

# **Kajian Efektivitas Ondansetron sebagai Profilaksis *Post Operative Induced Nausea Vomiting* (PONV) pada Pasien Pasca Bedah Caesar**

## **Effectiveness Study of Ondansetron as Post Operative Induced Nausea Vomiting (PONV) Prophylaxis on Caesarean Section Patient**

Silmi Fauziyah<sup>1</sup>, Mega Octavia<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UMY, <sup>2</sup>Bagian Pusat Studi Farmasi FKIK UMY

### **Abstract**

**Background:** PONV is incidence of Postoperative nausea and vomiting. PONV is often known as the “big little problem” because it has an impact on various complications that can be experienced by patients. Postoperative nausea vomiting can increase morbidity, including dehydration, electrolyte disturbances, reopening surgical wounds, bleeding, esophageal rupture and airway disorder. One of surgeries with high risk of PONV is cesarean section that uses spinal anesthesia. Giving prophylaxis to nausea vomiting before surgery can prevent the incidence. Ondansetron is a main prophylaxis choice for preventing PONV. The differences in the diverse characteristics of cesarean patients are related to the effectiveness of ondansetron as prophylaxis for nausea and vomiting.

**Objective:** The aim of this research is to find out whether there is a difference in the effectiveness of ondansetron as PONV prophylaxis in caesarean patients at risk and without risk of caesarean section..

**Method :** This study was an observational analytic study with design *Cross Sectional*. The sampling technique used is *purposive sampling*. The sample consisted of 62 patients of January 2017-April 2018 in Public Hospital Area of Yogyakarta City (RSUD Jogja). Sample categorization was divided into 2 groups, namely 31 patients at risk and 31 patients without risk. The effectiveness of ondansetron as PONV prophylaxis was seen from the incidence of nausea vomiting recorded in patient's medical record. *Chi Square test* was conducted to determine whether there were differences in the effectiveness in patients at risk and without risk.

**Results:** Patients at risk factors for nausea vomiting are 9 people (29,0%) and 22 people did not experience nausea vomiting are 22 people (71,0%). In addition, patients without risk factor experiencing nausea vomiting are 14 people (45,2%) and 17 people (54,8%) did not experience nausea vomiting. The chi square test obtained a significant value of  $p = 0,189$  ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** There is no difference in the effectiveness of using ondansetron as a prophylaxis for Post Operative induced Nausea Vomiting (PONV) incidence in two groups of patients.

**Keyword:** PONV, Ondansetron, Caesarean Section Patient.

## Pendahuluan

*Post Operative Induced Nausea and Vomiting* (PONV) adalah perasaan mual-muntah yang dirasakan dalam 24 jam setelah prosedur anestesi dan pembedahan. Mual muntah merupakan efek samping yang sering ditemukan setelah tindakan operasi dan anestesi. Sekitar 7% dari tindakan bedah di dunia saat ini berupa bedah *caesar* (Weiser TG dkk, 2012). Lebih dari 80% pasien yang menjalani bedah *caesar* dengan anestesi spinal mengalami kejadian mual muntah (F.J. Mercier e, 2014).

Kejadian PONV sering dijuluki “big little problem” karena berdampak pada berbagai komplikasi yang dapat dialami pasien (Chilkoti, 2015). Mual muntah pasca operasi dapat meningkatkan angka morbiditas, termasuk dehidrasi, gangguan elektrolit, luka operasi terbuka kembali, perdarahan, rupture esophagus dan gangguan jalan nafas (Harmon, 2000). Selain itu, mual muntah dapat meningkatkan lamanya waktu perawatan di ruang pemulihan dan berbagai tambahan perawatan yang memerlukan penambahan biaya pengobatan (Farmacia, 2012).

Beberapa literatur terkait PONV menunjukkan bahwa perhatian yang masih sangat rendah terhadap kejadian mual muntah selama atau setelah pemberian anestesi regional. Kebanyakan diantaranya menggunakan anestesi seperti Epidural Anestesi (EDA), Spinal Anestesi (SPA) atau kombinasi spinal-epidural anestesi (CSE).

