pada anestesi yang lama, N₂O dapat menyebabkan mual, muntah dan lambat sadar. Gejala sisanya terjadi apabila ada hipoksia atau alkalosis akibat hiperventilasi (Gunawan, 2016).

2. Siklopropam

Siklopropan merupakan anestetik inhalasi yang kuat, berbentuk gas, berbau spesifik, tidak berwarna, dan disimpan dalam bentuk cairan bertekanan tinggi. Gas ini mudah terbakar dan meledak sehingga hanya digunakan dengan sistem lingkaran tertutup

3. Eter

Eter merupakan cairan yang tidak berwarna, mudah menguap, mudah terbakar, mudah meledak, dan mengiritasi saluran pernafasan (Gunawan, 2016).

Efek samping dari eter adalah dapat mengiritasi saluran napas, merangsang sekresi kelenjar bronkus, menimbulkan saliva. Terjadi dilatasi pembuluh darah kulit pada anestesi eter yang ringan sehingga menimbulkan kemerahan terutama di daerah wajah, sedangkan pada anestesi eter yang lebih dalam menyebabkan kulit menjadi lembek, pucat, dingin, dan basah. Eter juga menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah ginjal sehingga terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus dan produksi urin menurun secara *reversible*. Terjadinya mual muntah terutama pada waktu pemulihan dari anestesi dan juga pada waktu induksi, yang disebabkan oleh efek sentral atau akibat dari iritasi lambung oleh eter yang tertelan (Gunawan, 2016).

4. Halotan

Halotan merupakan senyawa poten, tidak berbau, dan dapat ditoleransi secara baik. Halotan merupakan cairan yang mudah menguap pada suhu kamar dan harus disimpan pada wadah yang tertutup rapat. Halotan juga sensitive terhadap cahaya dan mempunyai kecenderungan untuk terurai spontan (bruton)

Efek samping penggunaan halotan yang berulang kali dapat menyebabkan nekrosis hai sentrolobular yang bersifat alergi. Gejalanya berupa anoreksia, mual, muntah kadang-kadang kemerahan pada kulit dengan eosinofili (gunawan)

5. Isofluran

Isofluran merupakan cairan yang mudah menguap pada suhu kamar dan tidak mudah terbakar atau meledak jika bercampur dengan udara (Brunton et al., 2011)

Efek samping dari senyawa ini adalah bisa mengakibatkan hipotensi yang disebabkan oleh penurunan resistensi vaskuler sistemik. Pada sistem pernapasan dapat menyebabkan batuk dan spasme pada laring karena iritasi pada saluran nafas dan menstimulasi refleks saluran napas pada saat induksi (Brunton et al., 2011). Penurunan kewaspadaan mental terjadi 2-3 jam sesudah anestesi, tetapi tidak terjadi mual, muntah atau eksitasi sesudah operasin (Gunawan, 2016).

6. Desfluran

Desfluran merupakan cairan yang sangat mudah menguap pada suhu kamar (tekanan uap = 681 mmHg), oleh karena itu harus tersimpan dalam botol tertutup rapat (Brunton et al., 2011).

Efek samping dari desfluran dapat menurunkan tekanan darah, meningkatkan kecepatan respirasi dan penurunan volume tidal sesuai dengan konsistensinya, obat ini juga mengiritasi saluran pernapasan pasien yang dalam kondisi sadar, menstimulasi batuk, saliva, dan terjadi bronkospasme (Brunton et al., 2011).

7. Seflovruran

Seflovruran merupakan cairan jernih, tidak berwarna, mudah menguap pada suhu ruangan, harus tersimpan dalam botol yang tertutup rapat, tidak mudah terbakar atau meledak jika bercampur dengan udara atau oksigen (Brunton et al., 2011).

Efek samping dari sefovruran ialah hipotensi akibat vasodilatasi sistemik, peningkatan kecepatan bernapas, berpotensi nefrotoksitas dan kerusakan pada faal ginjal (Brunton et al., 2011).

8. Enfluran

Enfluran merupakan cairan jernih, tidak berwarna pada suhu ruangan dengan bau yang lembut dan manis, mudah menguap sehingga harus berada dalam botol yang tertutup rapat, tidak mudah terbakar atau meledak jika bercampur dengan udara atau oksigen (Brunton et al., 2011)

Efek samping pasca pemulihan dari pasca pemulihan dari enfluran bisa menyebabkan menggigil akibat hipotermi, gelisah, delirium, mual muntah, depresi napas dengan kecepatan ventilasi atau meningkat, volume tidal menurun dan juga menimbulkan kelainan ringan pada fungsi hati yang bersifat reversible (gunawan)

2.1.3 Anastesi Intravena

Anastesi parenteral langsung masuk pembuluh darah dan eliminasinya harus menunggu proses metabolisme maka dosisnya harus diperhitungkan secara teliti. Macam-macam dari anastesi parenteral adalah sebagai berikut:

1. Propofol

Mekanisme kerja dari propofol berkerja cepat, dapat menyebabkan depresi kortikal dan hilangnya kesadaran. Redistribusi cepat ke otot dan kemudian ke lemak memicu kembalinya kesadaran dengan cepat (Keat, S., 2013). Propofol dapat dipakai secara tersendiri atau

menjadi bagian dari kombinasi obat pada anestesia balans dan anestesi intravena total. Pada penderita kritis yang menggunakan bantuan napas mekanik, propofol infus berkelanjutan makin banyak dipergunakan sebagai sedasi. Keuntungan penggunaan propofol, terutama pada kasus bedah saraf, adalah kesadaran setelah obat dihentikan dan adanya efek antikonvulsi (Sjamsuhidayat, 2012).

