

Mual Muntah Pasien Pascavitrektomi: Perbedaan Rumatan Kombinasi Sevofluran 1,2%-Fentanil 1,2 µg/kgBB/jam dengan Rumatan Sevofluran 2%

Arif H. M. Marsaban, Christopher Kapuangan, Anggadria Iqbal Yulian

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/
Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

Abstrak

Vitrektomi merupakan operasi yang sering dilakukan dengan insidens mual muntah pascaoperatif yang cukup tinggi. Kombinasi opioid - anestetik inhalasi merupakan pilihan dalam rumatan anestesia umum karena mempunyai efek sinergis. Perbandingan dosis kombinasi fentanil dan sevofluran dengan timbulnya efek samping mual muntah pascaoperatif belum pernah dilaporkan. Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan insidens mual muntah pascavitrektomi antara rumatan kombinasi sevofluran 1,2%- fentanil 1,2 µg/kgBB/jam dan sevofluran 2%. Penelitian ini merupakan uji klinis acak tersamar tunggal terhadap pasien yang menjalani vitrektomi dengan anestesia umum di Ruang operasi mata Kirana RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta periode Mei-Juli 2015. Enam puluh dua pasien yang akan menjalani vitrektomi dengan anestesia umum dirandomisasi ke dalam dua kelompok, yaitu kelompok yang mendapat rumatan kombinasi sevofluran 1,2%-fentanil 1,2 µg/kgBB/jam dan kelompok dengan rumatan sevofluran 2%. Pengukuran mual muntah pascabedah dilakukan dengan metode wawancara langsung. Analisis data dilakukan dengan uji chi-kuadrat dan uji Fisher sebagai uji alternatif. Insidens mual antara kedua kelompok berbeda bermakna pada periode 0-2 jam pascaoperasi ($p < 0,05$), sedangkan pada periode 2-6 jam, insidens mual antara kedua kelompok tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$). Simpulan, rumatan anestesia dengan sevofluran 1,2%-fentanil 1,2 µg/kgBB/jam menimbulkan insidens mual dalam 2 jam pertama pascavitrektomi yang lebih rendah dibanding dengan sevofluran 2%.

Kata kunci: Fentanil, mual muntah pascavitrektomi, sevoflurane

Postvitrectomy Nausea and Vomiting: Comparison between Combination of Sevoflurane 1,2%-fentanyl 1,2 µg/kgBW/hour and Sevofluran 2% Regimen

Abstract

Anesthesia for vitrectomy patient has a high incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV). Combination of opioid and inhalation anesthetics has been commonly used for anesthesia maintenance due to their synergistic effect. The effect of fentanyl-sevoflurane dosage to PONV incidence in vitrectomy surgery has never been studied. This study aimed to determine the difference in PONV incidence between combination of sevoflurane 1.2%-fentanyl 1.2 µg/kgBW/hour and sevoflurane 2% for anesthesia maintenance. This study was a single blind randomized study in vitrectomy patients with general anesthesia at Kirana Operating Theatre of Dr.Cipto Mangunkusumo National General Hospital during May-July 2015. Sixty two patients who were undergoing vitrectomy surgery with general anesthesia were randomized into sevofluran 1.2%-fentanil 1.2 µg/kgBW/hour group and sevoflurane 2% group. Postoperatively, the incidences of PONV were recorded. Data were collected by anamnesis method and analyzed by chi-square and Fisher test. There was a significant difference of nausea incidence between the two intervention groups within 0-2 hours postvitrectomy period ($p < 0.05$) but no significant difference within 2-6 hours postvitrectomy period ($p > 0.05$). In conclusion, sevoflurane 1.2%-fentanyl 1.2 µg/kgBW/hour has lower incidence of postvitrectomy nausea within the first 2 hour compared to sevoflurane 2%.

Key words: Fentanyl, postvitrectomy nausea and vomiting, sevoflurane

Korespondensi: Arif HM. Marsaban, dr, SpAn, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, Jl. Diponegoro No. 71, Jakarta Pusat, Tlpm. 021-3143736, Mobile 08128403951, Email arifhmm@yahoo.co.id

Pendahuluan

Mual muntah pascaoperatif merupakan salah satu masalah pascaoperatif yang paling sering dikeluhkan oleh pasien. Secara umum insidens mual muntah pascaoperatif berkisar 30% sampai dengan 80% pada populasi dengan risiko tinggi.^{1,2}

Mual muntah pascaoperatif yang tidak tertangani dengan baik dapat mengakibatkan waktu pemulihan lebih lama, terbukanya luka operasi, serta admisi rawat pascaoperatif yang tidak direncanakan. Kejadian mual muntah pascaoperatif dapat menjadi pengalaman tidak menyenangkan bagi pasien dan terkadang lebih buruk dibanding dengan nyeri pascaoperatif sehingga pasien bersedia membayar lebih besar untuk obat antiemetik agar terhindar dari mual muntah pascaoperatif.³

