

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Pustaka

##### 1. *Post Operative Nausea And Vomiting (PONV)*

*Post Operative Nausea and Vomiting (PONV)* adalah efek samping kedua yang paling umum dan tidak menyenangkan setelah pemberian anestesi dan pembedahan (Gan *et al*, 2009). Menurut Zainumi (2011), PONV dapat dideskripsikan sebagai '*the big little problem*' pada pembedahan ambulatori yang meningkatkan morbiditas dan memperlama waktu pulih.

##### a. Etiologi dan faktor resiko

Etiologi muntah pada PONV terdiri dari banyak faktor. Faktor-faktornya bisa diklasifikasi berdasarkan frekuensi terjadinya PONV pada pasien yaitu:

##### 1) Faktor-faktor pasien

- a) Usia: insidensi PONV 5% pada bayi, 25% pada usia dibawah 5 tahun, 42-51% pada usia 6-16 tahun dan 14-40% pada dewasa.
- b) Jenis kelamin: wanita dewasa akan mengalami PONV 2-4 kali lebih mungkin dibandingkan laki-laki, kemungkinan karena hormon perempuan.

- c) Obesitas: dilaporkan bahwa pada pasien tersebut lebih mudah terjadi PONV baik karena adipos yang berlebihan sehingga penyimpanan obat-obat anestesi atau produksi estrogen yang berlebihan oleh jaringan adipos.
  - d) Motion sickness: pasien yang mengalami motion sickness lebih mungkin terkena PONV.
  - e) Perpanjangan waktu pengosongan lambung.
  - f) Perokok.
- 2) Faktor-faktor preoperatif
- a) Makanan: waktu puasa yang panjang.
  - b) Ansietas: stress dan ansietas bisa menyebabkan muntah.
  - c) Penyebab operasi: operasi dengan peningkatan tekanan intra kranial, obstruksi saluran pencernaan, kehamilan.
  - d) Pre medikasi: atropine memperpanjang pengosongan lambung dan mengurangi tonus esofageal, opioid meningkatkan sekresi gaster dan menurunkan motilitas pencernaan.
- 3) Faktor-faktor intraoperatif
- Faktor , teknik anestesi dan faktor pembedahan.
- 4) Faktor-faktor pasca operasi
- Nyeri, pusing, ambulansi, makan yang terlalu cepat (Zainumi, 2011).

## **b. Patofisiologi**

Tindakan kompleks muntah pasca operasi melibatkan koordinasi pernafasan, gastrointestinal dan *musculature*. Mereka dikendalikan oleh pusat muntah yang terletak di formasi reticular lateral pada medulla oblongata, hal ini menyebabkan menutupnya inti dari saluran soliter di batang otak dan memiliki akses ke jalur motorik yang bertanggung jawab untuk *output* visceral dan somatik yang terlibat ketika muntah. Refleks muntah memiliki 2 detektor utama untuk muntah, yaitu saluran pencernaan dan *chemoreceptor trigger zone* di daerah postrema. Vagus adalah saraf utama yang terlibat dalam mendeteksi rangsangan emetik dari saluran pencernaan dan memiliki dua jenis serat aferen yang terlibat dalam respon emetik: *mechanoreceptors* yang terletak di dinding otot usus halus yang diaktifkan oleh kontraksi dan distensi dari usus dan kemoreseptor yang terletak di mukosa usus bagian atas. Stimulasi serabut aferen vagal menyebabkan aktivasi *chemoreceptor trigger zone* di daerah postrema. Terakhir terletak pada permukaan dorsal dari medulla oblongata di ujung ventrikel dan berada diluar darah. Dengan demikian, *chemoreceptor trigger zone* dapat diaktifkan dengan rangsangan kimia yang diterima melalui darah dan cairan cerebrospinal (Gan *et al.*, 2009).