2. Benzodizepine

Obat yang termasuk kelompok ini adalah diazepam, midazolam, lorazepam. Benzodiazepine lazim dipakai masa perioperatif untuk pramedikasi dan induksi pada anestesia umum maupun sebagai sedatif pada pasien yang dirawat di ruang perawatan intensif (Sjamsuhidayat, 2012). Benzodiazepine dapat menyebabkan sedasi, hipnosis dan sebagai antikonvulsan. Anestetik ini juga dapat menyebabkan amnesia anterograde efek depresi minimal pada cardiac output (Keat, S., 2013).

3. Ketamin

Ketamin dapat dipakai sebagai obat induksi atau anestesia umum maupun analgesik yang sangat baik. Mula kerjanya cepat (30 detik), demikian juga waktu pulih sadarnya, tetapi sering disertai dengan delirium.

Efek stimulasi kuat terhadap sistem simpatis menyebabkan kenaikan tekanan darah dan nadi secara signifikan. Ketamin sebaiknya tidak dipergunakan pada penderita hipertensi dan kelainan coroner, tetapi dapat bermanfaat pada penderita syok hipovolemik (Sjamsuhidayat, 2012). Cara kerja dari ketamin yaitu dengan disosiatif cerebrum (Gruendemann, B., 2006).

2.1.4 Tahap-tahap General Anestesi

Anestesi terdiri atas 4 tahap, yang masing-masing memiliki kelompok tanda dan gejala yang pasti. Ketika diberikan narkotik dan blocker neuromuskular (relaksan), beberapa dari tahap ini tidak ada lagi. Menurut Sjamsuhidayat (2012) tahap-tahap anestesi umum sebagai berikut:

1. Tahap 1: Anestesia Awal

Dengan pasien menghirup campuran anestetik, hangat, pening, dan perasaan terpisah dari lingkungan mungkin dirasakan oleh pasien. Pasien dapat mendengar bunyi deringan, auman, atau dengungan ada di telinganya dan, meski masih sadar, ia menyadari bahwa dia tidak mampu untuk menggerakkan ekstremitasnya dengan mudah. Selama tahap ini, bunyi-bunyian sangat terdengar berlebihan, bahkan suara rendah atau bunyi minor terdengar sangat bising dan tidak nyata. Untuk alasan ini, bunyi dan gerakan yang tidak perlu harus dihindari ketika anestesia telah dimulai.

2. Tahap II: *Excitement*

Fase ini ditandai dengan gerakan melawan, berteriak, berbicara, bernyanyi, tertawa, atau bahkan menangis sering dapat dihindari jika anestetik diberikan dengan lancar dan cepat. Pupil berdilatasi tetapi berkontraksi jika dipajankan terhadap cahaya, frekuensi cepat dan pernapasan tidak teratur.

3. Tahap III: Anestesia Bedah

Anestesia bedah dicapai dengan pemberian kontinu uap atau gas anestetik. Pasien dalam keadaan tidak sadar, berbaring tenang diatas meja operasi. Pupil mengecil tetapi akan lebih berkontraksi ketika dipajan terhadap cahaya. Pernapasan teratur, frekuensi dan volume nadi normal dan kulit berwarna merah muda dan kemerahan. Dengan pemberian anestetik yang tepat, tahap ini dapat dipertahankan berjam-jam dalam salah satu bidang tubuh.

4. Tahap IV: Takarlajak

Tahap ini dicapai ketika terlalu banyak anastesi yang diberikan. Pernapasan menjadi dangkal, nadi lemah dan cepat, pupil menjadi melebar, dan tidak berkontraksi saat terpajan cahaya. Terjadi sianosis dan, kecuali tindakan cepat tidak dilakukan, akan terjadi kematian dengan cepat. Jika tahap ini terjadi, anestetik harus segera dihentikan, dan dibutuhkan dukungan respiratori dan sirkulasi untuk mencegah kematian.

Stimulan, walaupun jarang dipakai, mungkin diberikan jika terjadi takarlajak pemberian anastesi. Antagonis narkotik dapat digunakan jika takarlajak disebabkan oleh narkotik.

2.1.5 Efek General Anastesi

1. Efek terhadap sirkulasi

Penyulit pasca anesthesia yang sering dijumpai pada sistem sirkulasi adalah hipotensi, syok, dan aritmia. Penyebab dari hipotensi bisa karena hypovolemia akibat dari perdarahan yang tidak cukup diganti, kehilangan cairan yang tersembunyi seperti merembesnya darah dari luka pembedahan atau arteri yang jahitannya lepas. Penyebab lainnya adalah sisa anastesi yang tertinggal dalam sirkulasi dan perubahan posisi (Sjamsuhidayat, 2012).