Ondansteron merupakan salah satu jenis antiemetik golongan antagonis reseptor 5HT<sub>3</sub>. Obat ini umumnya digunakan sebagai pilihan utama karena khasiatnya apabila dibandingkan dengan anti emetik lain, namun banyak kalangan

yang mempertimbangkan kembali penggunaannya dilihat dari sisi kebutuhan biaya. Sebuah meta analisis menyebutkan bahwa data terkait ondansetron sebagai profilaksis kejadian PONV perlu dikaji lebih lanjut berdasarkan manfaat dan risikonya (Tramer dkk, 1997).

Penggunaan ondansetron dalam sediaan injeksi merupakan pilihan profilaksis yang tepat untuk pasien yang akan segera menjalani operasi. Mengingat obat sediaan injeksi memiliki efek yang lebih cepat daripada sediaan oral. Bioavailabilitas ondansetron pada dosis oral atau intravena rata-rata 60% pada konsentrasi terapi dan akan muncul 30-60 menit dalam darah setelah pemberian (Katzung, 2004).

Meninjau dari tingginya jumlah pasien yang melakukan bedah caesar tiap tahun di ruang lingkup RSUD Jogja disertai penggunaan profilaksis mual muntah ondansetron yang digunakan pada berbagai karakteristik pasien, maka perlu dikaji lebih lanjut terkait efektivitas ondansetron pada berbagai karakteristik pasien tersebut. Efektivitas menjadi faktor penting yang perlu dipertimbangkan untuk penggunaan obat-obat profilaksis pada pasien yang hendak melakukan operasi.

## Metode Penelitian

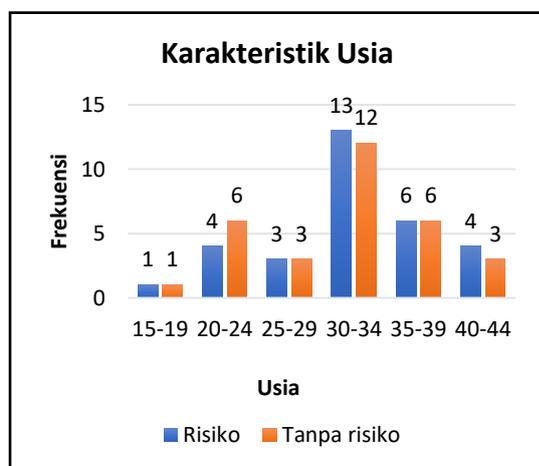
Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan rancangan penelitian studi cross sectional pada pasien bedah caesar yang menggunakan ondansetron sebagai terapi profilaksis untuk mengatasi kejadian mual muntah pasca operasi. Data efektivitas profilaksis dan karakteristik pasien diambil dari rekam medik pasien. Kondisi pasien dalam penelitian merupakan variabel bebas yang terdiri dari pasien berisiko dan tanpa risiko. Adapun efektivitas penggunaan ondansetron merupakan variabel terikat.

Populasi pada penelitian ini adalah pasien bedah caesar pada bulan Januari 2017 – April 2018 di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Yogyakarta (RSUD Jogja). Sampel diambil dari seluruh pasien rawat inap yang mendapatkan terapi profilaksis mual muntah menggunakan ondansetron sebelum melakukan bedah caesar pada bulan Januari 2017 - April 2018 di RSUD Jogja yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Teknik sampling yang digunakan berupa purposive sampling, adapun besar minimal sampel yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 62 pasien (31 pasien/kelompok). Adapun pengukuran nilai signifikansi ( $p$ ) menggunakan uji statistik *chi-square*.

### Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Yogyakarta (RSUD Jogja) dengan menggunakan sampel pasien bedah *caesar* pada bulan Januari 2017-April 2018, didapatkan jumlah populasi pasien bedah *caesar* yaitu 246 orang. Adapun jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sesuai dengan perhitungan yakni 62 pasien bedah *caesar*.