Operasi vitrektomi merupakan salah satu operasi yang sering dilakukan di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM). Data rekam medis menunjukkan bahwa dalam kurun waktu Juli–Desember 2014 terdapat 348 operasi vitrektomi elektif di RSCM memakai anestesia umum. Mekanisme mual muntah pascavitrektomi disebabkan oleh manipulasi pada otot mata. Penelitian yang telah dilakukan di Medan, Sumatera Utara, melaporkan insidens mual muntah pascavitrektomi adalah tertinggi dibanding dengan jenis operasi mata yang lain. Pada jenis operasi ini, kejadian mual muntah pascaoperatif dapat mengakibatkan morbiditas tersendiri berupa peningkatan tekanan intraokular yang dapat memperburuk hasil operasi.⁴ Penelitian di RSCM melaporkan insidens muntah pascavitrektomi sebesar 14,3%.⁵ Hal tersebut menyebabkan urgensi untuk melakukan upaya baru dalam mencegah mual muntah pascaoperatif.

Salah satu faktor predisposisi mual muntah pascaoperatif yang dapat dimodifikasi adalah teknik anestesia umum. Penelitian melaporkan bahwa anestetik inhalasi merupakan faktor predisposisi berkaitan dengan anestesia yang paling signifikan terhadap terjadinya mual muntah pascaoperatif.^{6,7} Efek anestetik inhalasi pada rangsang mual muntah merupakan akibat pengaruh anestetik inhalasi terhadap reseptor

serotonin 5 HT-3 pada *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) dan stimulasi aferen vagal. Efek ini bergantung pada dosis dan tidak terpengaruh oleh jenis anestetik inhalasi yang digunakan.⁷⁻⁹

Kombinasi anestetik inhalasi dengan opioid sebagai rumatan merupakan kombinasi yang sering dipakai dalam praktik sehari-hari. Kombinasi tersebut merupakan hal yang rasional karena interaksi kedua obat bersifat sinergis. Opioid memberikan efek sinergis dalam menurunkan konsentrasi plasma agen inhalasi untuk menekan respons somatik, hemodinamik, dan juga autonomik terhadap stimulus nyeri.¹⁰

Suatu penelitian melaporkan bahwa kadar plasma fentanil 1 ng/mL yang diberikan memakai teknik *target controlled infusion* (TCI) menurunkan *minimum alveolar concentration* (MAC) sevofluran sebesar 38%. Pemberian kombinasi tersebut dinilai ideal dibanding dengan dosis kombinasi rumatan lain karena dapat menjaga pasien tidak sadar dan tidak memberikan respons terhadap insisi, serta memberikan waktu bangun yang cepat tanpa risiko depresi napas yang signifikan. Sesuai dengan kurva interaksi dosis-efek kedua obat, dosis rumatan tersebut mempunyai potensi terhadap respons insisi yang sama dengan rumatan sevofluran 2%.¹¹ Kadar fentanil plasma 1 ng/mL dapat dikonversikan pada penggunaan infus manual dengan pemberian bolus awal fentanil 3 µg/kgBB intravena (IV) yang dilanjutkan dengan *drip* fentanil 0,02 µg/kgBB/menit IV, atau setara dengan 1,2 µg/kgBB/jam IV.¹²

Penelitian tentang efek rumatan fentanil dan sevofluran terhadap insidens mual muntah pascaoperatif belum pernah dilaporkan. Hal ini membuat peneliti tertarik untuk meneliti tentang hal tersebut dengan harapan kombinasi konsentrasi rendah anestetik inhalasi dengan opioid dapat menurunkan predisposisi terjadi mual muntah pascaoperatif.

Penelitian ini bertujuan mengetahui perbedaan insidens mual muntah pascaoperasi vitrektomi pada kombinasi rumatan fentanil 1,2 µg/kgBB/jam dan sevofluran 1,2% dengan rumatan sevofluran 2%.

