**PERBANDINGAN permen karet rasa mint dengan ondansetron 4 mg intravena dalam mengatasi kejadian mual muntah pasca operasi mastektomi**

***COMPARISSON BETWEEN MINT CHEWING GUM AND ONDANSETRON 4 MG INTRAVENA IN HANDLING THE INCIDENCE OF NAUSEA AND VOMITING AFTER MASTECTOMY***

**Oleh:**

**Nobelia Carnationi**

**NPM 130121140008**

**RINGKASAN TESIS**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar**

**Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif**

**Program PendidikanDokter Spesialis 1**

**Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran**

****

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS PADJADJARAN**

**BANDUNG**

**2019**

**PERBANDINGAN permen karet rasa mint dengan ondansetron 4 mg intravena dalam mengatasi kejadian mual muntah pasca operasi mastektomi**

***COMPARISSON BETWEEN MINT CHEWING GUM AND ONDANSETRON 4 MG INTRAVENA IN HANDLING THE INCIDENCE OF NAUSEA AND VOMITING AFTER MASTECTOMY***

**Oleh:**

**Nobelia Carnationi**

**NPM 130121140008**

**RINGKASAN TESIS**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar**

**Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif**

**Program PendidikanDokter Spesialis 1**

**Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran**

**Telah disetujui oleh tim pembimbing**

**pada tanggal seperti tertera dibawah ini**

**Bandung, November 2019**

**Pembimbing I Pembimbing II**

**Ezra Oktaliansah, dr., SpAn.KIC.KAP, M.Kes Indriasari, dr., SpAn.KIC, M.Kes**

**NIP. 196810121999071001 NIP. 197802212010122001**

**PERBANDINGAN permen karet rasa mint dengan ondansentron 4 mg intravena dalam mengatasi kejadian mual muntah pasca operasi mastektomi**

**Nobelia Carnationi, Ezra Oktaliansah, Indriasari**

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

**Abstrak**

Permen karet rasa mint dapat menstimulasi sefalik vagal yang mampu mencegah mual dan muntah. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan permen karet rasa mint dengan ondansentron 4 mg terhadap mual muntah pascaoperasi. Metode penelitian adalah eksperimental secara acak terkontrol buta tunggal pada 46 wanita yang menjalani mastektomi terhadap wanita ( >18 tahun) yang mengalami mual dan muntah pascaoperasi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Februari 2019– Juli 2019. Data perbaikan mual muntah dianalisis dengan Uji chi kuadrat. Hasil perhitungan statistik menunjukkan kelompok permen karet rasa mint mampu mengatasi mual muntah lebih banyak dibanding dengan ondansentron (18 orang vs 9 orang) dengan perbedaan yang sangat bermakna (p<0.001). Simpulan penelitian adalah permen karet rasa mint mengatasi lebih banyak pasien yang mual muntah pascaoperasi mastektomi dibandingkan dengan ondansetron.

**Kata kunci**: Mastektomi, mual, muntah, ondansetron, permen karet.

**COMPARISSON BETWEEN MINT CHEWING GUM AND ONDANSENTRON 4 MG IN HANDLING THE INCIDENCE OF NAUSEA AND VOMITING AFTER MASTECTOMY**

**Abstract**

Mint flavored gum can stimulate cephalic vagal that can prevent nausea and vomiting. The goal of this research is to compare mint flavored gum with 4 mg Ondansetron in treating postoperative vomiting. The method of this research is single blind randomized experimental study conducted in 46 women (>18 years old) that undergo mastectomy and experiencing postoperative vomiting in Dr. Hasan Sadikin Central Hospital, Bandung between February 2019 and July 2019. The revised data of postoperative nausea and vomiting were analyzed using Chi square. The statistical results show mint flavored gum has a better ability in treating postoperative nausea and vomiting compared to ondansetron (18 vs 9 person) with significance difference (p<0,001). The conclusion is mint flavored gum has a better ability in handling postoperative nausea and vomiting after mastectomy compared to ondansetron.