## **c. Gejala klinis**

Istilah mual dan muntah pasca operasi (PONV) meliputi satu atau lebih tiga gejala: mual, *retching* dan muntah. Mual adalah sensasi tidak

menyenangkan dari dorongan untuk muntah yang terjadi seiring dengan perubahan neurologis, seperti air liur berlebihan. *Retching* adalah tahap pertama dari muntah dan umumnya didefinisikan sebagai usaha awal muntah yang tidak produktif. Muntah adalah pengusiran kuat dari isi lambung melalui mulut yang melibatkan proses otonom terkoordinasi di otak dan usus. Gejala-gejala ini dapat menyebabkan ketidaknyamanan dan kesusahan bagi individu, memberikan tekanan pada sayatan bedah, meningkatkan tekanan intrakranial, dan memperpanjang rawat inap. PONV pada anak-anak umumnya terjadi setelah kraniotomi. Meskipun insiden ini belum dapat dijelaskan, PONV refraktori parah telah dilaporkan sebagai keprihatinan klinis untuk anak-anak setelah operasi fossa posterior. Pengalaman klinis dan kedekatan proses neurologis berhubungan dengan mual dan muntah ke lokasi prosedur pembedahan (Wood *et al.*, 2011).

#### **d. Diagnosis dan skrining**

Skrining pada pasien yang mengalami kejadian PONV menunjukkan bukti bahwa individu beresiko mengalami PONV berkisar antara 12% sampai 52%. Pada kenyataannya, PONV merupakan faktor anestesi, durasi operasi insuflasi intraperitoneal CO<sub>2</sub> dan nyeri perut. Nyeri perut pasca operasi bervariasi antara masing-masing pasien. Pada pasien pasca operasi, sering mengalami nyeri perut yang bervariasi pada

setiap individu terutama nyeri pada dinding perut (luka pusing), nyeri visceral dalam, dan nyeri di ujung bahu (Borzellino dan Cordiano, 2008).

**e. Penatalaksanaan PONV**

Terapi yang secara umum dilakukan pada penatalaksanaan pasien pasca operasi dibagi berdasar farmakologi dan non farmakologi. Terapi farmakologi meliputi:

- 1) Antagonist reseptor Serotonin: bahwa tidak ada perbedaan efek dan keamanannya diantara golongan-golongan Antagonist reseptor Serotonin tersebut, seperti Ondansetron , Dolasetron, Granisetron, dan Tropisetron untuk profilaksis PONV. Obat ini efektif bila diberikan pada saat akhir pembedahan. Banyak penelitian dari golongan obat ini seperti Ondansetron dimana mempunyai efek anti muntah yang lebih besar dari pada anti mual. Ondansetron adalah derivat carbazalone yang strukturnya berhubungan dengan serotonin dan merupakan antagonis reseptor  $5\text{-HT}_3$  sub tipe spesifik yang berada di CTZ (*Chemoreceptor Trigger Zone*) dan juga pada aferen vagal saluran cerna, tanpa mempengaruhi reseptor dopamine, histamine, adrenergik, ataupun kolinergik. Obat ini memiliki efek neurologikal yang lebih kecil dibanding dengan Droperidol ataupun Metoklopramid. Ondansetron efektif bila diberikan secara oral atau intravena dan

mempunyai bioavailability sekitar 60% dengan konsentrasi terapi dalam darah muncul tiga puluh sampai enam puluh menit setelah pemakaian. Metabolismenya di dalam hati secara hidroksilasi dan konjugasi dengan glukoronida atau sulfat dan di eliminasi cepat didalam tubuh, waktu paruhnya adalah 3-4 jam pada orang dewasa sedangkan pada anak-anak dibawah 15 tahun antara 2-3 jam, oleh karena itu ondansetron baik diberikan pada akhir pembedahan. Efek samping yang sering timbul pada dosis terapi adalah sakit kepala dan konstipasi, lemas, peningkatan enzim hati. Aritmia jantung dan AV blok telah dilaporkan setelah pemakaian Ondansetron dan Metoklopramid. Iskemia jantung akut yang berat telah dilaporkan pada pasien tanpa kelainan jantung. Ondansetron dan obat golongan antagonis reseptor 5-HT<sub>3</sub> lainnya dapat menyebabkan peninggian QT interval di elektrokardiografi tetapi hal ini tidak dijumpai pada pemakaian droperidol. Belum diketahui adanya interaksi dengan obat SSP lainnya seperti diazepam, alkohol, morfin dan lain-lain.

- 2) Antagonist Dopamin: Reseptor Dopamin ini mempunyai reseptor di CTZ, bila reseptor ini dirangsang akan terjadi muntah, antagonis Dopamin tersebut seperti: Benzamida (Metoklopramide dan Domperidon), Phenotiazine (Clorpromazine dan

Prochlorpromazine), dan Butirophenon (Haloperidol dan Droperidol).