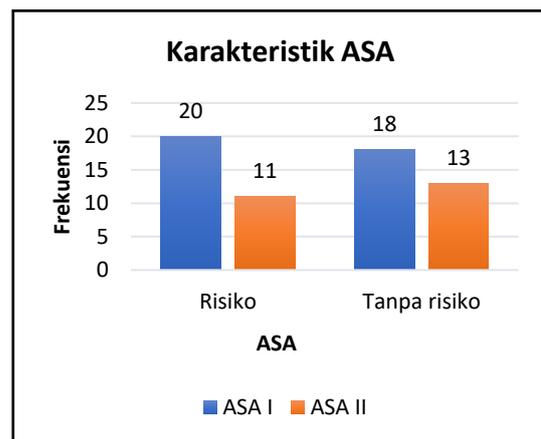
Grafik 1. Karakteristik Subjek Penelitian berdasarkan Usia



Usia ibu hamil <20 tahun dan >35 tahun merupakan usia yang memiliki risiko tinggi mengalami kejadian mual muntah pada ibu hamil. Hal ini dikarenakan pada usia <20 tahun organ-organ reproduksi belum siap untuk hamil. Pada usia >35 tahun berkaitan dengan kondisi psikis ibu hamil yang sudah tidak menginginkan kehamilan sehingga akan merasa tertekan dan menimbulkan stres pada ibu (Manuaba, 2003).

Pada penelitian ini ditemukan sebanyak 2 ibu hamil berusia <20 tahun, jumlah ini termasuk kategori minoritas. Adapun ibu hamil dengan usia >35 tahun hampir mendominasi subjek penelitian. Rentang usia 35-39 tahun sebanyak 12 orang dan 40-44 tahun sebanyak 7 orang, maka total ibu hamil berusia >35 tahun sebanyak 19 orang. Uji homogenitas terhadap karakteristik usia diperoleh nilai  $p = 0,567$  karena  $p > 0,05$  maka dapat disimpulkan bahwa subjek penelitian ini berasal dari populasi yang homogen.

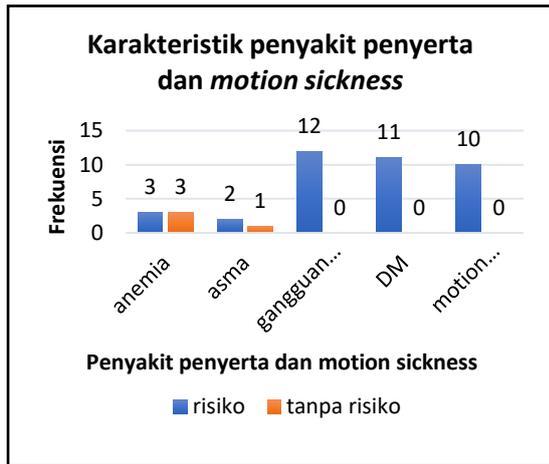
Grafik 2. Karakteristik Subjek Penelitian berdasarkan Kriteria ASA



Grafik tersebut menunjukkan bahwa subjek penelitian berdasarkan kriteria ASA (*American Society of Anesthesiologist*) terdiri dari 38 orang termasuk ASA I dan ASA II sebanyak 24 orang. ASA I merupakan pasien sehat dan

ASA II diartikan sebagai pasien sehat dengan penyakit sistemik ringan. Berdasarkan uji homogenitas diketahui bahwa nilai  $p = 0,919$  karena  $p > 0,05$  maka dapat diketahui bahwa subjek penelitian berasal dari populasi yang homogen.

Grafik 3. Karakteristik Subjek Penelitian berdasarkan Penyakit Penyerta



Subjek penelitian dengan beberapa penyakit penyerta yakni berupa anemia sebanyak 6 orang, asma sebanyak 3 orang, pasien dengan masalah lambung sebanyak 12 orang dan diabetes sebanyak 11 orang. Anemia dan asma merupakan komorbid yang tidak berpengaruh terhadap kejadian PONV pada pasien, sedangkan beberapa penelitian menyebutkan bahwa DM dan gangguan gastrointestinal dapat meningkatkan risiko kejadian mual muntah.