Subjek dan Metode

Penelitian ini adalah uji klinis acak tersamar tunggal. Penelitian dilakukan di ruang operasi mata Kirana RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta pada bulan Mei–Juli 2015. Populasi terjangkau adalah pasien vitrektomi dewasa di Kirana RSCM Jakarta pada bulan Mei–Juli 2015. Kriteria penerimaan adalah pria atau wanita yang akan menjalani operasi vitrektomi elektif dengan anestesia umum, baik menggunakan *silicone oil*, gas, atau endolaser maupun tidak, berusia 18–60 tahun, indeks massa tubuh (IMT) 18–30 kg/m², status fisik ASA 1–2, bersedia ikut serta dalam penelitian dan menandatangani surat persetujuan (*informed consent*). Kriteria penolakan adalah memiliki riwayat mual muntah pascaoperatif dan atau mabuk perjalanan, durasi operasi lebih dari tiga jam, riwayat gastritis yang menimbulkan mual muntah, dan vertigo, hamil, mendapat terapi kortikosteroid dan atau antiemetik dalam waktu 24 jam sebelum tindakan operasi, menjalani operasi ambulasi, mengonsumsi minuman beralkohol, terdapat prediktor sulit ventilasi dan pemasangan *supraglottic airway*, memiliki gangguan kognisi atau kemampuan komunikasi, dan menggunakan *scleral buckle* saat intraoperasi. Kriteria pengeluaran adalah terjadi komplikasi yang membahayakan seperti desaturasi, hipotensi, depresi napas, nilai BIS >80, dan tekanan bola mata pascaoperatif >22 mmHg.

Sampel penelitian ini didapatkan dengan teknik *non-probability sampling* yaitu dengan *consecutive sampling*. Randomisasi sampel untuk alokasi subjek ke dalam salah satu kelompok dilakukan dengan cara randomisasi blok menggunakan tabel randomisasi. Besar sampel ditentukan menggunakan rumus besar sampel analisis kategorik untuk 2 kelompok tidak berpasangan berdasarkan proporsi yang didapatkan dari penelitian sebelumnya.

Data yang dicatat dari subjek penelitian mencakup nama, nomor rekam medis, jenis kelamin, usia, tanggal lahir, berat badan, tinggi badan, IMT, riwayat merokok, serta status fisik sesuai ASA. Setelah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian FKUI RSUPN

Ciptomangunkusumo dan persetujuan pasien, pasien dibaringkan di atas meja operasi dan dipasang alat pemantau pengukur tekanan darah, irama jantung, suhu, dan juga saturasi oksigen perifer (SpO₂).

Pada kedua kelompok diberikan koinduksi midazolam 0,05 mg/kgBB. Setelah 1 menit, pada kelompok 1 diberikan fentanil 3 µg/kgBB, sedangkan pada kelompok 2 diberikan fentanil 2 µg/kgBB. Induksi dilakukan 3 menit setelah pemberian fentanil dengan pemberian propofol 1–2 mg/kgBB, kemudian dilakukan insersi LMA difasilitasi atrakurium 0,5 mg/kg. Insersi LMA dilakukan oleh residen anestesi tahap magang. Mode ventilasi kedua kelompok diatur sesuai berat badan subjek penelitian. Pada kelompok 1 diberikan rumatan fentanil 1,2 µg/kgBB/menit dan sevofluran 1,2 vol%, sedangkan pada kelompok 2 diberi sevofluran 2 vol%. Dilakukan pencatatan tekanan darah, frekuensi nadi, SpO₂, suhu, nilai BIS, serta nilai TOF *count* sebelum induksi dan setiap 15 menit selama operasi. Intervensi intraoperasi dilakukan berdasar atas perubahan rata-rata tekanan arterial (MAP), laju nadi, dan nilai TOF *count*. Pada kelompok 1, saat intervensi operatif dilakukan pemberian bolus tambahan fentanil 1 µg/kgBB titrasi bila terdapat minimal 1 tanda klinis sebagai berikut: MAP meningkat >10% atau laju nadi meningkat >90x/menit. Pemberian atrakurium 0,1 mg/kgBB bila TOF *count* 2. Pada kelompok 2 intervensi operatif dilakukan sebagai berikut: peningkatan titrasi konsentrasi sevofluran 0,5% bila MAP meningkat >10% atau laju nadi yang meningkat >90x/menit. Pemberian atrakurium 0,1 mg/kgBB dilakukan bila TOF *count* 2. Jika MAP turun >20% mmHg dapat diberikan kristaloid 10–20 cc/kgBB. Apabila dengan cara tersebut MAP masih turun maka konsentrasi gas dapat diturunkan 0,5% titrasi. Setelah prosedur selesai, tepatnya saat jahitan penutupan luka yang terakhir sudah dilakukan maka pemberian fentanil kontinu pada kelompok 1 dihentikan. Pada saat retraktor palpebra dilepas dan TOF *count* 2 maka rumatan gas di kedua kelompok dihentikan. Manajemen nyeri pascaoperatif dilakukan dengan pemberian injeksi ketorolak 30 mg IV.

Pasien diberikan *reversal* dengan neostigmin 0,04 mg/kgBB IV dan atropin 0,4 mg IV tiap 1 mg neostigmin setelah TOF count 2.

