

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Dasar Teori

1. Bedah *caesar*

Sectio Caesaria akar kata dari bahasa Latin yakni “caedere” dapat diartikan “memotong”. *Sectio caesaria* diartikan sebagai jalan lahir janin melalui sayatan di dinding abdomen (laparotomi) dan dinding uterus (histerektomi) (Williams, 2005). Persalinan *sectio caesaria* sebagai alternatif apabila proses kelahiran secara normal tidak dapat dilakukan. Tujuan dari persalinan tersebut agar ibu dan bayi yang dilahirkan sehat dan selamat.

2. *Post Operative Induced Nausea Vomiting (PONV)*

Mual (*nausea*) adalah sensasi subjektif yang tidak menyenangkan dengan perasaan ingin muntah atau *retching* (Gordon, 2003). Kejadian mual biasanya diikuti dengan kejadian muntah namun tidak selamanya selalu diikuti dengan muntah, walaupun pada dasarnya mual dan muntah diperantarai oleh jalur yang sama.

Muntah (*emesis/vomiting*) merupakan suatu gerakan ekspulsi yang kuat dari lambung dan gastrointestinal melalui mulut. Proses muntah dimulai dengan inspirasi dalam dan terjadi gerakan retroperistaltik yang mendorong isi usus kecil ke bagian atas ke bagian gaster dan terjadi peningkatan salivasi. Katup glottis akan menutup sebagai bentuk proteksi

jalan nafas, terjadi tahan nafas serta sfinkter gaster dan esophagus akan mengalami relaksasi. Otot-otot dinding abdomen dan toraks mengalami kontraksi dan diafragma akan turun dengan cepat sehingga tekanan intraabdominal mengalami peningkatan serta isi lambung akan diejeksikan ke dalam esophagus hingga akhirnya dikeluarkan melalui mulut (Gordon, 2003).

Kejadian PONV dari seluruh pembedahan umum berkisar antara 20-30% dan kurang lebih 70-80% pada kelompok yang berisiko tinggi. PONV dapat menimbulkan komplikasi medik, efek psikologis, menghambat proses terapi secara keseluruhan sehingga menurunkan tingkat kesembuhan pasien pasca operasi dan memberi dampak beban ekonomi (Farid dkk, 2005).

Penggunaan anestesi volatil menyebabkan PONV timbul dengan cepat, penggunaan opioid dan motion sickness mengakibatkan PONV timbul lambat. Anestesi umum dengan menggunakan anestesia inhalasi berhubungan dengan insiden PONV 20-30%. Hal ini dapat meningkatkan ketidaknyamanan pasien, meningkatkan biaya yang dibutuhkan dan meningkatkan efek samping yang timbul. PONV bersifat multifaktor terdiri dari faktor individu pasien, anestesi dan faktor pembedahan (Apfel, 2010).

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. Klasifikasi *American Society of Anesthesiology* (ASA)

Kelas	Status fisik	Contoh
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, mengkonsumsi alkohol sosial, wanita hamil, $30 < \text{Body Mass Index (BMI)} < 40$, <i>well-controlled</i> DM/Hipertensi
ASA III	Pasien dengan penyakit sistemik berat, aktivitas sehari-hari terbatas	Gangguan sistemik berat dengan batasan aktivitas fungsional. Satu atau lebih penyakit moderate/ 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.

Kelas	Status fisik	Contoh
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	

Adapun efek dari obat anestesi yakni mual muntah pasca operasi atau 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)

a. *Nausea* (mual)

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

b. *Retching* (maneuver awal untuk muntah)

Kontraksi otot perut secara ritmik tanpa disertai emesis.

