

**HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH TERHADAP MUAL-MUNTAH
PASCAOPERASI DENGAN ANESTESI UMUM
Studi Observasional Analitik pada Pasien di Bangsal Rawat Inap Rumah
Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Januari 2024**

Skripsi

untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Madhania Cindy Vebrinda

30102000103

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2024

SKRIPSI

**HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH TERHADAP MUAL-MUNTAH
PASCAOPERASI DENGAN ANESTESI UMUM**

**Studi Observasional Analitik pada Pasien di Bangsal Rawat Inap Rumah
Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Januari 2024**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Madhania Cindy Vebrinda
30102000103**

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada tanggal 15 Februari 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Dian Ayu Listiarini, Sp. An.

Anggota Tim Penguji I



dr. Wignyo Santosa, Sp. An. KIC

Pembimbing II



dr. Lusito, Sp. PD-KGH

Anggota Tim Penguji II



dr. Ulfah Dian Indrayani, M. Sc.

Semarang, 23 Februari 2024



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp. KF.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Madhania Cindy Vebrinda

NIM : 30102000103

Dengan ini mengatakan bahwa skripsi yang berjudul:

HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH TERHADAP MUAL-MUNTAH PASCAOPERASI DENGAN ANESTESI UMUM (Studi Observasional Analitik pada Pasien di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Januari 2024)

Adalah hasil karya skripsi saya dan dengan penuh kesadaran saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau sebagian besar karya tulis orang tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Semarang, Februari 2024

Yang menyatakan,



Madhania Cindy Vebrinda

PRAKATA

Assalamualaikum Wr. Wb.

Alhamdulillah rabbilámin, puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis diberikan kesehatan, kesempatan, kesabaran, dan kekuatan untuk menyelesaikan karya tulis ilmiah yang berjudul **“HUBUNGAN INDEKS MASSA TUBUH TERHADAP MUAL-MUNTAH PASCAOPERASI DENGAN ANESTESI UMUM (Studi Observasional Analitik pada Pasien di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Periode Januari 2024)”** sebagai sebagian persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada berbagai pihak atas bantuan, dorongan, bimbingan, dan petunjuk yang diberikan, antara lain kepada:

1. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp. KF., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah memberikan izin kepada penulis untuk melaksanakan penelitian ini.
2. dr. Dian Ayu Listiarini, Sp. An., selaku dosen pembimbing pertama dan dr. Lusito, Sp. PD-KGH, selaku dosen pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, arahan, wawasan, motivasi, serta meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.

3. dr. Wignyo Santosa, Sp. An. KIC, selaku dosen penguji pertama dan dr. Ulfah Dian Indrayani, M. Sc., selaku dosen penguji kedua yang telah meluangkan waktu untuk menguji dan memberikan arahan, masukan, serta perbaikan dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
4. Seluruh staf Bagian Instalasi Bedah Sentral dan Bagian Rawat Inap Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang dan Unit Skripsi FK Unissula yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.
5. Keluarga tersayang, Papa Sulistiyono, Mama Weni Pingkanwati, Adik Raja Valent Vebrino, Rajendra Valent Vebrino, dan Queensha Azura Vebrinda yang telah banyak memberikan dukungan, doa, kasih sayang, fasilitas yang tiada henti dari awal penyusunan hingga penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
6. Sahabat terdekat penulis, Karinta Syifa. Teman-teman seperbimbingan skripsi, Alvina Nurul, Alya Mahadewi, Alya Safira, dan Salsabila Amarti. Keluarga besar Laboratorium Anatomi FK Unissula, serta seluruh pihak yang telah membantu penulis dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini dari awal hingga akhir.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini masih terdapat kekurangan dan jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik, saran, ataupun masukan yang membangun untuk perbaikan kedepannya.

Akhir kata, semoga Allah SWT memberikan balasan kebaikan berlipat ganda bagi semua pihak yang terlibat pada penelitian ini. Semoga hasil