2. Efek terhadap respiratori

Penyebab tersering penyulit pernaoasan adalah sisa anastesi dan sisa pelepasan otot belum dimetabolisme secara sempurna, selain itu lidah yang terjatuh ke belakang menyebabkan obstruksi hipofaring. Kedua hal itu menyebabkan terjadinya hipoventilasi dan jika lebih berat dapat menyebabkan apnea (Sjamsuhidayat, 2012).

3. Mual dan muntah

Mual dan muntah selama periode pasca operasi tetap merupakan masalah yang signifikan yang terjadi setelah anastesi umum dan disebabkan oleh kerja anastesi tersebut pada zona

pencetus kemoreseptor dan pusat muntah di batang otak yang diatur oleh serotonin (5-HT), histamine, asetilkolin, dan dopamine (Brunton et al., 2011).

4. Hipotermi

Pasien pada umumnya selama operasi mengalami hipotermia (suhu <36°C) yang disebabkan oleh suhu yang rendah disekitarnya, terpapar rongga tubuh, cairan intravena yang dingin, kendali termoregulator yang berubah, penurunan laju metabolic, dan vasodilatasi peripheral yang dihasilkan oleh anestetik yang memungkinkan transfer panas dari kompartemen tubuh inti ke kompartemen perifer (Brunton et al., 2011).

2.2 Konsep Dasar Post Operative Nausea Vomiting (PONV)

2.2.1 Definisi Post Operative Nausea and Vomiting (PONV)

Mual (*nausea*) adalah suatu perasaan yang tidak nyaman di daerah epigastrik. Kejadian ini biasanya disertai dengan menurunnya tonus otot lambung, kontraksi, sekresi, meningkatnya aliran darah ke mukosa intestinal, hipersalivasi keringat dingin, detak jantung meningkat dan perubahan ritme pernapasan (Wood et al., 2011). *Retching* adalah upaya kuat dan involunter untuk muntah, tampak sebagai gejala awal sebelum muntah. Upaya ini terdiri dari kontraksi spasmodik otot diafragma dan dinding perut serta dalam waktu yang sama terjadi relaksasi LES (*Lower Esophageal Sphincter*). Muntah didefinisikan sebagai keluarnya isi lambung

melalui mulut. Hal ini dapat terjadi sebagai refleks protektif untuk mengeluarkan bahan toksik dari dalam tubuh atau untuk mengurangi tekanan dalam organ intestinal yang bagian distalnya mengalami obstruksi. Kejadian ini biasanya didahului *nausea* dan *retching* (Wood et al., 2011). PONV didefinisikan sebagai mual dan muntah yang terjadi dalam 24 jam pertama pasca operasi (Geoff et al., 2008).

2.2.2 Klasifikasi PONV

American Society Post Operative Nurse (ASPAN, 2006)

menyatakan bahwa, berdasarkan waktu timbulnya mual muntah pasca operasi atau PONV digolongkan sebagai berikut:

- 1) *Early* PONV: timbul 2 – 6 jam setelah pembedahan
- 2) *Late* PONV: timbul pada 6 – 24 jam setelah pembedahan.
- 3) *Delayed* PONV: timbul 24 jam pasca pembedahan.

2.2.3 Fisiologi PONV

Anestesi merangsang kejadian mual muntah melalui Chemoreseptor Trigger Zone (CTZ) yang kemudian meneruskan ke Vomiting Center sehingga terjadi kejadian mual muntah. Secara umum, fase PONV dibagi menjadi 3, yaitu (Dipiro dkk, 2015) :

1. *Nausea* (mual)

Perasaan tidak nyaman di mulut dan di lambung biasanya ditandai dengan *salivation, dizziness, sweating, tachycardia*.

2. *Retching* (*maneuver* awal untuk muntah)

Kontraksi otot perut secara ritmik tanpa disertai emesis.

3. *Vomitting* (Pengeluaran isi lambung/usus ke mulut)

Pengeluaran secara paksa isi lambung melalui mulut karena kontraksi otot perut.

Semua ini merupakan mekanisme pertahanan yang penting untuk mencegah penimbunan toksin. Stimulus yang bisa mencetuskan mual dan muntah berasal dari olfaktori, visual, vestibular dan psikogenik. Kemoreseptor pada CTZ memonitor level substansi di darah dan cairan serebrospinal dan faktor – faktor lainnya juga bisa mencetuskan terjadinya PONV. Berbagai hal mengenai mual belum diketahui secara baik. Hal tersebut dihubungkan dengan relaksasi gastrointestinal, retroperistaltik di duodenum, meningkatnya salivasi, pucat dan takikardi. Muntah dan *retching* adalah respon batang otak, mual melibatkan bagian otak yang lebih tinggi. Muntah diawali dengan bernafas yang dalam, penutupan glotis dan naiknya langit – langit lunak. Diafragma lalu berkontraksi dengan kuat dan otot – otot abdominal berkontraksi untuk meningkatkan tekanan intra-gastrik. Hal ini menyebabkan isi lambung keluar dengan penuh tenaga ke esofagus dan keluar dari mulut (Rahman MH, 2004 dalam Zainumi 2009).