**Tabel 6.** Efektivitas ondansetron terhadap kejadian PONV berdasarkan kategori pasien berisiko dan tidak berisiko

Kelompok	Mual muntah		P
	Ya	Tidak	
<b>Berisiko</b>	9 (29,0%)	22 (71,0%)	
<b>Tanpa risiko</b>	14 (45,2%)	17 (54,8%)	0,189
<b>Total</b>	23 (37,1%)	39 (62,9%)	

Berdasarkan tabel di atas dapat diketahui bahwa pasien dengan faktor risiko mengalami mual muntah sebanyak 9 orang (29,0%) dan tidak mengalami mual muntah sebanyak 22 orang (71,0%). Adapun pasien tanpa faktor risiko mengalami mual muntah sebanyak 14 orang (45,2%) dan tidak mengalami mual muntah sebanyak 17 orang (54,8%). Variabel yang diteliti berupa efektivitas penggunaan ondansetron pada pasien berisiko dan tanpa risiko dalam mencegah kejadian *Post Operative Induce Nausea Vomiting (PONV)* pasca bedah *caesar*. Hasil analisis statistik menggunakan uji *chi square* didapatkan nilai signifikansi ( $p$ ) 0,189. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa  $p=0,189$  lebih besar dari 0,05.

Subjek penelitian merupakan pasien dengan kriteria ASA I dan II, kriteria tersebut berdasarkan kondisi fisik pasien yang telah ditetapkan oleh bagian anestesi. Semakin tinggi ASA maka semakin banyak komplikasi penyakit yang menyertai pasien. Berikut hasil uji statistik menggunakan Korelasi Koefisien Kontingensi ( $r$ ).

**Tabel 7.** Hubungan kejadian PONV pasien berisiko dan tidak berisiko berdasarkan klasifikasi ASA

	Kelompok	Mual muntah		R	p
		Ya	Tidak		
<b>Risiko</b> (n=31)	ASA I	7	13	0,175	0,324
	ASA II	2	9		
<b>Tanpa risiko</b> (n=31)	ASA I	7	11	0,147	0,409
	ASA II	7	6		
Total		23	39		

Berdasarkan hasil uji statistik tersebut dapat diketahui bahwa nilai koefisien korelasi pasien berisiko  $r = 0,175$  dengan nilai  $p = 0,324$ . Adapun pasien tanpa risiko memiliki nilai  $r = 0,147$  dan nilai  $p = 0,409$ .

### Pembahasan

Subjek penelitian terbagi menjadi kelompok berisiko dan kelompok tanpa risiko. Pada penelitian ini risiko mual muntah yang dikaji merupakan faktor risiko pasien yang spesifik terhadap risiko patologis pasien. Kelompok berisiko yakni subjek penelitian yang memiliki 1 atau 2 faktor risiko mual muntah menurut Morgan dkk (2013). Sedangkan kelompok tanpa risiko yaitu subjek penelitian yang tidak memiliki faktor risiko secara patologis.

Pasien yang dikategorikan dalam pasien berisiko mengalami mual muntah sebanyak 9 orang (29,0%) dan tidak mengalami mual muntah sebanyak 22 orang (71,0%) sebagaimana dapat dilihat pada tabel 6. Adapun pasien tanpa faktor risiko mengalami mual muntah sebanyak 14 orang (45,2%) dan tidak mengalami mual muntah sebanyak 17 orang (54,8%).

Berdasarkan hasil penelitian ini, sekilas dapat diketahui bahwa ondansetron memang efektif dalam mencegah kejadian mual muntah baik pada pasien tanpa risiko maupun pasien dengan risiko. Pengambilan

keputusan didukung melalui nilai probability yang didapatkan dari uji statistik hasil penelitian. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan efektivitas ondansetron sebagai profilaksis PONV pada pasien berisiko dan tanpa risiko.

Uji statistik yang digunakan dalam penelitian jenis komparatif kategorik tidak berpasangan yakni uji chi square. Didapatkan nilai p value sebesar  $p = 0,189$ . Nilai p lebih besar dari 0,05 sehingga dapat dinyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan efektivitas penggunaan ondansetron sebagai profilaksis kejadian mual muntah pasca bedah caesar (PONV) pada pasien berisiko maupun tanpa risiko.

Dari hasil penelitian, didapatkan bahwa subjek dengan faktor risiko berjumlah 31 orang terdiri dari 12 orang dengan masalah lambung, 11 orang menderita diabetes mellitus dan 10 orang memiliki riwayat motion sickness. Menurut Morgan dkk, 2013 disebutkan bahwa pasien dengan riwayat motion sickness memiliki 3 kali lipat kemungkinan mengalami kejadian PONV. Pada penelitian ini terdapat 10 subjek penelitian dengan riwayat motion sickness mengalami kejadian mual muntah sebanyak 6 orang (60%) dan 4 orang (40%) tidak mengalami mual muntah.