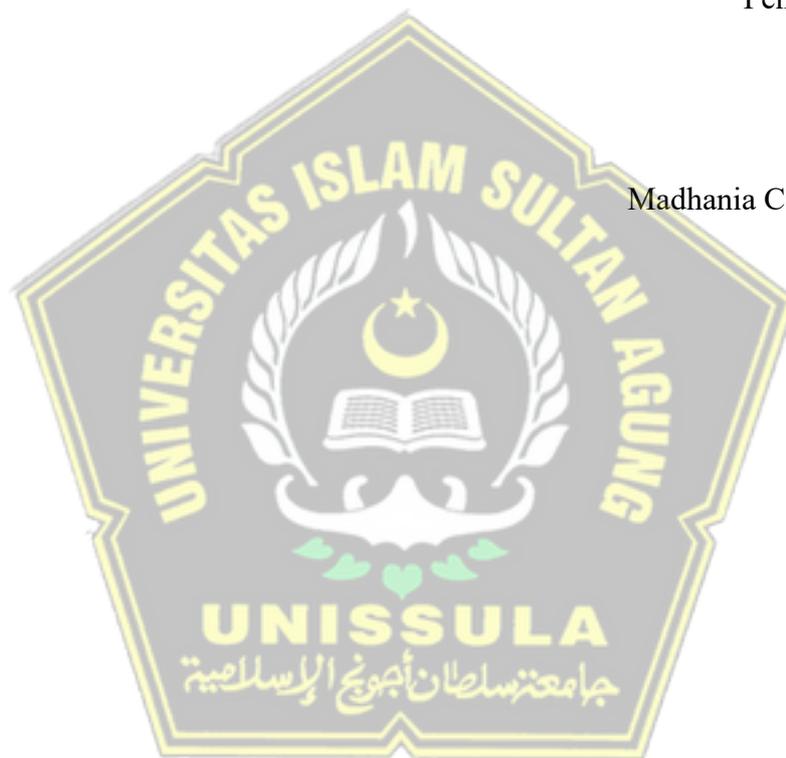
penelitian ini dapat bermanfaat bagi masyarakat serta dapat menjadi sumber informasi, rujukan, maupun acuan bagi penelitian selanjutnya untuk pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang kesehatan.

Wassalamuálaikum Wr. Wb.

Semarang, Februari 2024

Penulis,

Madhania Cindy Vebrinda



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Perumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. Mual-Muntah Pascaoperasi.....	6
2.2. Indeks Massa Tubuh.....	13
2.3. Anestesi Umum.....	19

2.4. Hubungan antara Indeks Massa Tubuh terhadap Mual-Muntah Pascaoperasi dengan Anestesi Umum	20
2.5. Kerangka Teori	22
2.6. Kerangka Konsep	23
2.7. Hipotesis.....	23
BAB III METODE PENELITIAN.....	24
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	24
3.2. Variabel dan Definisi Operasional	24
3.3. Populasi dan Sampel.....	26
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian.....	28
3.5. Cara Penelitian.....	29
3.6. Alur Penelitian.....	30
3.7. Tempat dan Waktu Penelitian	31
3.8. Analisis Hasil.....	31
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1. Hasil Penelitian.....	32
4.2. Pembahasan.....	38
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	44
5.1. Kesimpulan.....	44
5.2. Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45
LAMPIRAN.....	49

DAFTAR SINGKATAN

ASA	: <i>American Society of Anesthesiologist</i>
ASPAN	: <i>American Society of PeriAnesthesia Nurses</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
cAMP	: <i>Cyclic Adenosine Monophosphate</i>
FSH	: <i>Folicle Stimulating Hormone</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
NTS	: Nukleus Traktus Solitarius
PACU	: <i>Post-Anesthesia Care Unit</i>
PDNV	: <i>Postdischarge Nausea and Vomiting</i>
PONV	: <i>Post-Operative Nausea Vomiting</i>
RINVR	: <i>Rhodes Index of Nausea Vomiting and Retching</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1.	Klasifikasi IMT Menurut WHO dan Asia-Pasifik.....	14
Tabel 2. 2.	Klasifikasi Obesitas	14
Tabel 4. 1.	Karakteristik Sampel Penelitian.....	32
Tabel 4. 2.	Krostabulasi Kelompok Indeks Massa Tubuh Dengan Kejadian Mual-Muntah Pascaoperasi	35
Tabel 4. 3.	Krostabulasi Jenis Kelamin Dengan Kejadian Mual-Muntah Pascaoperasi.....	35
Tabel 4. 4.	Krostabulasi Durasi Operasi Dengan Kejadian Mual-Muntah Pascaoperasi.....	36
Tabel 4. 5.	Krostabulasi Usia Dengan Kejadian Mual-Muntah Pascaoperasi.....	36
Tabel 4. 6.	Krostabulasi Indeks Massa Tubuh Dengan Onset Waktu Mual-Muntah Pascaoperasi.....	37
Tabel 4. 7.	Hasil Uji Korelasi Koefisien Kontingensi Indeks Massa Tubuh Dengan Mual-Muntah Pascaoperasi.....	38