**Keywords:** Mastectomy, nausea, vomiting, ondansetron, gum

**Pendahuluan**

Mual muntah pascaoperasi pada mastektomi mempunyai insiden cukup tinggi, yaitu 30% - 50%, terutama pada 24 jam pertama pascaoperasi. Etiologi dari mual muntah pascaoperasi melibatkan berbagai faktor, antara lain faktor individual, anestesi dan jenis operasi. Mual muntah menyebabkan dehidrasi, ketidakseimbangan elektrolit, terbukanya luka operasi, aspirasi cairan lambung, hipertensi dan gangguan jalan nafas yang mengancam nyawa.1,2

Upaya mengurangi maupun penanganan mual muntah pascaoperasi dapat dilakukan dengan beberapa strategi baik dengan terapi farmakologi atau nonfarmakologi (akupuntur dan penggunaan jahe), yang memiliki keuntungan harganya yang murah, efek samping yang minimal dan dapat diterima oleh pasien.2

Permen karet dengan aktifitas *sham feeding* nya mengaktifasi reflek sefalik vagal yang sama dengan ketika kita memakan makanan dan menstimulasi motilitas dari duodenum, gaster, dan rektum. Permen karet meningkatkan serum konsentrasi dari gastrin, neurotensin dan polipeptida pankreas, menstimulasi motilitas duodenum, gaster dan rektum dan memicu motilitas intestinal. Suatu studi menunjukkan perubahan pengosongan lambung sesudah empat jam memakan minyak *peppermint*, didapatkan pada tahap awal terjadi pengosongan lambung yang lebih cepat menunjukkan minyak *peppermint* *lag time* 56.6 menit dibandingkan kontrol 71,5 menit, p=0,037, penelitian tersebut menguatkan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa minyak pepermint mempengaruhi motilitas gaster dan memiliki efek anti spastik pada perut, pemberian minyak *peppermint* menstimulasi pembukaan dari cincin pilorus yang dinilai menggunakan endoskopi. 3

Pada saat ini masih sedikit penelitian mengenai efek permen karet rasa mint terhadap perbaikan mual muntah pascaoperasi sehingga penulis bermaksud untuk meneliti hal tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk untuk membandingkan permen karet rasa mint dengan ondansentron 4 mg terhadap perbaikan mual muntah pascaoperasi.

**Subjek dan Metode**

Penelitian menggunakan desain penelitian uji klinis acak buta tunggal (*single blind randomized controlled trial*) yang ditujukan untuk untuk menguji hipotesis pemberian permen karet rasa mint dapat mengatasi kejadian mual muntah pascaoperasi mastektomi yang lebih banyak dibandingkan dengan Ondansetron 4 mg intravena. Penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSHS/Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran. Penelitian dilakukan di kamar operasi (COT) lantai 3 RSUP dr. Hasan Sadikin, Jalan Pasteur No. 38 Bandung dari Februari sampai Juli 2019.

Penentuan besar sampel dilakukan berdasarkan perhitungan perbedaan 2 rerata dengan taraf kepercayaan 95% dan kuasa uji (power test) 90%. Berdasarkan perhitungan didapatkan jumlah sampel minimal untuk masing-masing kelompok adalah 23 orang sehingga total sampel untuk 2 kelompok adalah 46 orang. Pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling* dan alokasi subjek ke dalam salah satu kelompok dilakukan secara random blok permutasi.

Penelitian dilakukan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung pada bulan Februari 2019 hingga Juli 2019 setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Rumah sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung/ Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran No:LB.04.01/A05/EC/291/X/2018. Peserta penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi diberikan penjelasan mengenai prosedur penelitian serta penandatanganan persetujuan *informed consent* pada saat preoperasi.