Dari keseluruhan pasien dengan riwayat motion sickness mengalami kejadian mual muntah lebih banyak daripada yang tidak mengalami mual muntah. Hal ini dapat dikarenakan mekanisme motion sickness terhadap kejadian mual muntah berhubungan dengan stimulus gerak yang diperantarai oleh hormon adenokortikotropin (salah satu golongan hormon kortikosteroid) sehingga terjadi kejadian mual muntah. Adapun ondansetron merupakan antiemetik yang

bekerja dengan mekanisme memblokir reseptor serotonin atau 5-HT<sub>3</sub>.

Morgan dkk (2013) menyatakan bahwa Diabetes Mellitus atau DM mampu meningkatkan risiko terjadinya mual muntah pasca operasi pada pasien. Hal tersebut disebabkan karena komplikasi yang sering kali ditemukan pada pasien DM yakni penundaan pengosongan lambung atau gastroparesis. Gastroparesis dapat menyebabkan tingginya risiko kejadian mual muntah.

Terdapat 11 orang penderita DM yang menjalankan bedah caesar dengan profilaksis ondansetron. Diantara 11 subjek penelitian tersebut, tidak terdapat satupun penderita DM yang mengalami kejadian mual muntah pasca operasi. Tidak ditemukannya kejadian PONV pada pasien DM dapat mengindikasikan bahwa ondansetron memang efektif dalam mencegah kejadian PONV pada pasien DM.

Selain riwayat motion sickness dan DM, pada data rekam medik RSUD Jogja dapat ditelusuri pula terkait gangguan gastrointestinal atau masalah lambung yang dimiliki pasien. Masalah lambung yang dimiliki pasien dapat menyebabkan penurunan motilitas lambung. Menurut Runiari (2010) penurunan motilitas lambung dapat memperlambat waktu pengosongan lambung sehingga meningkatkan risiko terjadinya mual muntah. Data dari 12 pasien dengan masalah lambung atau gangguan gastrointestinal, diketahui bahwa 4 orang (30%) diantaranya mengalami kejadian mual muntah dan 8 orang (70%) diantaranya tidak mengalami mual muntah. Dari hasil tersebut, dapat diketahui bahwa ondansetron efektif dalam mencegah kejadian mual muntah pasca bedah caesar

pada pasien dengan gangguan gastrointestinal.

Terdapat komorbid lain yang dimiliki pasien selain DM dan masalah lambung, yakni anemia dan asma. Anemia merupakan kondisi yang ditandai dengan penurunan abnormal masa total sel darah merah. Anemia dapat menyebabkan dampak serius seperti menimbulkan kelelahan, badan lemah dan penurunan produktivitas aktivitas bagi penderitanya (Rolla, 2018). Adapun asma adalah penyakit inflamasi (peradangan) kronik saluran nafas yang ditandai adanya mengi, batuk dan rasa sesak berulang yang timbul terutama pada malam atau menjelang pagi akibat penyumbatan saluran nafas (Kemenkes RI, 2015). Secara mekanisme klinis, tidak terdapat hubungan antara asma, anemia dan kejadian mual muntah. Maka komorbid penyerta seperti asma dan anemia tidak mempengaruhi kejadian mual muntah.

Pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan efektivitas ondansetron dalam mencegah kejadian PONV baik pada pasien berisiko dan tanpa risiko. Maka ondansetron terbukti masih menjadi pilihan utama sebagai profilaksis PONV dalam berbagai karakteristik pasien. Adapun jumlah kejadian mual muntah pada pasien tanpa risiko lebih banyak daripada pasien berisiko dapat disebabkan oleh beberapa faktor lain yang tidak dapat diukur dalam penelitian ini.

Berdasarkan uji homogenitas diperoleh hasil bahwa subjek penelitian berasal dari populasi yang homogen. Maka diduga terdapat faktor lain yang mempengaruhi kejadian mual muntah pada penelitian ini. Faktor yang dapat mempengaruhi kejadian mual muntah lebih banyak pada pasien tanpa risiko diduga karena terdapat perbedaan karakteristik

Body Mass Index (BMI). BMI pada ibu hamil dihitung sebelum masa kehamilan, karena data penelitian merupakan data sekunder dengan berbagai keterbatasan maka BMI dalam penelitian ini tidak dapat diukur. Adapun faktor lainnya yakni diduga terdapat perbedaan karakteristik faktor individu pasien selain dari sisi faktor patologi pada pasien berisiko dan tanpa risiko.