- 3) Antihistamin: Obat ini (Prometazine dan Siklizine) memblok H1 dan Reseptor muskarinik di pusat muntah. Obat ini mempunyai efek dalam penatalaksanaan PONV yang berhubungan dengan aktivasi sistem vestibular tetapi mempunyai efek yang kecil untuk muntah yang dirangsang langsung di CTZ .
- 4) Obat Antikolinergik: Obat ini (Hyoscine hydrobromide atau Scopolamin) mencegah rangsangan di pusat muntah dengan memblok kerja dari acetylcolin di pada reseptor muskarinik di sistem vestibular.
- 5) E. Steroid : Dalam hal ini obat yang sering digunakan adalah deksametason. Deksametason berguna sebagai profilaksis PONV dengan cara menghambat pelepasan prostaglandin. Efek samping pemakaian berulang deksametason adalah peningkatan infeksi, supresi adrenal, tetapi tidak pernah dilaporkan efek samping timbul pada pemakaian dosis tunggal. Obat ini juga menurunkan motilitas lambung dan rangsangan aferen di pusat muntah, efek samping yang sering terjadi pada obat ini adalah pandangan kabur, retensi urine, mulut kering, drowsiness. Deksametason adalah obat golongan steroid yang mekanisme kerjanya berhubungan dengan mencegah pembentukan prostaglandin dan

merangsang pelepasan endorphen, yang mempengaruhi mood dan tingkat ketenangan. Mekanisme kerja deksametason dengan inhibisi pelepasan asam arachidonat, modulasi substansi yang berasal dari metabolisme asam arachidonat, dan pengurangan jumlah  $5\text{-HT}_3$ . Deksametason mempunyai efek antiemetik, diduga melalui mekanisme menghambat pelepasan prostaglandin secara sentral sehingga terjadi penurunan kadar  $5\text{-HT}_3$  di sistem saraf pusat, menghambat pelepasan serotonin di saluran cerna sehingga tidak terjadi ikatan antara serotonin dengan reseptor  $5\text{-HT}_3$ , pelepasan endorphen, dan anti inflamasi yang kuat di daerah pembedahan dan diduga glukokortikoid mempunyai efek yang bervariasi pada susunan saraf pusat dan akan mempengaruhi regulasi dari neurotransmitter, densitas reseptor, transduksi sinyal dan konfigurasi neuron. Reseptor glukokortikoid juga ditemukan pada nukleus traktus solitaires, nucleus raphe, dan area postrema, dimana inti-inti tersebut berpengaruh secara signifikan terhadap aktivitas mual muntah. Efek antiemetik Deksametason juga dihubungkan dengan supresi dari adrenokortikotropin yang telah diteliti responnya terhadap stimuli pergerakan sehingga deksametason sangat efektif dalam penanganan *motion sickness*.



Terapi non farmakologi meliputi: akupuntur, rangsangan saraf melalui transkutaneus, *acupoint stimulation*, *acupressure*.

Selain itu, untuk kombinasi ondansetron dan deksametason memiliki efek yang baik dalam mengurangi kejadian PONV pada pasien.

Cara kerja kombinasi ini yaitu:

- 1) Deksametason menurunkan level 5-hidroksitriptofan di jaringan saraf dengan menurunkan precursor dari triptofan.
- 2) Efek anti inflamasi dari deksametason dapat mencegah pelepasan serotonin di usus.
- 3) Deksametason dapat meningkatkan efek umum dari anti emetic dengan meningkatkan sensibilitas dari reseptor (Siregar, 2011).

## **2. Laparatomi**

Laparotomi adalah eksplorasi bedah terbuka pada perut untuk melihat organ internal termasuk perut, usus kecil dan besar, ginjal, hati, pankreas, kandung empedu, dan organ-organ yang membentuk sistem reproduksi wanita. Prosedur ini digunakan bertujuan untuk eksplorasi, mengambil sampel tumor perut untuk menganalisis stadium pada penyakit kanker, dan memperbaiki organ yang rusak akibat penyakit atau trauma. Meskipun laparatomi termasuk dalam prosedur bedah umum, namun penggunaannya untuk tujuan eksplorasi telah menurun dalam beberapa tahun terakhir. Prosedur laparatomi dilakukan ketika penyebab suatu penyakit telah

diidentifikasi, seperti radang usus buntu, ulkus peptikum, usus berlubang, atau kanker usus besar sehingga perlu dilakukan pembedahan (Marx *et al*, 2013).