Setelah sadar, pasien dibawa ke ruang pemulihan untuk pemantauan hemodinamik serta kejadian mual atau muntah. Penilaian mual muntah pascaoperatif dilakukan oleh penilai setelah pasien berada di ruang pulih. Data mengenai kejadian mual dan muntah diambil pada 2 jam, 6 jam, 12 jam, dan 24 jam dihitung dari waktu pertama kali pasien tiba di ruang pulih. Data tersebut untuk menilai insidens mual dan muntah dalam periode 0–2 jam, 2–6 jam, 6–12 jam, dan 12–24 jam secara berurutan. Data diambil setelah pasien mampu diperintah untuk mengangkat tangan kanannya dan menyebutkan namanya dengan jelas. Mual dan muntah dinilai berdasar atas pertanyaan yang tercantum di lembar penelitian. Selain dengan pertanyaan, muntah juga dinilai melalui pengamatan langsung kejadian muntah. Penilaian dilakukan oleh penilai di ruang rawat inap RSCM bila pasien telah dipindahkan dari ruang pulih. Pada pagi hari pertama pascaoperatif dilakukan pengukuran tekanan bola mata pasien oleh dokter spesialis mata.

Jumlah pemakaian gas sevofluran dalam

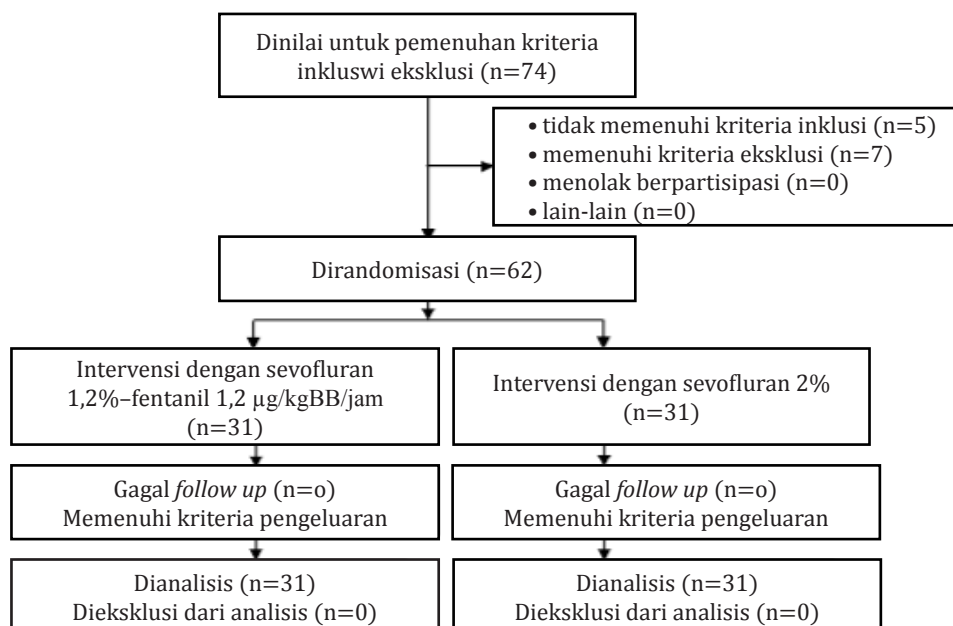
mililiter (mL) selama pembiusan dihitung dengan cara mengalikan panjang indikator sevofluran pada *vaporizer window* dalam milimeter (mm) dengan angka 5,864 yang didapat dari perhitungan secara manual jumlah cairan anestetik inhalasi pada *vaporizer*. Penilaian dilakukan dengan mencatat ada atau tidaknya kejadian mual pascaoperatif, periode waktu terjadinya mual pascaoperatif, ada atau tidaknya kejadian muntah pascaoperatif dan periode waktu kejadian muntah pascaoperatif. Analisis statistik digunakan uji hipotesis *chi-square* dengan alternatif uji Fisher.

Hasil

Data karakteristik subjek penelitian berdasar atas usia, jenis kelamin, tinggi badan, berat badan, indeks massa tubuh, status fisik, dan kebiasaan merokok disajikan pada Tabel 1.

Insidens mual dan muntah pascavitrektomi, lama operasi, dan tekanan intraokular pascavitrektomi dapat dilihat pada Tabel 2.

Tidak dilakukan analisis tambahan pada penelitian ini dan tidak terdapat kejadian *adverse event* atau *serious adverse event* selama pelaksanaan penelitian ini.