Kecemasan merupakan faktor individu pasien yang dapat mempengaruhi kejadian mual muntah. Taylor (1998) mengungkapkan bahwa kecemasan merupakan suatu pengalaman subjektif mengenai ketegangan mental yang menggelisahkan sebagai reaksi umum dan ketidakmampuan menghadapi masalah atau tidak adanya rasa aman. Hal tersebut menimbulkan berbagai gejala fisiologis dan psikologis. Kecemasan dapat menyebabkan tertelannya udara secara tidak sadar (aerofagi) sehingga menyebabkan distensi lambung yang selanjutnya menyebabkan kejadian mual muntah.

### **Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok tersebut. 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. Hal ini menunjukkan bahwa ondansetron efektif untuk berbagai karakteristik pasien,

baik pasien tanpa risiko dan dengan risiko tertentu.

### **Saran**

1. Bagi pihak rumah sakit dapat menjadikan penelitian ini sebagai salah satu pendukung untuk tetap menggunakan ondansetron sebagai profilaksis Post Operative Induced Nausea Vomiting (PONV) pada berbagai karakteristik pasien, terutama untuk pencegahan PONV pasca bedah caesar.
2. Bagi peneliti selanjutnya perlu dikembangkan terkait variabel risiko mual muntah lainnya, seperti faktor pasien (jenis kelamin, obesitas, riwayat merokok, dan lain-lain), faktor anestesi berupa penggunaan anestesi yang lebih bervariasi dan faktor operasi yang lebih beragam.

### **Daftar Pustaka**

- Chilkoti G, Mohta M, WadhwaR, Kumar M. 2015. The big” little problem”with postoperative nausea and vomiting prophylaxis, *Indian J Anaesth*.
- Farmacía. Pedoman manajemen muntah setelah pembedahan. 2012 Sept [cited 2018 Oct 23]. Available from: <http://www.majalahfarmacia.com/rubrik/onenews.asp?IDNews=2671>
- Harmon D, Ryan M, Kelly A, Bowen M. 2000. Acupressure and prevention of nausea and vomiting during and after spinal anaesthesia for caesarean section. *Br J Anaesth*.
- F.J. Mercier, P. 2014. Diemunsch2, et a. 6% Hydroxyethyl starch (130/0.4) vs Ringer’s lactate preloading before spinal anaesthesia for Caesarean delivery: the randomized, double-blind,

- multicentreCAESAR trial. British Journal of Anaesthesia.
- Katzung BG. 2004. Basic and Clinical Pharmacology, 9th ed, McGraw-Hill Companies.
- Kementrian Kesehatan RI. 2015. Infodatin ASMA.
- Manuaba, I.B.G. 2003. Penuntun kepaniteraan klinik obstetri dan ginekologi edisi 2. Jakarta : EGC.
- Morgan J. G., Mikhail M.S., Murray M., 2013. Clinical Anesthesiology. 5th ed, New York : Megraw-Hill Companies., pp. 283-286.
- Prawirohardjo, Sarwono. 2009. Ilmu Kebidanan, Edisi VI, cet. II. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Runiari, Nengah. 2010. Asuhan Keperawatan pada Klien dengan Hiperemesis Gravidarum. Jakarta : Salemba Medika.
- Rolla Destarina. 2018. Faktor risiko anemia ibu hamil terhadap panjang badan lahir pendek di Puskesmas Sentolo 1 Kulon Progo D.I.Yogyakarta. Gizi Indon.
- Taylor, S.E. 1998. Health Psychology. Singapore; MC. Graw-Hill. Inc
- Tramer MR, Reynolds DJ. MooreRA, McQuay HJ. 1997. Efficacy , dose-response, and safety of ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review of randomised placebo-controlled trials. Anesthesiology.
- Weiser TG, Haynes AB, Molina G, et al. 2016. Size and distribution of the global volume of surgery in 2012. Bull World Health Organ.