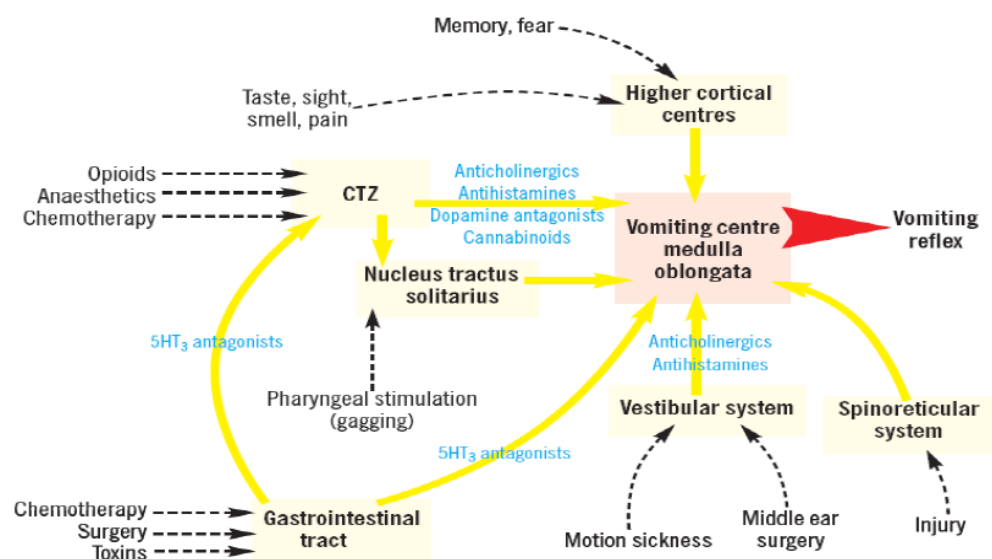
c. *Vomitting* (Pengeluaran isi lambung/usus ke mulut)

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

Kejadian mual muntah dapat disebabkan oleh beberapa stimulus, seperti perasaan nyeri, cemas, bau, motion sickness dan berbagai

stimulus lain. Beberapa mekanisme patofisiologi diketahui menyebabkan mual dan muntah telah diketahui. Koordinator utama adalah pusat muntah atau *vomiting center*, diperantarai melalui jalur aferen yang berasal dari kumpulan saraf – saraf yang berlokasi di medulla oblongata. Saraf –saraf ini menerima input dari :

- *Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ)* di area postrema
- Sistem vestibular (berhubungan dengan telinga)
- Nervus vagus (berhubungan dengan gastrointestinal)
- Sistem spinoreticular (yang mencetuskan mual yang berhubungan dengan cedera fisik)



Gambar 1. Patofisiologi mual muntah (Sayana, 2012)

3. Faktor risiko

Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian PONV yaitu :
(Morgan dkk, 2013)

a. Faktor pasien

1) Usia muda

Insidensi pada bayi sebesar 5%, anak usia <5 tahun sebesar 25%, usia 6-16 tahun sebesar 42-51% dan pada dewasa sebesar 14-40%.

2) Wanita

Wanita memiliki prevalensi kejadian mual muntah lebih tinggi daripada laki-laki, kemungkinan karena pengaruh hormon.

3) Obesitas

Dilaporkan bahwa pasien dengan obesitas lebih mudah mengalami PONV karena adiposa yang berlebihan.

4) Adanya riwayat PONV atau *motion sickness*

5) Riwayat merokok

Sebagian besar pasien yang merokok memiliki prevalensi yang lebih kecil terhadap kejadian PONV dibandingkan pasien yang bukan perokok, kemungkinan karena pengaruh sensitisasi terhadap nikotin dan zat karsinogen lainnya dalam rokok.