Gambar Alur Diagram Penelitian

Tabel 1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Karakteristik	Kelompok 1 [#] (n=31)	Kelompok 2 [#] (n=31)
Usia (tahun)	48 (18–60)	51 (25–26)
Jenis kelamin	20	18
Laki-laki	11	13
Perempuan		
Tinggi badan (cm)	164,0 (150,0–175,0)	167,0 (150,0–180,0)
Berat badan (kg)	60,0 (43,0–83,0)	62,0 (41,0–85,0)
Indeks massa tubuh (kg/m ²)	22,9 (16,0–28,0)	22,1 (18,0–30,0)
Status fisik – n		
ASA-1	14	8
ASA-2	17	23
Merokok – n		
Ya	9	8
Tidak	22	23

Keterangan: [#]data numerik dengan sebaran normal disajikan dalam bentuk rata-rata ± simpang baku, sedangkan data numerik dengan sebaran tidak normal disajikan dalam bentuk median (nilai minimum–nilai maksimum); data kategorik disajikan dalam bentuk n (%)

Pembahasan

Insidens mual muntah pascavitrektomi lebih rendah pada kelompok rumatan sevofluran 1,2%-fentanil 1,2 µg/kgBB/jam dibanding dengan kelompok rumatan sevofluran 2%. Hasil ini konsisten dengan hasil penelitian-penelitian sebelumnya. Penelitian oleh Munoz dkk.¹⁵ melaporkan insidens mual muntah

pascaoperasi meningkat pada kelompok perlakuan yang mendapatkan konsentrasi *end-tidal* isofluran 1,2% dibanding dengan kelompok perlakuan yang mendapat rumatan kombinasi konsentrasi *end-tidal* isofluran 0,6% dan fentanil. Apfel dkk.⁷ dan Wallenborn dkk.⁹ melaporkan efek mual muntah pascaoperasi akibat anestetik inhalasi merupakan efek yang bergantung pada dosis (*dose dependent*)

Tabel 2 Insidens Mual Muntah Pascavitrektomi, Lama Operasi, dan Tekanan Intraokular (TIO) Pascavitrektomi

Insidens	Kelompok 1 (n = 31)	Kelompok 2 (n = 31)	Nilai p*	RR (IK95%)
Mual (jam)				
0–2	5	15	0,014a	0,33 (0,138–0,805)
2–6	0	3	0,238b	
6–12	0	0		
12–24	0	0		
Muntah (jam)				
0–2	5	10	0,236a	0,50 (0,193–1,294)
2–6	0	3	0,238b	
6–12	0	0		
12–24	0	0		
Lama operasi (menit)	80 (35–85)	70 (15–145)	0,131c	
TIO (mmHg)	14 (10–19)	15 (13–18)	0,177c	

Keterangan: data ditampilkan dalam jumlah insidens (persentase) dan median (minimum-maksimum). a= uji *chi-square* b= uji Fisher. c= uji Mann Whitney. Uji Fisher dan Mann-Whitney dilakukan karena uji *chi square* dan uji-t tidak memenuhi syarat. * Data dinyatakan signifikan bila p<0,05

dan tidak bergantung pada jenis anestetik inhalasi yang digunakan. Penelitian Horn dkk.⁸ melaporkan bahwa efek mual muntah pascaoperasi akibat pemberian gas anestetik diduga melibatkan fungsi reseptor serotonin 5-HT₃ di CTZ dan stimulasi dari aferen vagal.

Pada kelompok rumatan sevofluran 1,2%-fentanil 1,2 µg/kgBB/jam didapat total pemberian fentanil pada subjek penelitian lebih banyak dibanding dengan kelompok rumatan sevofluran 2%. Secara teoritis, seharusnya hal ini akan meningkatkan risiko mual muntah pascaoperasi. Penelitian dari Roberts dkk.²⁷ melaporkan efek mual muntah akibat pemberian opioid merupakan efek yang bergantung pada dosis (*dose dependent*).¹⁶ Opioid menstimulasi mual muntah dengan memengaruhi reseptor dopamin di CTZ, meningkatkan sekresi gastrointestinal, dan menurunkan kecepatan peristaltik.¹⁷

Peneliti berpendapat terdapat beberapa kemungkinan yang mengakibatkan insidens mual muntah lebih rendah pada kelompok rumatan sevofluran 1,2%-fentanil 1,2 µg/kgBB/jam meskipun terdapat pemakaian fentanil yang cukup besar. Penelitian Apfel dkk.⁶ melaporkan bahwa gas anestetik merupakan faktor predisposisi mual muntah pascaoperasi terkuat bila dibanding dengan faktor-faktor predisposisi lainnya yang berkaitan dengan teknik anestesia sehingga efek penurunan dosis sevofluran pada kelompok rumatan sevofluran 1,2%-fentanil 1,2 µg/kgBB/jam terhadap mual muntah pascaoperasi mungkin lebih berpengaruh dibanding dengan efek penambahan dosis fentanil. Apfel dkk.⁶ dan konsensus SAMBA 2014 tidak menggolongkan pemberian opioid intraoperasi sebagai faktor risiko mual muntah pascaoperasi karena efek klinis tersebut dinilai lemah.¹⁸ Perbedaan reseptor mual muntah pada CTZ antara opioid dan sevofluran (reseptor D₂ dan 5-HT₃) memungkinkan terdapat perbedaan sensitivitas antara kedua reseptor dalam menimbulkan mual muntah pascaoperasi. Pengaruh pemberian fentanil yang besar pada kelompok rumatan sevofluran 1,2%-fentanil 1,2 µg/kgBB/jam terhadap insidens mual muntah pascavitrektomi menurut peneliti