Pada umumnya disepakati bahwa pusat muntah yang terletak di lateral formasio retikuler medulla, bertanggung jawab terhadap kontrol dan koordinasi mual dan muntah. Muntah merupakan proses kompleks yang dikoordinasikan oleh pusat muntah di medulla oblongata. Pusat ini menerima masukan impuls dari (Fithrah, 2014):

1. *Chemoreceptor trigger zone (CTZ)* di area postrema.

Pada area postrema CTZ mengandung banyak reseptor Dopamin dan 5 hidroksi-triptamin (terutama D2 dan 5-HT₃). CTZ tidak dilindungi oleh *blood brain barrier* sehingga mudah mendapat stimulus dari sirkulasi (misalnya, obat dan toksin). CTZ dapat dipengaruhi oleh agen anestesi, opioid, dan faktor humoral (5-HT) yang dilepaskan selama pembedahan. CTZ adalah suatu kelompok sel yang terletak dekat dengan area postrema di dasar ventrikel keempat. Daerah ini sangat banyak vaskularisasinya dan terletak di luar sawar darah otak sehingga membuat daerah ini sangat rentan terhadap obat-obat dan toksin yang bersirkulasi sehingga memberikan efek yang sangat besar terhadap aktifitas pusat muntah. CTZ juga sensitif terhadap stimulus sistemik dan berkaitan dengan kontrol tekanan darah, asupan makanan dan tidur. Dua neurotransmitter penting yang terletak di CTZ adalah dopamin dan 5-HT₃ (hydroxytryptamine) sehingga setiap obat yang dapat mengantagonis neurotransmitter ini akan memberikan efek secara tidak langsung terhadap pusat muntah untuk mengurangi mual dan muntah.

2. Sistem vestibuler (motion sickness dan mual akibat gangguan pada telinga bagian tengah).

Sistem vestibuler dapat menyebabkan terjadinya mual dan muntah sebagai akibat dari pembedahan yang melibatkan telinga bagian tengah atau pergerakan pembedahan. Menurut Bagir (2015), gerakan

tiba-tiba dari kepala pasien setelah bangun menyebabkan gangguan vestibular ke telinga tengah, dan menambah insiden PONV. Asetilkoline dan histamin berhubungan dengan transmisi sinyal dari sistem vestibular ke pusat muntah.

3. Higher cortical centers pada sistem saraf pusat.

Higher cortical centers (sistem limbik) dapat terlibat dalam terjadinya PONV terutama berhubungan dengan perasaan tidak menyenangkan, penglihatan, bau, ingatan, dan ketakutan

4. Nervus vagus (membawa sinyal dari traktus gastrointestinal).

Refleks muntah berasal dari sistem gastrointestinal dapat terjadi akibat adanya bahan iritan yang masuk ke saluran cerna, akibat radiasi abdomen, ataupun akibat dilatasi saluran cerna. Refleks tersebut muncul akibat pelepasan mediator inflamasi lokal dari mukosa yang rusak sehingga memicu signal aferen vagal. Selain itu, terjadi pula pelepasan serotonin dari sel enterokromafin mukosa.

5. Sistem spinoreticular (mencetuskan mual yang berhubungan dengan cedera fisik).

6. Nukleus traktus solitarius (melengkapi refleks)

Ada 3 komponen utama dari terjadinya muntah yaitu detektor refleks muntah, mekanisme intergrasi dan gerakan motorik yang akan terjadi.

2.2.4 Faktor risiko dan pencetus PONV

Secara keseluruhan insiden PONV, dilaporkan antara 20% sampai 30% seluruh pasien yang menjalani pembedahan pada anastesi umum atau anastesi yang lain akan mengalami PONV, sebanyak-banyaknya 70% sampai 80% pasien memiliki risiko yang tinggi untuk mengalaminya. Peningkatan risiko PONV terjadi dikarenakan faktor pasien, faktor preoperatif, faktor intraoperatif (Saeeda Islam, 2004):

1. Faktor Pasien

- a. Umur: insiden PONV terjadi pada 5% bayi, 25% anak di bawah 5 tahun, 42-51% 6-16 tahun dan 14-40% pada pasien dewasa.
- b. Jenis kelamin : Wanita dewasa 2-4 kali lebih berisiko terjadi PONV. Kemungkinan disebabkan jumlah lemak lebih banyak daripada laki-laki sehingga waktu eliminasi agen anastesi larut lemak memanjang. Selain itu tingginya angka PONV pada wanita kemungkinan juga disebabkan faktor hormon estrogen dan progesterone dan fluktuasinya menjelang menstruasi. Namun untuk secara pasti belum ada penelitian atau teori yang mendukung bagaimana proses hormone estrogen dan progesterone dapat mempengaruhi PONV.