#### **a. Tipe-tipe laparatomi**

Pemilihan sayatan untuk prosedur laparatomi tergantung pada daerah yang perlu dieksplorasi serta sifat elektif atau darurat yang diterima pasien setelah mendapatkan diagnosis pembedahan. Jenis sayatan tertentu dapat menimbulkan komplikasi pasca operasi.

##### 1) *Midline Incision* (sayatan garis tengah)

Sayatan garis tengah mengisyaratkan bentuk sayatan vertikal melalui kulit, lemak subkutan, linea alba, dan peritoneum. Sebagian besar serat melewati linea alba di medio-caudal dan medio-proksimal yang dipotong melintang. Sayatan ini sangat baik dalam meminimalisir kehilangan darah pada saat penyayatan berlangsung. Rata-rata sayatan ini memerlukan memerlukan waktu yang cepat yaitu hanya 7 menit. Ketika sayatan ini dilakukan, prosedur pembedahan dapat dengan mudah untuk membuat sayatan superior atau inferior yang mengakses ke seluruh rongga perut termasuk retroperitoneum. Sehingga operasi penyayatan ini sangat cocok untuk pembedahan dalam keadaan darurat dan untuk operasi eksplorasi.

##### 2) *Paramedian Incision* (sayatan paramedian)

Sayatan paramedian merupakan alternatif standar yang lain untuk sayatan garis tengah. Pada teknik ini, penyayatan dilakukan

dengan menghindari avaskular linea alba untuk menghindari gangguan yang terjadi pada penyembuhan luka. Ada dua jenis penyayatan yang terdapat pada sayatan paramedian yaitu sayatan paramedian medial konvensional, dimana selubung rektus dan otot rektus ditranseksi dekat daerah linea alba. Jenis lain adalah sayatan yang memanjang di daerah selubung rektus. Teknik sayatan paramedian lebih kompleks daripada sayatan garis tengah, namun membutuhkan waktu yang sedikit lama dibandingkan sayatan garis tengah, rata-rata 13 menit.

### 3) *Tranverse Incision* (sayatan melintang)

Sayatan melintang supraumbilical merupakan sayatan yang baik digunakan pada perut bagian atas. Namun, pada kasus tertentu seperti operasi pembedahan perut yang perlu diperbesar, memperluas sayatannya jauh lebih sulit dibandingkan dengan sayatan garis tengah dan juga akan meninggalkan bekas yang tidak bagus. Ketika menyayat secara melintang, otot rektus abdominis dan linea alba dipotong dalam bidang horizontal. Sama halnya dengan sayatan paramedian, waktu yang dibutuhkan untuk menyayat rata-rata 13 menit. Lain halnya dengan sayatan melintang infraumbilical yang merupakan sayatan pada bagian bawah perut, biasanya digunakan untuk prosedur ginekologi dan obstetri. Pada sayatan ini hal-hal yang

harus diperhatikan adalah menghindari pembedahan pembuluh darah dan saraf.

4) *Oblique Incision* (sayatan oblique)

Subkostal atau oblique adalah sayatan miring yang mengikuti profil dari batas kosta dan diarahkan ke medio-proksimal. Insisi ini sangat baik untuk empedu dan operasi bariatrik. Pada dasarnya sayatan ini dapat diperpanjang secara bilateral jika diperlukan, banyak segmen pembuluh darah dan saraf yang dibedah, pembedahan serat-serat miring eksternal, dan pembedahan otot rektus abdominis (Burger *et al*, 2002).

**b. Resiko dan efek samping**

- 1) Nyeri pasca operasi. Pada sebuah penelitian yang dilakukan, terdapat perbedaan nyeri pada pasien yang menerima sayatan melintang dibandingkan dengan pasien yang menerima sayatan garis tengah, penelitian tersebut menunjukkan bahwa pasien dengan sayatan melintang menerima nyeri yang lebih rendah dibanding pasien dengan sayatan garis tengah. Namun, hal tersebut juga dapat dipengaruhi oleh pemberian analgesik yang diberikan.
- 2) Luka infeksi. Luka ini dapat menjadi faktor resiko berkembangnya hernia insisional yang merupakan komplikasi lanjutan dari operasi laparotomi. Hal ini disebabkan karena

rusaknya perbaikan dari lapisan muskulus dan fasia saat kulit yang berada di atasnya masih tetap utuh (Morison, 2004).