tetap ada karena hasil yang didapat pada penelitian ini secara statistik tidak berbeda signifikan antara kedua kelompok perlakuan. Hal ini mungkin disebabkan oleh pemberian fentanil pada penelitian ini berbeda dengan penelitian terdahulu. Apfel dkk.⁶ dan Munoz dkk.¹⁹ melakukannya secara bolus intermiten sesuai kebutuhan sehingga efek mual muntah akibat fentanil pada penelitian ini menjadi lebih besar.

Insidens mual muntah pada penelitian ini terjadi pada periode 2 jam pertama pascavitrektomi. Hasil ini konsisten dengan penelitian dari Apfel dkk.⁶ yang melaporkan bahwa insidens mual muntah akibat anestetik inhalasi paling banyak terjadi di awal periode pascaoperasi. Pada periode 6–24 jam pascavitrektomi tidak terdapat insidens mual muntah. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh protokol penelitian yang memberikan *rescue* antiemetik pada subjek penelitian yang mengalami mual lebih dari 10 menit maupun muntah sehingga insidens mual muntah pada periode selanjutnya dapat ditekan. Protokol pemberian antiemetik pada subjek penelitian ini berbeda dengan protokol yang digunakan pada penelitian Apfel dkk.⁶ yang memberikan obat antiemetik setelah 3 kali episode mual muntah. Hal ini dapat menjelaskan insidens mual muntah kelompok rumatan sevofluran 2% lebih rendah dibanding dengan penelitian Apfel dkk.

Penelitian mengenai mual muntah selalu terbentur dengan banyak faktor risiko mual muntah pascaoperasi. Pada penelitian ini kami menetapkan faktor risiko mual muntah pascaoperasi berdasar atas faktor-faktor risiko yang konsisten memberikan bukti positif sesuai dengan panduan yang dikeluarkan oleh SAMBA tahun 2014. Faktor-faktor risiko selain pemberian obat anestetik yang dapat memengaruhi hasil pada penelitian ini adalah jenis kelamin, kebiasaan merokok, usia dan lama operasi.²⁰ Jenis kelamin wanita, usia muda, kebiasaan tidak merokok, dan durasi operasi yang lama mempunyai predisposisi lebih tinggi untuk mengalami mual dan muntah pascaoperasi. Pada data karakteristik dapat dilihat distribusi yang sebanding

dari usia jenis kelamin, lama operasi, dan kebiasaan merokok pada kedua kelompok perlakuan sehingga pengaruhnya terhadap hasil penelitian pada kedua kelompok dapat dianggap sama dan peneliti memutuskan untuk tidak melanjutkan proses pengontrolan variabel-variabel perancu tersebut dengan analisis lebih lanjut. Pada akhir operasi setiap subjek penelitian diberikan agen *reversal* pelumpuh otot neostigmin. Meta-analisis dari Tramer²¹ melaporkan bahwa penggunaan neostigmine >2,5 mg dapat meningkatkan risiko mual muntah pascaoperasi, akan tetapi pada penelitian ini dosis yang dipergunakan adalah 2 mg sehingga hal tersebut tidak akan memengaruhi hasil penelitian.

Penelitian ini memiliki keterbatasan. Mesin anestesia yang digunakan dalam penelitian ini tidak memiliki sensor untuk mengetahui konsentrasi *end tidal* anestetik inhalasi yang diberikan kepada subjek penelitian. Konsentrasi anestetik inhalasi yang diberikan kepada subjek penelitian hanya berdasar atas angka yang tertera di *vaporizer* sehingga pengaruh aliran gas dan volume pada sirkuit napas tidak dapat diketahui.

Konsentrasi *end tidal* anestetik inhalasi merupakan pemantauan ideal yang mendekati fraksi inspirasi anestetik inhalasi. Keterbatasan pengukuran ini menurut peneliti tidak akan memengaruhi hasil penelitian karena semua subjek penelitian menggunakan mesin dan *vaporizer* yang sama dengan pengaturan ventilasi semenit dan *fresh gas flow* yang sama. Pengukuran jumlah volume sevofluran yang digunakan oleh subjek penelitian juga menggunakan pengukuran manual sehingga volume sevofluran yang didapatkan tidak akurat, akan tetapi hal ini juga dianggap tidak memengaruhi hasil penelitian karena dosis gas sevofluran berbeda signifikan antara kedua kelompok. Monitor elektroensefalografi dalam bentuk monitor BIS tidak dipakai dalam penelitian ini sehingga penilaian kualitas sedasi dan risiko *awareness* subjek penelitian tidak dapat dinilai. Penggunaan BIS juga tidak dapat menghilangkan risiko *awareness* sepenuhnya dan dilaporkan mempunyai hasil yang bervariasi berkaitan dengan pemantauan

kedalaman anestesia. Dengan demikian, belum dianjurkan untuk digunakan sebagai sarana tunggal dalam mentitrasi kedalaman anestesia.^{22,23}