- c. Kegemukan : Body Mass Index (BMI) > 30 lebih mudah terjadi PONV karena terjadi peningkatan tekanan intra abdominal. Selain itu membutuhkan waktu lebih lama untuk menghilangkan agen anastesi larut lemak.
- d. Riwayat PONV dan mabuk perjalanan :pasien dengan pengalaman motion sickness dan riwayat PONV sebelumnya.
- e. Merokok : Bukan perokok lebih berisiko terjadi PONV
- f. Alkoholik: Peminum alkohol akan mengalami risiko PONV yang lebih rendah daripada orang yang bukan peminum alkohol, dikarenakan alkohol akan menekan sistem saraf pusat dimana seluruh tubuh pasien akan terganggu seperti gangguan berjalan dan bicara diluar kesadaran. Zat kimia alkohol juga akan menekan neurotransmitter bagian vomiting center sehingga pengguna alkohol lebih memiliki risiko rendah untuk PONV dikarenakan reseptor untuk mual muntahnya tertekan (Rhodes & McDaniel, 2001).

2. Faktor Preoperatif

a. Makanan

Adanya makanan di dalam lambung dapat meningkatkan kejadian PONV. Inilah sebabnya angka kejadian PONV pada operasi darurat lebih tinggi daripada operasi elektif.

b. Kecemasan

Stress dan kecemasan dapat meningkatkan PONV. Stress psikis akan memacu pelepasan epinephrin dan ketekolamin yang dapat merangsang nausea vomitus melalui B-adrenergic mechanism.

4. Pembedahan

Pembedahan dengan peningkatan TIK, obstruksi GI, strabismus, laparotomy, kehamilan, aborsi dan kemoterapi mempunyai kejadian PONV yang lebih besar.

5. Obat-obatan

Atropin, Opioid (morfin dan petidin), kemoterapi sitotoksik, Non Steroid Anti Inflammatory Drugs (NSAID) dan suplemen besi dapat meningkatkan kejadian PONV.

3. Faktor Intraoperatif

a. Faktor Anastesi

1) Intubasi : Stimulus pada aferen mekanoreseptor faring menyebabkan nausea vomitus.

2) Anestetik : Anastesi yang lebih dalam atau dorongan lambung selama pernapasana menggunakan masker dapat menjadi faktor penyebab PONV.

3) Obat anastesi : Risiko tinggi kejadian PONV pada penggunaan opioid, etomidat, ketamin, nitrogen monoksida dan anastesi inhalasi.

- 4) Agen inhalasi : Eter, dan Siklopropan memiliki angka kejadian PONV yang lebih tinggi, sedangkan Sevofluran, Enfluran, Desfluran, Halotan dan Isofluran memiliki angka kejadian yang lebih rendah untuk PONV.
 - b. Teknik Anastesi : Anastesi umum memiliki angka kejadian PONV yang lebih tinggi daripada anastesi spinal dan regional.
 - c. Faktor Pembedahan
 - 1) Jenis pembedahan : Bedah mata, bedah THT, bedah abdominal (usus), bedah ginekologi major berisiko menyebabkan PONV sebesar 58% bedah tiroidektomi menyebabkan PONV sebesar 63-84% dan bedah ortopedi.
 - 2) Lama pembedahan : Semakin lama waktu pembedahan maka semakin meningkat pula risiko terjadinya PONV.
4. Faktor Postoperatif

Nyeri pasca bedah, pergerakan dan pemberian makanan yang terlalu dini setelah pembedahan dapat meningkatkan risiko terjadinya PONV. Minimnya pergerakan setelah pembedahan bisa menjadi penunjang munculnya PONV. Karena substansi anastesi yang tersisa dalam lemak tidak terekskresi sehingga menyebabkan mual muntah.

2.2.5 Patofisiologi Post Operative Nausea and Vomiting (PONV)

Refleks muntah terjadi akibat koordinasi banyak jalur sensorik dan reseptor di perifer dan di sistem saraf pusat. Impuls sensorik disampaikan oleh saraf aferen menuju pusat muntah

(Central Vomiting Center, CVC). Di CVC, impuls tersebut diintegrasikan dan dihantarkan ke jalur motoric dan autonomy untuk mencetuskan rasa mual, *retching*, ataupun muntah. Pada sistem saraf pusat, terdapat tiga struktur yang dianggap sebagai pusat koordinasi refleks muntah, yaitu *chemoreceptor trigger zone* (CTZ), pusat muntah, dan nucleus traktus solitarius. Ketiga struktur tersebut terletak pada daerah batang otak.

Ada dua daerah anatomis di medula yang berperan sebagai refleks muntah, yaitu CTZ dan *central vomiting centre* (CVC). CTZ terletak di daerah 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 (*cerebrospinal fluid*). Sinyal eferen dari CTZ dikirim ke CVC dan selanjutnya melalui nervus vagus sebagai jalur eferen, terjadilah serangkaian reaksi simpatis-parasimpatis yang diakhiri refleks muntah. CVC terletak dekat nucleus traktus solitarius dan disekitar formasio retikularis medulla tepat di bawah CTZ.