- 3) Luka dehiseni. Dehiseni merupakan komplikasi utama pada operasi laparotomi. Luka dehiseni merupakan rusaknya sebagian atau keseluruhan luka dan dapat berhubungan atau tidak berhubungan dengan infeksi luka. Faktor yang dapat memperburuk meliputi malnutrisi, anemia, penyakit keganasan, serta penyakit kuning. Keadaan ini terjadi bila jahitan tidak mampu menahan penyatuan tepi-tepi luka, biasanya pada saat meningkatnya tekanan intraabdominal seperti batuk atau muntah (Morison, 2004).
- 4) Insisi hernia. Insidensi kejadian ini berkisar 2-19% setelah pasien mengalami berbagai sayatan diperut. Pada pasien dengan sayatan garis tengah, rata-rata pasien yang mengalami kejadian ini sekitar 14% dibanding dengan sayatan melintang yaitu 1% saja (Burger *et al*, 2002).

### **3. Mual Muntah Akibat Laparotomi**

Mual adalah sensasi atau perasaan yang tidak menyenangkan dan sering merupakan gejala awal dari muntah. Keringat dingin, pucat, hipersalivasi, hilang tonus gaster, kontraksi duodenum dan refluk isi intestinal ke dalam gaster sering menyertai mual meskipun tidak selalu disertai muntah. Muntah adalah kejadian yang terkoordinasi namun tidak di bawah kontrol dari

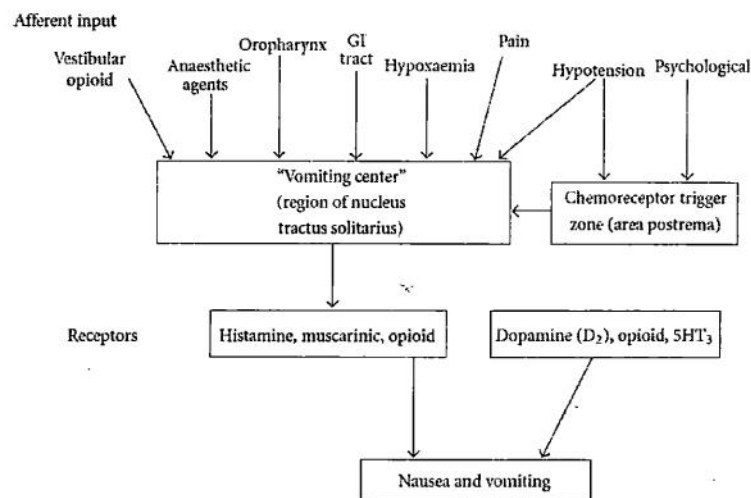
aktivitas gastrointestinal dan gerakan respiratori (inspirasi dalam). Peningkatan dari tekanan intraabdominal, penutupan glotis dan palatum akan naik, terjadi kontraksi dari pylorus dan relaksasi fundus, sfingter cardia dan esofagus sehingga terjadi ekspulsi yang kuat dari isi lambung (Putri, 2010).

**a. Mekanisme mual muntah pasca operasi laparatomi**

Mual dan muntah diatur oleh *nervous system* (otak dan tulang belakang) dengan jalur yang berbeda. Mual diatur oleh suatu bagian yang mengatur fungsi otomatis atau reflek tubuh, seperti bernafas, sedangkan muntah diatur oleh dua daerah otak, yaitu pusat muntah yang mengatur semua muntah, dan *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ) yang bertugas mengirimkan pesan ke pusat muntah (Budiwati, 2008).

Secara fisiologi, refleks muntah diendapkan oleh stimulasi yang berbeda dari *glossopharyngeal*, *hypoglossal* dan saraf vagal untuk mencapai pusat muntah. Sinyal eferen diarahkan menuju *glossopharyngeal*, *hypoglossal*, trigeminal, aksesori, dan saraf segmen tulang belakang. Terdapat kontraksi koordinasi dari otot perut terhadap glotis tertutup yang menimbulkan tekanan intra-abdominal dan intratoraks. Didalam kerongkongan terjadi kontak sfingter esofagus yang mengaktifkan anti-peristaltis sehingga memaksa keluar isi lambung. Hal ini terkait dengan aktifitas vagal dan simpatik yang ditandai dengan berkeringat, pucat, dan bradikardia.