6) Kecemasan

7) Penyakit saluran cerna/gangguan gastrointestinal dan kelainan metabolik

Gangguan gastrointestinal dan gangguan metabolik seperti DM dapat meningkatkan kejadian mual muntah melalui perantara reseptor serotonin

8) Terapi kombinasi seperti kemoterapi, radioterapi

9) Kehamilan

Peningkatan kejadian PONV pada ibu hamil terjadi karena variasi hormonal estrogen dan progesteron (hiperemesis gravidarum).

b. Faktor pembedahan

- 1) Tipe operasi yang memiliki resiko tinggi terjadinya mual muntah pasca operasi (PONV) seperti operasi plastik, mulut, mata, THT, gigi, kepala dan leher, payudara, ortopedi shoulder bahu, cholecystectomy, ginekologi dan laparoskopi serta pada operasi pasien anak dengan kondisi khusus seperti operasi strabismus dan hernia, adenotonsilektomi, orchiopexy dan operasi penis.
- 2) Lamanya waktu atau durasi operasi dapat menyebabkan obat-obat anestesi terpapar lebih lama. Penambahan waktu operasi selama 30 menit dapat meningkatkan resiko kejadian mual muntah sebesar 60%.

c. Faktor anestesi

Anestesi dalam bedah *caesar* merupakan salah satu komponen penting yang harus diberikan kepada pasien. Anestesi dibagi menjadi dua kategori, yaitu anestesi regional dan anestesi general. Anestesi regional memberikan efek mati rasa terhadap beberapa bagian tubuh saja. Anestesi regional terbagi menjadi anestesi epidural, anestesi spinal dan kombinasi keduanya. Anestesi general atau umum adalah jenis anestesi yang dapat menekan susunan saraf pusat secara reversibel sehingga pasien

dapat kehilangan rasa sakit di seluruh tubuh, reflek otot hilang dan disertai dengan hilangnya kesadaran. Anestesi ini terdiri dari anestesi volatil (inhalasi) dan non-volatil (injeksi/parenteral).

Jenis anestesi yang sering digunakan pada bedah *caesar* adalah anestesi spinal. Keuntungan salah satu anestesi regional tersebut yakni mudah, efektif, memiliki kinerja cepat dan harganya murah. Komplikasi yang sering terjadi pada penggunaan anestesi spinal adalah hipotensi dan tingginya angka sakit kepala pasca spinal (Prawirohardjo, 2009). Hal tersebut dipengaruhi oleh distribusi anestesi ke dalam cairan serebrospinal pada wanita hamil kurang dapat diprediksi, yang mana tidak hanya terkait peningkatan tekanan *spinal canal* tetapi juga serangkaian perubahan keseimbangan asam basa dan kandungan protein dalam cairan serebrospinal yang disebabkan oleh perubahan fisiologis selama kehamilan. Oleh sebab itu, efek samping anestesi regional lebih sering terjadi pada wanita hamil dibandingkan pada wanita yang sedang tidak hamil (Kalani dkk, 2017).