Chemoreceptor trigger zone mengandung reseptor-reseptor untuk bermacam-macam senyawa neuroaktif yang dapat menyebabkan refleks muntah. Rangsang refleks muntah berasal dari gastrointestinal, vestibule-okular, aferen kortikal yang lebih tinggi yang menuju CVC, kemudian dimulai gejala nausea, *retching*, serta ekspulsi isi lambung (muntah). Gejala gastrointestinal meliputi hiperperistaltik, salivasi, takipnea, dan takikardi. Refleks muntah

berasal dari sistem gastrointestinal dapat terjadi akibat adanya bahan iritan yang masuk ke saluran cerna, akibat radiasi abdomen, ataupun akibat dilatasi saluran cerna. Refleks tersebut muncul akibat pelepasan mediator inflamasi lokal dari mukosa yang rusak sehingga memicu signal aferen vagal. Selain itu, terjadi pula pelepasan serotonin dari sel enterokromafin mukosa.

Pada mabuk perjalanan (*motion sickness*), signal aferen ke pusat muntah berasal dari organ vestibular, visual korteks, dan pusat kortikan yang lebih tinggi. Pusat muntah tampaknya bukan merupakan struktur anatomi tunggal, tetapi merupakan jalur akhir bersama dari refleks yang diprogram secara sentral melalui interneuron medular melalui traktus solitarius dan berbagai macam tempat di sekitar formasio retikularis. Interneuron tersebut menerima input kortikal, vagal, vestibular, dan input lain terutama dari area postrema.

Area postrema diidentifikasi sebagai sumber krusial untuk input yang menyebabkan refleks muntah, terutama respons terhadap obat atau toksin serta dilatasi pupil. Sedangkan reaksi parasimpatis termasuk hipersalivasi, motilitas meningkatkan pada kerongkongan, lambung, dan duodenum, serta relaksasi sfingter esofagus. Isi duodenum dapat didorong paksa ke dalam lambung oleh gerakan antiperistaltik. Selama pengosongan isi lambung, kita akan mengambil napas panjang, pilorus ditutup, glottis tertutup sehingga

berhenti respirasi, dan perut diperas antara diafragma dan otot-otot perut, menyebabkan pengosongan yang cepat (Fithrah, 2014).

2.2.6 Standart Pengukuran PONV

Kim et.al (2009) menjelaskan bahwa standart pengukuran Post Operative Nausea and Vomiting adalah menggunakan Instrument *Rhodes Index Nausea , Vomiting & Retching* (RINVR)

Tabel 2.1 Tabel Instrument *Rhodes Index Nausea , Vomiting & Retching* (RINVR), (Kim et al., 2009).

No	Pertanyaan	Skala					
1	Pasien mengalami muntah sebanyak...kali	7x/lebih	5-6 kali	3-4 kali	1-2 kali	Tidak muntah	
2	Akibat retching, pasien mengalami penderitaan yang...	Tidak mengalami	ringan	Sedang	berat	parah	
3	Akibat muntah, pasien mengalami penderitaan yang..	Parah	Berat	sedang	ringan	Tidak mengalami	
4	Pasien merasa mual atau sakit diperut selama....	Tidak mengalami	≤ 1 jam	2-3 jam	4-6 jam	≥ 6 jam	
5	Akibat mual, pasien mengalami penderitaan yang...	Tidak mengalami	Ringan	sedang	berat	Parah	
6	Setiap pasien mengeluarkan muntahan sebanyak....gelas	Sangat banyak (3gelas/lebih)	Banyak (2-3 gelas)	Sedang (1/2-2 gelas)	Sedikit (hampir ½ gelas)	Tidak mengeluarkan apa apa	
7	Pasien merasa mual atau sakit perut sebanyak...kali	7 kali atau lebih	5-6 kali	3-4 kali	1-2 kali	Tidak	
8	Pasien mengalami muntah/ muntah berat tanpa mengeluarkan	Tidak mengalami	1-2 kali	3-4 kali	5-6 kali	7 kali atau lebih	

No	Pertanyaan	Skala
	apa apa, sebanyak..kali	

Rhodes RINVR digunakan sebagai alat untuk mengukur mual, muntah, dan retching (muntah tanpa produksi). Instrument RINVR terdiri dari 8 pertanyaan yaitu 3 pertanyaan untuk mengukur mual (No. 4,5,7). Kemudian 5 pertanyaan untuk mengukur muntah (N 1.3.6) dan retching No. 2.9) yang diisi oleh peneliti dengan 5 respon skala pasien yaitu 0-4. Skor mual didapatkan dari penjumlahan skor pertanyaan no 4, 5 dan 7, sedangkan skor muntah didapatkan dari penjumlahan 1.3, dan 6 dan retching didapatkan dari penjumlahan skor pertanyaan no 2 dan 8.

Untuk pertanyaan no 4 dan 7 yang terkait dengan durasi dan frekuensi mual, peneliti langsung melakukan validasi/pertanyaan kepada responden karena mual adalah perasaan yang subjektif. Hal-hal yang diukur dari RINVR adalah durasi mual, fungsi mual, stress akibat mual, frekuensi muntah, Stress akibat muntah, stress akibat muntah/muntah berat, jumlah/volume muntah, dan frekuensi muntah berat (Rhodes & McDaniel, 2001).