Secara anatomi, situs neuroanatomical yang mengendalikan mual dan muntah adalah wilayah yang disebut pusat muntah. Wilayah ini memiliki formasi reticular lateral pada batang otak. Pusat muntah menerima input aferen dari pusat kortikal yang lebih tinggi, otak kecil, *vestibular apparatus*, vagal, dan saraf *glossopharyngeal*. Interaksi lebih lanjut terjadi pada inti *tractus solitarius* dan *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ) yang terletak didasar ventrikel keempat. CTZ berada diluar penghalang otak atau sawar otak yang berhubungan langsung dengan cairan cerebrospinal. Didaerah ini terdapat histamin, serotonin, kolinergik, neurokinin-1, dan reseptor dopamin D2 (Chatterjee *et al*, 2011).



**Gambar 1. Input dan Reseptor yang Menyebabkan PONV**

Banyak ditemukan encephalin, opioid dan reseptor dopamin D2 di CTZ. Pada daerah postrema, banyak mengandung konsentrasi tinggi

opioid, reseptor dopamin D2 dan serotonin (5-HT3), sedangkan pada inti saluran soliter mengandung encephalin, histamin, reseptor muskarinik dan kolinergik. Daerah *neuroreceptor* ini berfungsi sebagai sensor dan dirangsang oleh obat-obatan, elektrolit dan produk-produk metabolisme limbah. Hal tersebut merupakan mekanisme transmisi impuls ke pusat muntah yang menyebabkan rangsangan muntah terjadi. Mayoritas antiemetik yang digunakan secara rutin untuk mengobati PONV memblokir zona *neuroreceptor* ini (Doubravska *et al*, 2010).

**b. Faktor yang mempengaruhi mual muntah pasca operasi laparatomi**

Penyebab tingginya kejadian mual muntah pada pasca operasi laparatomi adalah gas yang digunakan untuk insuflasi rongga abdomen. Insuflasi ini menyebabkan tekanan pada nervus vagus yang memiliki hubungan dengan pusat muntah (Scuderi & Salem, 2002).

Selain agen emetogenik seperti opioid dan anestesi inhalasi, sejumlah besar faktor muncul untuk membuat pasien lebih rentan menerima efek samping operasi seperti PONV. Sampai saat ini, sifat dan luasnya prosedur bedah telah dipelajari secara ekstensif. Beberapa hal yang memungkinkan terjadinya PONV dapat dilihat dari prosedur dan mekanisme yang menyebabkan timbulnya keluhan mual dan muntah seperti tympanoplasty (stimulasi vestibular), THT dan bedah mulut (darah tertelan), operasi payudara (kecemasan dan beban emosional), laparaskopi



(iritasi peritoneal), operasi perut dan histerektomi (GI dan stimulasi vagal). Namun pada kasus ini, faktor yang lebih mempertegas dan memperkuat kejadian mual dan muntah adalah pemberian anestesi yang lama.

Agan emetogenik memiliki bukti yang kuat sebagai resiko penyebab PONV. Faktor resiko pasien dan bentuk operasi merupakan penunjang terjadinya mual dan muntah pada agen emetogenik, terutama opioid sebagai emetogenik tinggi. Tingkat resiko didasarkan pada total dosis yang diberikan, bukan pada penggunaan agen tertentu (Becker, 2010).

#### **c. Penatalaksanaan mual dan muntah pasca operasi laparatomi**

Sejauh ini, beberapa obat antiemetik telah digunakan untuk mencegah kejadian PONV. Sebagian besar obat tersebut bertindak sebagai antagonis di reseptor yang terlibat dalam emesis. Antiemetik tradisional seperti antihistamin, antikolinergik, dan antagonis reseptor dopamin. Ambulasi dini dan mengurangi morbiditas merupakan keuntungan dari terapi obat tersebut. Namun, penggunaan antiemetik memiliki khasiat terbatas dalam penanggulangan kejadian PONV dan berkaitan dengan efek samping seperti sedasi dan tanda-tanda ekstrapiramidal (Farhat *et al*, 2013).

Khasiat obat antiemetik didasarkan pada kemampuan obat tersebut untuk bertindak sebagai antagonis di reseptor muntah. Dari uji klinis yang

dilakukan, belum bisa dibedakan secara jelas obat yang digunakan untuk situasi klinis tertentu, terutama intervensi akut. Untuk pasien yang mengalami mual dan muntah pasca operasi, pilihan yang wajar adalah prometazin, proklorperazin, dan ondansetron. Mengingat pilihan tersebut termasuk dalam obat generik dengan biaya dan profil efek samping rendah (Becker, 2010).