Pemasangan jalur intravena dengan kateter intravena ukuran 18 G, dilakukan penggantian cairan puasa sesuai dengan lama puasa. Pasien dibagi dua kelompok randomisasi secara blok permutasi dengan pemberian amplop tertutup A dan B dengan jumlah 23 perkelompok sampel. Pasien diinduksi secara intravena menggunakan fentanil 2 µg/kgBB, propofol 2 mg/kgBB dan atrakurium 0,5 mg/kgBB, kemudian pasien diventilasi dengan menggunakan gas O2 50% dengan penambahan N2O dan zat anestesi volatil sevofluran 2 vol %. Intubasi dilakukan dengan menggunakan pipa endotrakeal dengan nomor yang sesuai. Intubasi dilakukan rumatan anestesi menggunakan gas O2 50% dengan penambahan N2O dan zat anestesi volatil sevofluran 1,5–2 vol %. Monitoring menggunakan EKG, tekanan darah non–invasive, denyut jantung, dan saturasi oksigen. Perubahan hemodinamik dipantau setiap 5 menit sampai pembedahan selesai. Deksametason 5 mg iv diberikan bolus analgetik ketorolak 0,5 mg/kgbb intravena dan petidin 0,5 mg/kgBB intravena 30 menit sebelum gas anestesi ditutup. Operasi selesai pasien lalu dipindahkan ke ruang pemulihan untuk observasi. Kelompok A setelah pasien operasi selesai dikirim ke ruang pemulihan dan diberikan permen karet rasa mint bila terjadi mual atau menjeluak atau muntah saat pasien sudah bisa mengunyah dengan OOA/S (observer’s assessment of awareness/sedation)33 skor 5 (bisa menyebutkan nama dengan nada yang normal) diruang PACU, permen karet dikunyah selama 15 menit setelah itu pasien diobservasi apakah terjadi perbaikan mual atau menjeluak atau muntah setelah initial treatment. Kelompok B setelah pasien diekstubasi dikirim ke ruang pemulihan dan diberikan obat ondansetron 4 mg intravena setelah OAA/S 5 bila terjadi mual atau menjeluak atau muntah di ruang PACU setelah itu pasien diobservasi apakah terjadi perbaikan mual atau menjeluak atau muntah setelah initial treatment. Pasien dapat dipindahkan ke ruang perawatan setelah memenuhi Modified Aldrette score 9-10. Keluhan nyeri dengan VAS skor ≥ 3 diberi analgetik tambahan petidin 0,5 mg/kgBB intravena, bila pasien tetap mual muntah setelah pemberian permen karet rasa mint atau ondansetron 4 mg intravena maka diberi antiemetik tambahan dengan lini pertama haloperidol 0,5-2mg intravena, lini kedua deksametason 5 mg intravena untuk menghindari rancu dari efek ondansetron sebagai salah satu obat yang akan diteliti, lini ketiga propofol 20 mg intravena, kemudian pasien diobservasi dan pengamat mencatat kejadian mual muntah selama pasien diruang pemulihan selama 2 jam. Pulih tidaknya mual muntah pascaoperasi dicatat dengan skala mual muntah.Sampel diambil dari subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi. Penentuan besar sampel disesuaikan dengan tujuan penelitian yaitu untuk menguji hipotesis “Pemberian permen karet rasa mint dapat mengatasi kejadian mual muntah pascaoperasi mastektomi yang lebih banyak dibandingkan dengan ondansetron 4 mg intravena”. Data hasil penelitian dilakukan pemeriksaan kelengkapan dan keakuratan data, ditabulasi diberi kode dan dimasukkan kedalam komputer. Analisis data dilakukan untuk mendiskripsikan variabel dependen dan independen sehingga dapat membantu analisis selanjutnya secara lebih mendalam. Selain itu, analisis secara deskriptif ini juga digunakan untuk mengetahui karakteristik subjek penelitian yang menjadi sampel penelitian.

**Hasil**

Hasil analisis statistika menujukan bahwa untuk karakteristik usia, jenis kelamin, BMI, skor Apfel, riwayat gastritis, lama operasi, lama anestesi, pemberian opioid, total cairan, saturasi oksigen dan jumlah pendarahan didapatkan hasil yang tidak berbeda signifikan (p>0,05; Tabel 1).