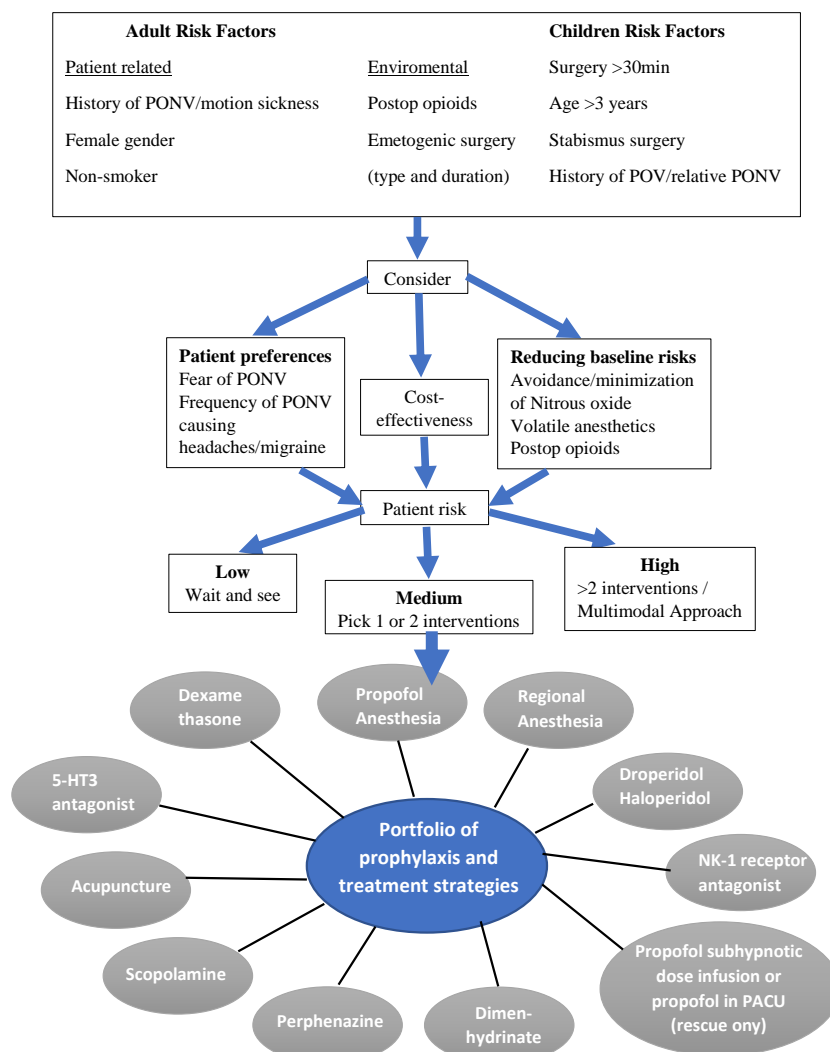
4. Tatalaksana terapi

a. Pencegahan dan penanganan PONV

Tingginya angka morbiditas kejadian PONV menjadi salah satu alasan kuat untuk melakukan profilaksis dan terapi terhadap pasien PONV. Secara umum, pasien dengan resiko ringan terjadinya PONV tidak membutuhkan profilaksis PONV. Adapun profilaksis PONV harus

diberikan pada pasien yang memiliki resiko sedang berat terjadinya PONV. Penanganan PONV yang bisa dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut :

1. Identifikasi faktor utama penyebab terjadinya PONV
2. Menurunkan faktor resiko kejadian PONV
3. Melakukan pendekatan farmakologi dan non farmakologi, memilih antiemetik yang efektif untuk mencegah PONV baik monoterapi maupun kombinasi termasuk penentuan dosis dan waktu pemberian profilaksis yang tepat
4. Tentukan pendekatan terapi PONV yang optimal dengan/atau profilaksis PONV
5. Evaluasi *cost-effectiveness*

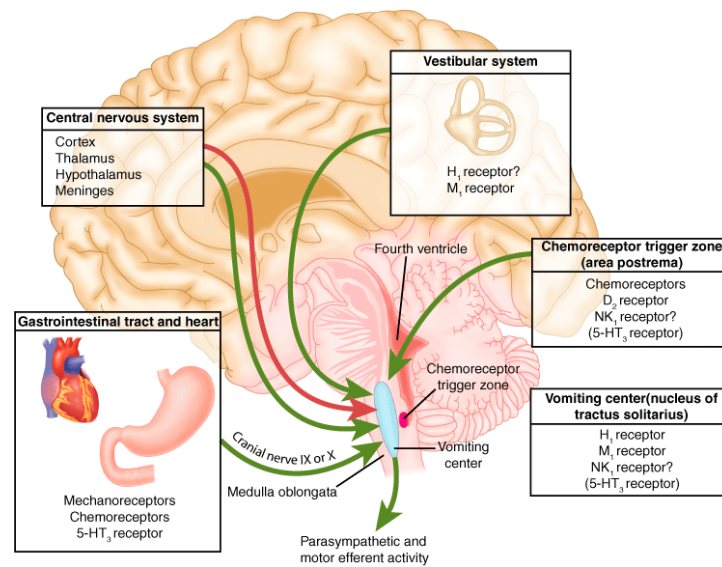


Gambar 2. *Algorithm for management of perioperatif nausea and vomiting (PONV), dikutip dari Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting, 2007*