Instrument RINVR telah terbukti validitas dan realibilitasnya untuk mengukur *Post Operative Nausea Vommiting*. angka reliabilitas internal dari RINVR yang di uji menggunakan koefisien spearman mencapai 0.962-1.000 dan disetujui dengan uji koefisien kappa yang mencapai 0.873-1.000, menunjukkan bahwa

RINVR sangat valid dan reliable untuk digunakan mengukur *Post Operative Nausea Vomiting* (Kim et al., 2009).

2.2.7 Dampak Negatif PONV

PONV dapat menyebabkan pasien merasa tidak nyaman pasca operasi karena meningkatkan tekanan intraokular dan intrakranial serta meningkatkan tekanan darah dan detak jantung (Rusch et al., 2010). Dalam suatu penelitian pasien lebih memperhatikan PONV dari pada nyeri pasca operasi, serta dapat meningkatkan biaya perawatan (McCracken et al., 2008). PONV dapat menyebabkan pasien merasa tidak nyaman pasca operasi karena meningkatkan tekanan intraokular dan intrakranial serta meningkatkan tekanan darah dan detak jantung. PONV yang terjadi dapat mengakibatkan dehidrasi, gangguan keseimbangan elektrolit, peningkatan risiko aspirasi, keterbukaan jahitan, ruptur esophagus, dan penginduksian nyeri pascabedah.

Selain itu, PONV juga berdampak terhadap permasalahan keuangan dengan memperpanjang lama rawat inap pasien, sehingga biaya perawatan bertambah. Dengan demikian, PONV sekarang diakui sebagai salah satu efek samping yang paling merugikan pasien (Rusch et al., 2010).

2.2.8 Penanganan Postoperative Nausea and Vomiting (PONV)

1. Obat Profilaksis dan Antiemetik

Mual muntah pascabedah saat pasien di ruang pemulihan maupun di ruang rawat sangat erat dengan pemberian obat-obat

antiemetik sebelumnya. Dokter harus membuka berkas laporan anastesi, terapi antiemetik profilaksis yang telah didapat atau mungkin pasien tidak mendapat antiemetik profilaksis. Bila pasien telah mendapat profilaksis berarti telah gagal. Bila pasien tidak mendapat profilaksis sebelumnya berarti akan diberikan antiemetik terapeutik, bukan lagi sebagai profilaksis (Gan et al., 2014).

Obat paling populer dan direkomendasikan untuk antiemetik adalah golongan antagonis reseptor 5-HT₃, satu-satunya golongan antiemetik yang telah diteliti secara luas, khususnya untuk mual muntah pascabedah. Dosis terapi lebih kecil daripada dosis profilaksis, untuk ondansentron adalah 1 mg, dolasteron 12,5 mg, granisetron 0,1 mg, dan untuk tropisetron sebesar 0,5 mg. Alternatif lain adalah deksametason 2-4 mg intravena; atau promatezin 6,25-12,5 mg intravena. Propofol 20 mg dapat digunakan bila pasien masih di ruang pemulihan (Gan et al., 2014).

2. Mobilisasi dini

Menurut Potter & Perry (2006) ada beberapa manfaat mobilisasi dini terhadap tubuh pada pasien post operasi, salah satunya pada sistem kardiovaskuler dan sistem metabolik. Pada sistem kardiovaskuler mobilisasi dini dapat meningkatkan curah jantung, menurunkan tekanan darah istirahat, dan memperbaiki aliran balik vena. Pada sistem metabolik mobilisasi dini dapat meningkatkan laju metabolisme basal, meningkatkan motilitas lambung, dan dapat meningkatkan produksi panas tubuh. Pada

pasien post operasi yang dilakukan mobilisasi dini akan meningkatkan kecepatan ekskresi dan metabolisme sisa agen anestetik yang ada dalam tubuh dikarenakan mobilisasi dini akan mempercepat aliran balik vena dan mempercepat termetabolismenya sisa agen anestetik pada pasien post operasi. Sehingga perfusi jaringan pada vomiting center membaik dan menurunkan tingkat PONV.

2.3 Skor Prediktor *Postoperative Nausea and Vomiting* (PONV)

2.3.1 Sistem Skor Prediktor *Postoperative Nausea and Vomiting* (PONV)

Pemberian rutin profilaksis PONV pada semua pasien yang menjalani pembedahan tidak direkomendasikan, karena tidak semua pasien yang menjalani pembedahan akan timbul PONV. Pemberian profilaksis PONV tersebut justru kadang-kadang menimbulkan efek samping dari obat sehingga biaya pengobatan bertambah besar. Oleh sebab itu, kita harus selektif dalam memilih pasien-pasien yang berisiko untuk terjadinya PONV (Kim, 2007).

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 dan terutama pada populasi dengan risiko tinggi (Gan TJ, 2006). Hasil penelitian (Rüsch et al., 2010) menunjukkan insiden PONV dengan profilaksis yang diberikan

pada golongan resiko tinggi signifikan lebih rendah dibandingkan dengan prediksi tanpa pengobatan ($p < 0,001$) (Eberhart,2004). Contoh penelitian lain pada populasi orang dewasa yang menjalani general anestesi mengalami penurunan kejadian PONV dalam 24 jam setelah operasi dari 49,5% menjadi 14,3% ($p < 0,001$) setelah pemberian profilaksis sesuai dengan resiko yang digolongkan dengan sistem skor (Pierre, 2004).