**Tabel 1 Perbandingan Karakteristik Subjek Penelitian pada kelompok Permen Karet dan Ondansetron**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Variabel** | **Permen Karet Rasa Mint** | **Ondansetron 4mg intravena** | **Nilai p** |
| **(n=23)** | **(n=23)** |  |
| Usia | 45,2 (9) | 41,9 (10) | 0,247 |
| Berat Badan (kg) | 58,7 (5,9) | 58,5 (6,5) | 0,887 |
| Tinggi Badan (cm) | 158,7 (3,8) | 158,3 (4,9) | 0,738 |
| BMI | 23,3 (2,6) | 22,8 (2,2) | 0,462 |
| APFEL Score | 2,0 (0) | 2,0 (0) | 1,000 |
| Gastritis | 0 (0) | 0 (0) | 1,000 |
| Pemberian obat anestesi intravena |  |  |  |
| 1.Fentanil (mcg) | 142,4 (30,6) | 145,7 (20,9) | 0,675 |
| 2.Atrakurium (mg) | 47,4 (6,4) | 49,6 (6,7) | 0,267 |
| 3.Propofol (mg) | 150 (14,8) | 153,5 (24,6) | 0,565 |
| 4.Midazolam (mg) | 2,9 (0,3) | 3,0 (0,3) | 0,323 |
| 5.Neostigmin (mg) | 0,5 (0,1) | 0,5 (0,1) | 1,000 |
| Sevofluran (%Vol) | 2,3 (0,5) | 2,3 (0,5) | 1,000 |
| Antiemetik Deksametason (mg) | 5,0 (0) | 5,0 (0) | 1,000 |
| Lama Anestesi (menit) | 138 (13,5) | 142,6 (14,5) | 0,276 |
| Lama Operasi (menit) | 112,8 (14,4) | 116,1 (13) | 0,423 |
| Jumlah Pendarahan (ml) | 317,4 (61,9) | 293,5 (59,7) | 0,189 |
| Jumlah total cairan (ml) | 1782,6 (421,7) | 1760,9 (365,2) | 0,853 |
| Waktu Induksi (menit) | 12 (2,5) | 12,4 (2,6) | 0,562 |

Keterangan : Data kategorik nilai p dihitung berdasarkan uji *Chi-Square* dengan alternative uji *Kolmogorov Smirnov* dan *Exact Fisher* apabila syarat dari *Chi-Square* tidak terpenuhi.Nilai kemaknaan berdasarkan nilai p<0,05 .Tanda\* menunjukkan nilai p<0,05 artinya signifkan atau bermakna secara statistik.

**Tabel 2 Perbandingan Perbaikan Mual Muntah pada kelompok Permen Karet dan Ondansetron**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Variabel** | **Kategori** | **Permen karet rasa mint** | **Ondansetron** | **Nilai p** |
| **(n=23)** | **(n=23)** |
| Kejadian Mual Muntah | Mual | 7 (30,4%) | 7 (30,4%) | 1,000 |
| Menjeluak | 13 (56,5%) | 13 (56,5%) |
|  | Muntah | 3 (13%) | 3 (13%) |  |
| Perbaikan setelah initial treatment | Ya | 18 (78,3%) | 9 (39,1%) | 0,017\* |
| Tidak | 5 (21,7%) | 14 (60,9%) |
| Waktu Perbaikan (menit) |  | 23 (2,4) | 8 (2,5) | <0,001\* |
| Pemberian *Rescue* (Haloperidol  5mg iv) | Ya | 5 (26,3%) | 14 (73,7%) | 0,039 |
| Tidak | 18 (78,3%) | 9 (39,1%) |
| Perbaikan *Rescue* (Haloperidol  5 mg iv) | Ya | 3 (60%) | 9 (64,3%) | 0,634 |
| Tidak | 2 (40%) | 5 (35,7%) |

Keterangan : Untuk data Data kategorik nilai p dihitung berdasarkan uji *Chi-Square* dengan alternative uji *Kolmogorov Smirnov* dan *Exact Fisher* apabila syarat dari *Chi-Square* tidak terpenuhi.Nilai kemaknaan berdasarkan nilai p<0,05 .Tanda\* menunjukkan nilai p<0,05 artinya signifkan atau bermakna secara statistik

Ditemukan perbedaan bermakna perbaikan yang dialami pada kelompok pasien yang diberikan permen karet rasa mint (18 pasien) dibandingkan dengan perbaikan yang dialami oleh kelompok pasien yang diberikan ondansetron 4 mg Intravena (hanya 9 pasien) dengan nilai p=0,017. Waktu perbaikan mual muntah ondansetron lebih cepat (8 menit) daripada permen karet rasa mint (23 menit) dengan nilai p<0,001

**Pembahasan**

Kejadian mual muntah pascaoperasi dipengaruhi oleh faktor usia, berat badan, tinggi badan, *Body Mass Index* (BMI), skor Apfel, waktu induksi, lama operasi, lama anestesi, pemberian obat anestesi intravena seperti opioid, atrakurium, propofol, midazolam dan neostigmin, penggunaan anestesi inhalasi, penggunaan antiemetik deksametason, jumlah perdarahan selama operasi, jumlah cairan selama operasi, saturasi oksigen dan komplikasi pascaoperasi mastektomi . Faktor-faktor tersebut dapat memengaruhi renspons terhadap mual muntah. Karakteristik subjek kedua kelompok pada penelitian ini tidak berbeda bermakna (p>0,05) sehingga menjelaskan sampel penelitian pada kedua kelompok dianggap homogen dan layak untuk dibandingkan.1,4