Resiko PONV harus dapat diperkirakan untuk setiap pasien. Tidak ada profilaksis yang direkomendasikan untuk pasien yang beresiko rendah mengalami PONV, kecuali jika mereka berada pada resiko tertentu. Penggunaan terapi antiemetik kombinasi dan pendekatan multimodal mencakup penggunaan dua obat atau lebih. Pendekatan multimodal untuk meminimalkan PONV yang menggabungkan profilaksis farmakologis dan nonfarmakologis. Secara umum, terapi kombinasi lebih unggul dibanding monoterapi untuk profilaksis pada prosedur operasi. Obat dengan mekanisme yang berbeda dapat digunakan untuk mengoptimalkan khasiat (Chatterjee *et al*, 2011).

Antiemetik harus dipilih dengan mempertimbangkan mekanisme kerja, indikasi, kontraindikasi, efek samping, dan interaksi obat yang mungkin menghalangi administrasi. Obat antiemetik dengan biaya rendah berkaitan dengan efek sedatif kuat yang memiliki onset yang lama atau memiliki potensi interaksi obat yang merugikan. Interaksi obat penenang mungkin terjadi dengan gastrointestinal prokinetik, neuroleptika

butyrophenones, dan fenotiazin. Meskipun obat tersebut tidak menambah efek sedatif yang sama dengan anestesi biasa, antagonis reseptor serotonin tergolong mahal. Terapi dosis rendah dapat meminimalkan efek samping obat dan toksik obat. Penggabungan dosis rendah obat antiemetik yang mempengaruhi beberapa reseptor adalah strategi logis dan efektif yang dapat digunakan untuk memberikan kenyamanan pada pasien bedah untuk mencegah terjadinya PONV (Norred, 2003).

Banyak terapi obat dan profilaksis berbeda yang digunakan untuk PONV seperti properidol, blok saraf supraskapular, dan deksametason. Seiring berkembangnya zaman penggunaan akan obat lain banyak diterapkan pada setiap operasi, hingga akhirnya terjadi peningkatan penggunaan pada berbagai macam obat seperti antagonis reseptor serotonin (5-HT<sub>3</sub>), reseptor substansi P-NK1, reseptor asetilkolin-muskarinik, reseptor kolinergik, reseptor dopamin-D2 dan histamin-H1 untuk pengobatan PONV beberapa tahun terakhir. Penggunaan antagonis reseptor serotonin (5-HT<sub>3</sub>) yang diberikan secara intravena 30 menit sebelum kemoterapi awalnya digunakan untuk mengobati mual muntah akibat kemoterapi. Namun penggunaan obat-obat antiemetik seperti ondansetron untuk pengobatan pasca operasi dan mual muntah yang diinduksi radioterapi menjadi terapi yang sering digunakan (Chen *et al*, 2011).

Tak satupun dari antiemetik yang tersedia sepenuhnya efektif untuk mencegah PONV, terutama pada pasien beresiko tinggi. Setidaknya empat sistem reseptor utama yang terlibat dalam etiologi PONV harus dapat dicapai dengan profilaksis yang lebih baik dengan menggunakan kombinasi agen yang bertindak di lokasi reseptor yang berbeda. Sebagai contoh, jika reseptor serotonin sudah pernah diblokir, pertimbangan yang dapat dilakukan adalah menambahkan antikolinergik, antidopaminergik, atau antihistamin (Chatterjee *et al*, 2011).

Menurut *guideline Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* penggunaan profilaksis pada penatalaksanaan mual dan muntah pasca operasi laparatomi adalah untuk mengurangi kejadian PONV dan mengurangi biaya pengobatan tambahan. Namun, penggunaan profilaksis tidak selamanya dapat mengurangi angka kejadian mual dan muntah pasca operasi laparatomi.