Belum ada sistem skoring yang dijadikan sebagai baku emas (gold standart) berdasarkan akurasinya. Perkembangan utama dalam sistem skor terfokus pada penyederhanaan sistem skor untuk kemudahan dalam penilaian. Skor Apfel dan skor Koivuranta telah membuat sistem skor sederhana dengan 4 dan 5 faktor resiko. (Apfel, 2012).

Menurut Apfel (2002) bahwa penambahan lebih dari beberapa faktor resiko hanya sedikit atau tidak sama sekali menambah akurasi. Dengan sistem skoring yang sederhana menyingkirkan perhitungan yang sulit dan mengurangi perlunya anamnese 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 Skor Apfel

Menurut Apfel (2002) bahwa penambahan lebih dari beberapa faktor resiko hanya sedikit atau tidak sama sekali menambah akurasi. Dengan sistem skoring yang sederhana menyingkirkan perhitungan yang sulit dan mengurangi perlunya anamnese yang lebih rinci namun menunjukkan kekuatan yang lebih atau sama bila dibandingkan dengan formula yang lebih kompleks.

Tabel 2.2 Tabel Skor Apfel, (Apfel et al., 2002)

Faktor Risiko	Skor Poin
Perempuan	1
Tidak merokok	1
Riwayat PONV/ Motion sickness	1
Opioid post operatif	1
Total	0-4

Untuk mengkategorikan berat ringannya prediksi PONV, dinyatakan dalam angka yaitu untuk skor 0 – 1 = risiko ringan, skor 2 – 3 = risiko sedang, dan skor 4 = risiko berat.

2.3.3 Skor Koivuranta

Skor Koivuranta memprediksi PONV menggunakan beberapa kriteria:

Tabel 2.3 Tabel Skor Koivuranta (Koivuranta, et al dalam Ebell, 2007).

Faktor Risiko	Skor Poin
Perempuan	1
Tidak merokok	1
Riwayat PONV/ Motion sickness	1
Opioid post operatif	1
Lama operasi >60 menit	1
Total	0-5

Untuk mengkategorikan berat ringannya prediksi PONV, dinyatakan dalam angka yaitu untuk skor 0 – 1 = risiko ringan, skor 2 – 3 = risiko sedang, dan skor 4 – 5 = risiko berat.

2.3.4 Sensitivitas dan Spesivitas

Menurut kamus Epidemiologi (*A Dictionary of Epidemiology*), sensitivitas adalah proporsi orang yang benar-benar sakit dalam populasi yang juga diidentifikasi sebagai orang sakit oleh tes skrining/penapisan/penapisan. Sensitivitas adalah kemungkinan kasus terdiagnosa dengan benar atau probabilitas setiap kasus yang ada teridentifikasi dengan uji skrining/penapisan/penapisan. d (frase: tingkat true positif) (Last JM, 2001). Hal yang sama yang disampaikan oleh Webb (2005) bahwa sensitivitas merupakan ukuran yang mengukur seberapa baik sebuah tes skrining/penapisan/penapisan mengklasifikasikan 39 orang yang sakit benar-benar sakit. Sensitivitas digambarkan sebagai persentase orang dengan penyakit dengan hasil test positif

juga (Webb, 2005). Jika dibandingkan dengan pemeriksaan standar (gold standar), Sensitivitas adalah proporsi subjek yang positif menurut standar emas yang diidentifikasi sebagai positif oleh alat ukur (Murti B, 2011). Sensitivitas mengukur seberapa sering tes menjadi positif pada orang-orang yang kita tahu memiliki penyakit pada kenyataannya (Giesecke J., 2002).

Sedangkan spesifisitas berdasarkan Kamus Epidemiologi adalah proporsi orang yang benar-benar tidak sakit dan tidak sakit pula saat diidentifikasi dengan tes skrining/penapisan/penapisan. Ini adalah ukuran dari kemungkinan benar mengidentifikasi orang tidak sakit dengan tes skrining/penapisan/penapisan (frase: angka true negatif). Hubungan yang ditunjukkan dalam tabel berikut ini empat kali lipat, di mana huruf a, b, c, dan d merupakan jumlah yang ditentukan tabel di bawah ini (Last JM, 2001). Webb, et.al (2005) menyampaikan bahwa spesifisitas merupakan ukuran yang mengukur seberapa baik sebuah tes skrining/penapisan mengklasifikasikan orang yang tidak sakit sebagai orang benar benar yang tidak memiliki penyakit pada kenyataannya. Sensitivitas digambarkan sebagai persentase orang tanpa penyakit yang secara test negative (Webb, 2005). Jika dibandingkan dengan alat ukur standar, Spesifisitas adalah proporsi 40 subjek yang negatif menurut standar emas yang diidentifikasi sebagai negatif oleh alat ukur (Murti B., 2011).