Gambaran penting yang didapatkan dari permen karet rasa mint dan ondansentron adalah efek mengatasi keluhan mual muntah pascaoperasi. Waktu perbaikan mual muntah pada kelompok ondansentron lebih cepat dibandingkan kelompok permen karet, ondansetron memiliki mula kerja kurang dari 30 menit, sebuah penelitian dilakukan pada 56 pasien untuk menilai efek farmakokinetik ondansetron 4 mg pada pemberian bolus intravena dalam 5 menit dibandingkan dengan pemberian intramuskular didapatkan hasil konsentrasi plasma puncak tercapai hampir separuhnya 42,9% hanya dalam waktu 10 menit dari pemberian intravena. Efek *sham feeding* pada beberapa penelitian sampai keluarnya hormon saluran cerna yang menimbulkan efek stimulasi sefalo vagal terjadi sebelum 30 menit, sesuai dengan penelitian sebelumnya juga didapatkan waktu perbaikan hilangnya mual muntah lebih cepat pada kelompok ondansetron dibandingkan kelompok permen karet tetapi jumlah pasien yang mengalami perbaikan mual muntah pada kelompok ondansentron lebih sedikit dibandingkan dengan mengunyah permen karet rasa mint. Hasil ini berhasil membuktikan bahwa secara statistika, mengunyah permen karet mint ternyata lebih unggul bila dibandingkan dengan ondansentron dengan perbedaan bermakna berdasarkan Uji Chi kuadrat (p <0,05;Tabel 2). 2,5-7

Mengunyah permen karet rasa peppermint mampu menstimulasi sefalik vagal dengan memproduksi hormon gastrointestinal menyebabkan motilitas gastrointestinal dan pelepasan cairan pankreas dan saliva. Penelitian yang membandingkan efek permen karet terhadap kontrol setelah operasi kolorektal terjadi pengurangan ileus pascaoperasi yang ditunjukkan dengan waktu flatus dan waktu defekasi. Hasilnya didapatkan pemendekan waktu flatus (20 jam dengan interval kepercayaan 95%) dan waktu defekasi (29 jam dengan interval kepercayaan 95%).8

Mengunyah permen karet rasa peppermint mampu menurunkan kadar kortisol, menurunkan tingkat kecemasan dan menimbulkan perasaan bahagia. Menurunkan menghambat motilitas lambung serta meningkatkan volume cairan lambung. Mengunyah permen karet rasa *peppermint*. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya dimana permen karet tidak lebih inferior dibandingkan dengan ondansetron sebagai terapi PONV setelah anestesi umum pada operasi laparaskopi atau payudara pada pasien wanita dimana didapatkan penggunaan permen karet (*wrigley’s ekstra sugarfree gum®, peppermint flavour*) rasa mint sebagai anti mual muntah dibandingkan ondansentron 4 mg intravena pada operasi laparoskopi ginekologi dan mastektomi didapatkan kejadian mual muntah di ruang pemulihan 28% pada pasien dengan ondansentron dan 31% pada permen karet rasa mint dimana resolusi mual muntah terjadi pada lima dari 13 pasien dan sembilan dari 12 pasien dengan nilai p = 0,07.2,5

Permen karet memiliki manfaat sebagai terapi untuk mengurangi ileus paralitik sesudah operasi gastrointestinal dengan mekanisme utama “*sham feeding*” yaitu mengunyah dapat meningkatkan aktifitas gastrointestinal melalui stimulasi sefalik vagal. Penelitian metaanalisis dengan *randomized controlled trial* pada 272 pasien terjadi pengurangan waktu *flatus* dan gerak usus pertama kali.2,3,9

Permen karet dengan aktifitas *sham feeding* nya mengaktifasi reflek sefalikvagal yang sama dengan ketika kita memakan makanan dan menstimulasi motilitas dari duodenum, gaster, dan rektum. Permen karet meningkatkan serum konsentrasi dari gastrin, neurotensin dan polipeptida pankreas, menstimulasi motilitas duodenum, gaster dan rektum dan memicu motilitas intestinal. Beberapa studi melaporkan bahwa *flatus* lebih cepat terjadi lamanya waktu perawatan dirumah sakit secara signifikan berkurang pada grup permen karet, dan waktu pemulihan yang lebih cepat dari motilitas usus ditunjukkan pada grup permen karet.9