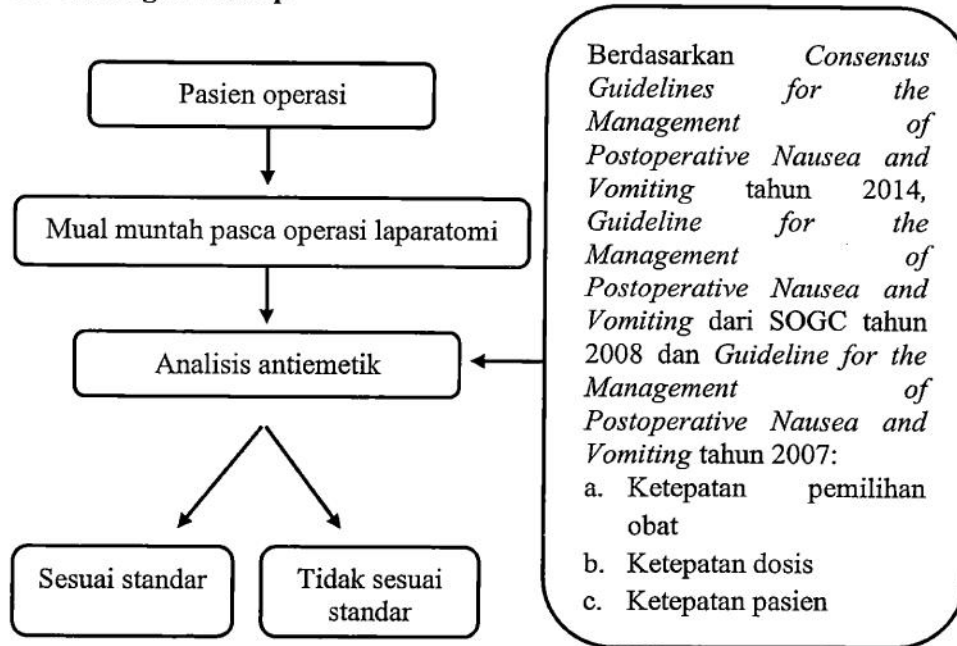
Penggunaan antiemetik lain yang dapat mengurangi mual dan muntah pada pasien pasca laparatomi antara lain:

- 1) Propofol. Obat penenang yang banyak digunakan untuk induksi dan sebagai anestesi umum pemeliharaan. Sejumlah penelitian membuktikan bahwa propofol memiliki efektifitas sebagai antiemetik dengan konsentrasi yang sedikit rendah dari efektifitas sedasi hipnotik yang dimiliki oleh propofol itu sendiri. Penggunaan propofol untuk induksi dan anestesi pemeliharaan

dapat menurunkan kejadian awal PONV (terjadi pada 6 jam pertama). Kombinasi propofol dan udara atau oksigen (TIVA) dapat mengurangi resiko PONV sekitar 25%. Propofol dosis kecil (20 mg) efektif sebagai pengganti ondansentron, namun penggunaan dosis rendah akan mempersingkat kemampuan propofol sebagai antiemetik.

- 2) Agonis-Alpha<sub>2</sub>. Pada sebuah penelitian disebutkan bahwa penggunaan golongan ini seperti clonidine dan dexmetomidine menunjukkan efek yang signifikan sebagai antiemetik. Secara biologis tidak diketahui efek yang ditimbulkan oleh golongan ini karena bersifat antiemetik lemah.
- 3) Gabapentin. Pemberian gabapentin dosis 600 mg per os pada 2 jam sebelum operasi sangat efektif menurunkan PONV. Biasanya penggunaan gabapentin 800 mg per os memiliki efektifitas yang sama dengan deksametason 8 mg iv pada 1 jam sebelum operasi.
- 4) Midazolam. Menurunkan mual dan muntah lebih baik dibandingkan dengan placebo. Midazolam 2 mg yang diberikan 30 menit sebelum akhir operasi terbukti efektif terhadap PONV dengan efikasi yang sama seperti pemberian ondansentron 4 mg. Sementara itu, tidak ada perbedaan yang signifikan dari pemberian midazolam 0,075 mg/kg atau deksametason 10 mg.

## B. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

## C. Keterangan Empirik

Dengan dilakukannya penelitian ini akan diketahui mengenai pola penggunaan antiemetik pada penatalaksanaan mual muntah pasca operasi laparatomi serta kesesuaian penggunaan terapi antiemetik dilihat dari segi kesesuaian obat, kesesuaian dosis dan pasien pasca operasi laparatomi berdasarkan *guideline* dari *Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* tahun 2014, *Guideline for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* dari SOGC tahun 2008 dan *Guideline for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* tahun 2007 pada pasien laparatomi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode 2013.