Mual adalah persepsi subjektif sehingga persepsi mual antarsubjek penelitian dapat berbeda, tetapi variabel ini tetap diukur karena terminologi yang selalu digunakan dalam anestesia adalah mual muntah pascaoperasi. Subjektivitas terhadap penilaian insidens mual diminimalisir dengan cara menggunakan pertanyaan yang sama kepada setiap subjek penelitian. Penilaian insidens mual muntah selama berada di ruang pemulihan dilakukan oleh perawat anestesia atau residen anestesia yang bertugas di kamar operasi, sedangkan penilaian saat di ruang rawat dilakukan oleh perawat ruangan yang bertugas. Hal ini dapat menimbulkan bias penilai yang diantisipasi dengan memberikan edukasi kepada penilai untuk selalu menggunakan pertanyaan yang tercantum di dalam lembar penilaian sehingga terdapat keseragaman penilaian.

Pada penelitian ini tidak menggunakan profilaksis antiemetik sehingga insidens mual muntah yang didapatkan lebih menggambarkan insidens mual muntah pascavitrektomi. Hal ini berbeda dengan prosedur penelitian terdahulu dari Nahar⁵ dan Fadli²⁵ yang menggunakan profilaksis antiemetik pada penelitiannya. Pada penelitian ini juga menggunakan jenis operasi yang sama pada kedua kelompok perlakuannya, yaitu vitrektomi. Keseragaman prosedur operasi menghasilkan keuntungan berupa penurunan risiko bias perlakuan. Kristianti⁴ telah melaporkan insidens mual muntah pascaoperasi yang tinggi pada pasien vitrektomi sebesar 40%.

Lama operasi pada penelitian ini dibatasi maksimal selama 3 jam karena pertimbangan farmakokinetik fentanil. *Context-sensitive half time* fentanil akan jauh memanjang apabila diberikan lebih dari 3 jam. Pemanjangan ini diakibatkan oleh distribusi fentanil dari kompartemen perifer ke plasma. Fentanil yang berasal dari *reservoir* jaringan di lemak, otot, dan paru akan menggantikan fentanil yang dieliminasi oleh metabolisme hepar sehingga memperlambat penurunan konsentrasi plasma

fentanil dalam plasma setelah infus kontinu dihentikan. Konsentrasi plasma fentanil dan sevofluran sebanding dengan peningkatan risiko mual muntah saat pascaoperasi.²⁶ Hal tersebut membuat hasil penelitian ini tidak dapat menggambarkan insidens mual muntah pascaoperasi bila rumatan sevofluran 1,2%-fentanil 1,2 µg/kgBB/jam diaplikasikan pada operasi dengan durasi yang lebih lama karena kemungkinan eliminasi fentanil di dalam plasma yang memanjang.

Perlu penelitian lebih lanjut mengenai insidens mual muntah setelah penggunaan rumatan sevofluran 1,2%-fentanil 1,2 mcg/kgBB/jam pada jenis-jenis operasi yang lain, mengenai insidens mual muntah setelah penggunaan rumatan sevofluran 1,2%-fentanil 1,2 mcg/kgBB/jam menggunakan profilaksis antiemetik serta mengenai keefektifan biaya dalam penggunaan rumatan sevofluran 1,2% - fentanil 1,2 mcg/kgBB/jam.

Simpulan

Insidens mual muntah pascavitrektomi pada penggunaan rumatan sevofluran 1,2%- fentanil 1,2 mcg/kgBB/jam tidak berbeda dibanding dengan rumatan sevofluran 2%. Insidens mual pascavitrektomi pada penggunaan rumatan sevofluran 1,2%- fentanil 1,2 mcg/kgBB/jam lebih rendah dibanding dengan rumatan sevofluran 2% pada periode 2 jam pertama pascavitrektomi. Insidens muntah pascavitrektomi pada penggunaan rumatan sevofluran 1,2%-fentanil 1,2 mcg/kgBB/jam tidak berbeda dibanding dengan sevofluran 2%.