Rekomendasi profilaksis yang dapat diberikan untuk mencegah terapi mual muntah pasca operasi adalah antagonis reseptor 5-HT₃. Pemberian obat yang telah diberikan dalam profilaksis PONV dalam waktu 6 jam pasca operasi tidak memberikan keuntungan yang berarti, jika keluhan timbul setelah 6 jam pascaoperasi maka dapat diberikan dosis kedua 5-HT₃ reseptor antagonis ataupun butyrophenone (droperidol, haloperidol), jika pasien mengeluh mual dan muntah, maka pada saat yang sama harus dilakukan evaluasi untuk mengeluarkan faktor obat atau mekanis yang memicu terjadinya mual dan muntah, meskipun profilaksis PONV tidak dapat menghilangkan resiko PONV, namun dapat menurunkan insiden PONV secara signifikan.

b. Terapi farmakologi PONV

Terdapat beberapa obat antiemetik yang dapat digunakan untuk mengatasi PONV, antara lain :

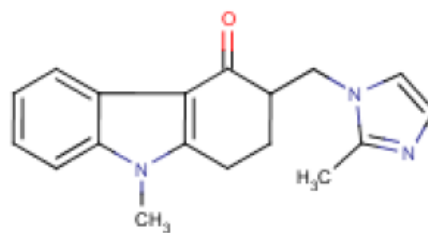


Gambar 3. Mekanisme obat antiemetik

- 1) Antagonis reseptor 5-HT₃ (*5-hydroxy-tryptamine*) bekerja dengan cara menghambat reseptor serotonin di sistem saraf pusat. Obat yang termasuk golongan antagonis serotonin antara lain : dolasetron, granisetron, ondansetron, palonosetron, ramosetron dan tropisetron.
- 2) Antagonis dopamin memiliki mekanisme yakni menghambat reseptor dopamin yang dapat menyebabkan mual muntah. Golongan obat antagonis dopamin yaitu : domperidon, haloperidol, prometazin dan metoklopramid.
- 3) Antihistamin bekerja dengan memblok reseptor H₁ dan reseptor muskarinik di *vomiting center*. Contoh obat : dyphenhidramine, dimenhidrinat dan prometasin.
- 4) Cannabinoids digunakan pada pasien kemoterapi yang tidak berespon menggunakan antiemetik lain, contoh obat antara lain : cannabins (Marijuana) dan dronabinol (Marinol).

5) Antikolinergik antarlain obat *hyoscine hydrobromide* atau skopolamin mencegah rangsangan mual muntah dengan cara memblok kerja acetylcoline pada reseptor muskarinik di sistem vestibular.

6) Ondansetron



Gambar 4. Struktur kimia Ondansetron

Ondansetron adalah derivate carbazalone yang strukturnya berhubungan dengan serotonin dan merupakan antagonis reseptor 5-HT₃ subtype spesifik yang berada di CTZ 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.