Keuntungan permen karet yaitu efek samping yang hampir tidak ada, bahkan pasien yang mendapatkan permen karet rasa mint terlihat lebih nyaman. Pada beberapa penelitian sebelumnya juga didapatkan permen karet rasa mint menurunkan kejadian mual muntah seperti penelitian eksperimental *randomized control trial* mengenai efek permen karet terhadap efek tidak nyaman perut, mual, muntah setelah minum polietilen glikol pada pasien yang akan dilakukan kolonoskopi didapatkan hasil grup permen karet terjadi penurunan muntah yang signifikan sebesar 14% dibandingkan dengan grup kontrol dengan nilai p = 0,002.10

Pada penelitian mengenai *peppermint* didapatkan hasil pada tahap awal terjadi pengosongan lambung yang lebih cepat pada minyak *peppermint* dengan *lag time* 56.6 menit dibanding dengan kontrol 71.5 menit, p = 0.037, penelitian tersebut menguatkan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa minyak peppermint dengan efek blokade kanal kalsium yang memengaruhi otot polos saluran cerna sehingga memengaruhi motilitas gaster dan memiliki efek anti spastik pada perut. Pemberian minyak *peppermint* menstimulasi pembukaan dari cincin pilorus yang dinilai menggunakan endoskopi.3

**Simpulan**

Pemberian permen karet rasa mint dapat memberikan perbaikan yang lebih banyak dalam mengatasi kejadian mual muntah pascaoperasi mastektomi dibanding dengan ondansetron 4 mg intravena.

Pada penelitian ini didapatkan hasil waktu perbaikan hilangnya mual muntah setelah perlakuan pada kelompok ondansetron 4 mg intravena memiliki mula kerja yang lebih cepat dalam mengatasi mual muntah dibandingkan dengan kelompok permen karet rasa mint.

**Daftar Pustaka**

1. Gan TJ, Diemunsch P, Habib AS, Kovac A, Kranke P, Meyer TA, dkk. Consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. Anaesth Analg. 2014;118(1):85–113.

2. Darvall JN, Handscombe M, Leslie K. Chewing gum for the treatment of postoperative nausea and vomiting: a pilot randomized controlled trial. Br J Anaesth. 2017;118(1):83–9.

3. Inamori M, Akiyama T, Akimoto K, Fujita K, Takahashi H, Yoneda M, dkk. Early effects of peppermint oil on gastric emptying: a crossover study using a continuous real-time 13C breath test. J Gastroenterol. 2007;42:539–42.

4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Postanesthesia care. Clinical anesthesiology. Edisi ke-6. Boston: McGraw-Hill Companies; 2018.

5. Darvall J, von Ungern-Sternberg BS, Braat S, Story D, Davidson A, Allen M, dkk. Chewing gum to treat postoperative nausea and emesis in female patients (CHEWY): rationale and design for a multicentre randomised trial. BMJ open. 2019;9(6):1–8.

6. Robertson MD, Jackson KG, Williams CM, Fielding BA, Frayn KN. Prolonged effects of modified sham feeding on energy substrate mobilization. Am J Clin Nutr. 2001;73(1):111–7.

7. Anderson LA, Sinha S, Durbin K, Entringer S, Stewart J, Thornton P, dkk. Ondansetron and Dextrose. drugs.com [online article] 2018 [diunduh 07 November 2019]. Tersedia dari: <https://www.drugs.com/pro/ondansetron-and-dextrose.html#moreResources>.

8. Chumpitazi BP, Kearns GL, Shulman RJ. Review article: the physiological effects and safety of peppermint oil and its efficacy in irritable bowel syndrome and other functional disorders. Aliment Pharmacol Ther. 2018;47(6):1–15.

9. Noble EJ, Harris R, Hosie KB, Thomas S, Lewis SJ. Gum chewing reduces postoperative ileus? A systematic review and meta-analysis. Intern J Surg. 2009;7(2):100–5.

10. Jisun L, Eunjin L, Yumi K, Eun K, Yaera L. Effects of gum chewing on abdominal discomfort, nausea, vomiting and intake adherence to polyethylene glycol solution of patients in colonoscopy preparation. J Clin Nurs. 2016;25:518–25.