Daftar Pustaka

1. Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S. A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia*. 1997;52(5):443-9.
2. Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology*. 1999;91(3):693-700.
3. Gan T, Sloan F, Dear GL, El Moalem HE, Lubarsky DA. How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg*. 2001; 92:393-400.
4. Kristianti W. Hubungan prevalensi postoperative nausea and vomiting (PONV) dan jenis tindakan pada operasi mata dengan anestesia umum (tesis). Medan: Departemen Anestesiologi dan Intensive Care FKUSU; 2015.
5. Nahar FA. Pencegahan muntah pascaoperasi vitreoretinal: perbandingan antara tropisetron 5 mg IV dengan ondansetron 4 mg IV (tesis). Jakarta: Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI/RSCM; 2011.
6. Apfel CC, Heidrich FM, Jukar-Rao S, Jalota L, Hornuss C, Whelan RP, dkk. Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth*. 2012;109(5):742-53.
7. Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, dkk. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth*. 2002;88(5): 659-68.
8. Horn CC, Wallisch WJ, Homanics GE, Williams JP. Pathophysiological and neurochemical mechanism of postoperative nausea and vomiting. *Eur J Pharmacol*. 2014;722:55-66.
9. Wallenborn J, Rudolph C, Gelbrich G, Goerlich TM, Helm J, Olthoff D. The impact of isoflurane, desflurane, or sevoflurane on the frequency and severity of postoperative nausea and vomiting after lumbar disc surgery. *J Clin Anesth*. 2007;19(3):180-5.
10. Johnson KB, Egan TD. Principles of pharmacokinetics and pharmacodynamics: applied clinical pharmacology for the practitioner. Dalam: Longnecker DE, Brown DL, Newman MF, Zapol WM, penyunting. *Anesthesiology*. New York: Lange Mgraw-Hill; 2008. hlm. 821-48.
11. Katoh T, Ikeda K. The effects of fentanyl on sevoflurane requirements for loss

- of consciousness and skin incision. *Anesthesiology*. 1998;88:18–24.
12. Glass PSA, Shafer SL, Reeves G. Intravenous drug delivery systems. Dalam: Miller RD, Weiner-Kronish JP, Young WL, penyunting. *Miller's anesthesia*. Edisi ke-7. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2009. hlm. 825–38.
 13. Forman SA, Mashour GA. Pharmacology of inhalational anesthetics. Dalam: Longnecker DE, Brown DL, Newman MF, Zapol WM, penyunting. *Anesthesiology*. New York: Lange Mgraw-Hill; 2008. hlm. 739–66.
 14. Cartwright P, Prys-Roberts C, Gill K, Dye A, Stafford M, Gray A. Ventilatory depression related to plasma fentanyl concentrations during and after anesthesia in humans. *Anest Analg*. 1983;62:966–74.
 15. Munoz HR, Altermatt FR, Gonzalez JA, Leon PJ. The effect of different isoflurane-fentanyl dose combinations on early recovery from anesthesia and postoperative adverse effects. *Anest Analg*. 2005;101:371–6.
 16. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Mayer TA, dkk. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2014;118(1):85–113.
 17. Rhodes VA, McDaniel RW. Nausea, vomiting, and retching: complex problems in palliative care. *Ca Cancer J Clin*. 2001; 51(4):232–48.
 18. Rhodes VA, McDaniel RW. Nausea, vomiting, and retching: complex problems in palliative care. *Ca Cancer J Clin*. 2001; 51(4):232–48.
 19. Munoz HR, Altermatt FR, Gonzalez JA, Leon PJ. The effect of different isoflurane-fentanyl dose combinations on early recovery from anesthesia and postoperative adverse effects. *Anest Analg*. 2005;101: 371–6.
 20. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Mayer TA, dkk. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*. 2014;118(1):85–113.
 21. Tramèr MR. Strategies for postoperative nausea and vomiting. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2004;18:693–701.
 22. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. *Morgan & Mikhail's clinical anesthesiology*. Edisi ke-5. New York: Lange Mgraw-Hill; 2013.
 23. Gelb AW, Leslie K, Stanski DR, Shafer SL. Monitoring the depth of anesthesia. Dalam: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Weiner-Kronish JP, Young WL, penyunting. *Miller's anesthesia*. Edisi ke-7. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier; 2009. hlm. 1229–68.
 24. Katoh T, Nakajima Y, Moriwaki G, Kobayashi S, Suzuki A, Iwamoto T, dkk. Sevoflurane requirements for tracheal intubation with and without fentanyl. *Br J Anaesth*. 1999; 82(4):561–5.
 25. Fadli MA. RCT: Efek akupresur (Sea-Band®) terhadap penurunan insidens mual muntah pascaoperatif pada pasien yang dilakukan anestesia umum inhalasi (tesis). Jakarta: Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI/RSCM; 2014.
 26. Stoelting RK, Hiller SC. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice*. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 2006.
 27. Roberts GW, Bekker TB, Carlsen HH, Moffatt CH, Slattery PJ, McClure AF. Postoperative nausea and vomiting are strongly influenced by postoperative opioid use in a dose-related manner. *Anesth Analg*. 2005;101(5):1343–8.