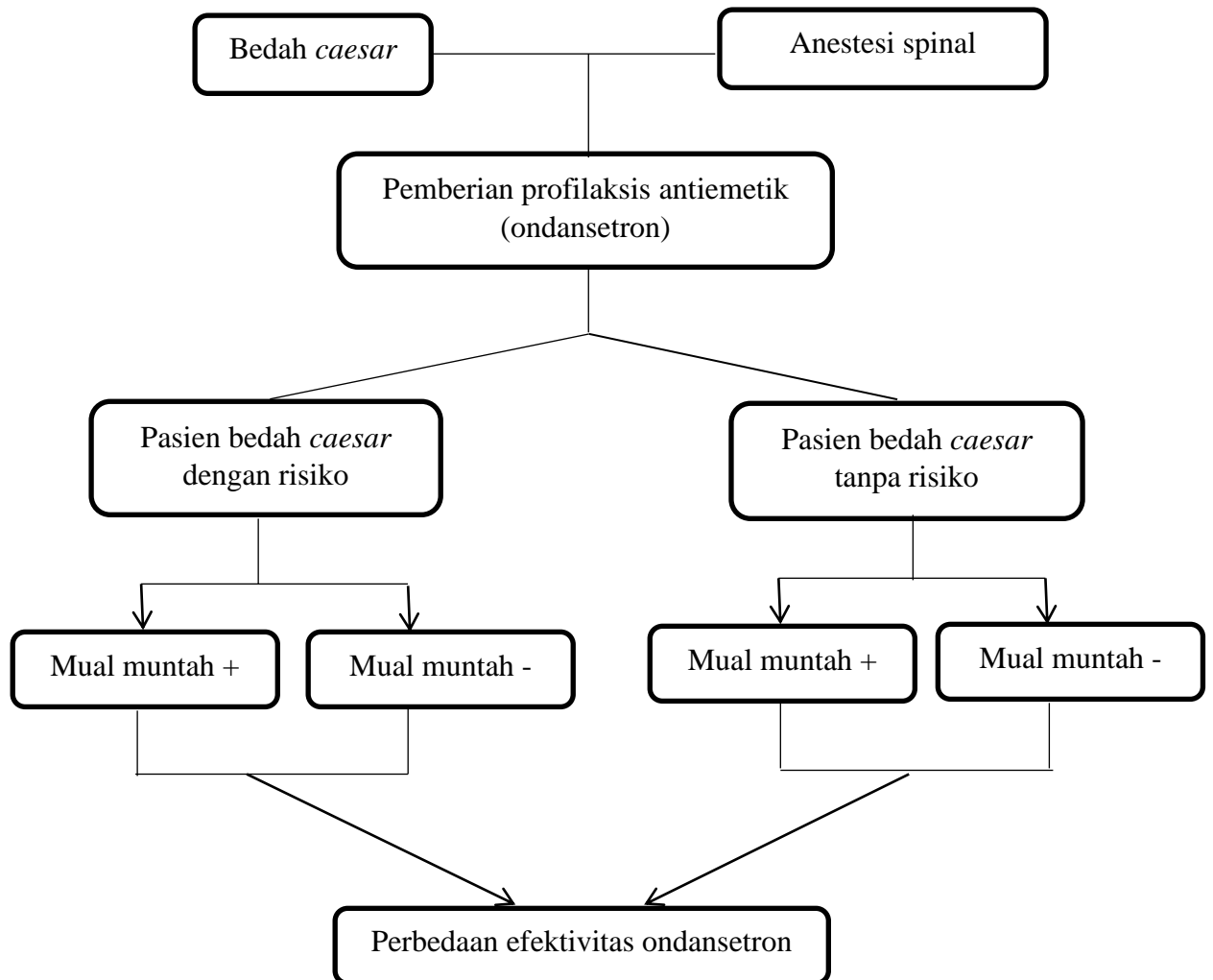
Ondansetron efektif bila diberikan secara oral atau intravena dan mempunyai bioavaibility sekitar 60% dengan konsentrasi terapi dalam darah muncul tiga puluh sampai enam puluh menit setelah pemakaian. Metabolismenya di dalam hati secara hidrosilasi dan konjugasi dengan glukoronida atau sulfat dan di 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 antiemetik ondansetron ini didapat melalui

- a) Blokade sentral di CTZ pada area postrema dan nukleus traktus solitaries sebagai kompetitif selektif reseptor 5-HT₃
- b) Memblok reseptor 5-HT₃ di perifer pada ujung saraf vagus di sel enterokromafin di traktus gastrointestinal

B. Kerangka Konsep



C. Hipotesis

Terdapat perbedaan efektivitas penggunaan ondansetron sebagai profilaksis PONV pasca bedah *caesar* pada pasien berisiko dan tanpa risiko.