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Skema Mekanisme Pengaturan Mual-Muntah.....	8
Gambar 2. 2. Mekanisme Mual-Muntah Pascaoperasi.....	9
Gambar 2. 3. Timeline PONV	12
Gambar 2. 4. Grafik Proporsi Berat Badan Lebih (Overweight) di Indonesia.....	16
Gambar 2. 5. Grafik Proporsi Obesitas di Indonesia.....	18
Gambar 2. 6. Kerangka Teori.....	22
Gambar 2. 7. Kerangka Konsep.....	23
Gambar 3. 1. Diagram Alur Pelaksanaan Penelitian	30



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Lembar Observasi.....	49
Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian.....	51
Lampiran 3. Olah Data Pada Excel.....	52
Lampiran 4. Analisis Data Pada SPSS.....	58
Lampiran 5. Surat Keterangan Layak Etik (<i>Ethical Clearance</i>).....	60
Lampiran 6. Surat Izin Melaksanakan Penelitian.....	61
Lampiran 7. Surat Izin Penelitian.....	62
Lampiran 8. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	63
Lampiran 9. Surat Undangan Ujian Hasil Penelitian Skripsi.....	64



INTISARI

Mual-muntah pascaoperasi adalah salah satu komplikasi yang sering dikeluhkan pasien setelah menjalani operasi dengan anestesi umum karena menimbulkan rasa tidak nyaman. Pasien dengan indeks massa tubuh di atas rentang normal cenderung memiliki kadar leptin lebih tinggi namun reseptor dopamin yang lebih rendah sehingga efek mual-muntah pascaoperasi lebih rendah. Penelitian ini bertujuan mengetahui korelasi antara indeks massa tubuh terhadap mual-muntah pada pasien pascaoperasi dengan anestesi umum.

Penelitian dilaksanakan di rumah sakit Islam Sultan Agung Semarang. Penelitian observasional analitik ini menggunakan desain penelitian kohort prospektif, 42 sampel pasien dewasa usia 18-60 tahun yang menjalani operasi dengan anestesi umum pada periode Januari 2024. Data yang digunakan meliputi berat badan dan tinggi badan pasien serta hasil observasi langsung pada pasien mengenai mual-muntah pascaoperasi dengan kuesioner RINVR. Cara pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling*. Data diolah dan dianalisis menggunakan uji korelasi koefisien kontingensi.

Hasil analisis data menunjukkan bahwa 52% (11 dari 21 sampel) pasien dengan $IMT < 25 \text{ kg/m}^2$ mengalami mual-muntah pascaoperasi, sedangkan pada pasien dengan $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ didapatkan lebih banyak sampel yang tidak mengalami mual-muntah yakni sebesar 67% (14 dari 21 sampel). Dari 18 pasien yang mengalami mual-muntah, sebanyak 56% memiliki onset waktu munculnya mual-muntah pada 6-24 jam pascaoperasi (*late PONV*). Pada uji korelasi didapatkan $p = 0,212$ ($p > 0,05$) dengan nilai *contingency coefficient* didapatkan nilai 0,189.

Berdasarkan hasil analisis data dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat korelasi antara indeks massa tubuh terhadap mual-muntah pascaoperasi pada pasien pascaoperasi dengan anestesi umum.

Kata kunci: indeks massa tubuh, mual-muntah, pascaoperasi, anestesi umum, operasi, PONV

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Pembedahan merupakan suatu prosedur yang sifatnya invasif perbaikan dengan membuat sayatan untuk membuka bagian tubuh yang akan ditangani atau diperbaiki, kemudian diakhiri dengan menutup sayatan dengan penjahitan luka. Jenis tindakan pembedahan dibedakan menjadi dua kategori, yakni bedah mayor dan bedah minor. Bedah mayor merupakan tindakan pembedahan yang biasanya menggunakan anestesi umum (*general anesthesia*) (Sriwijaya et al., 2015). Anestesi merupakan suatu prosedur yang bertujuan untuk menghilangkan sensasi nyeri, baik dalam skala lokal maupun dengan menginduksi hilangnya kesadaran sementara pada pasien (Okta et al., 2017). pasien yang menjalani tindakan dengan anestesi umum paling sering mengeluhkan tentang mual-muntah yang timbul pascaoperasi karena menimbulkan rasa tidak nyaman (Apipan, Rummasak and Wongsirichat, 2016). Selain rasa tidak nyaman, munculnya mual-muntah pascaoperasi ini dapat memperpanjang waktu pasien berada di ruang PACU (*Post-Anesthesia Care Unit*) serta penambahan biaya perawatan (Gan et al., 2020).

PONV (*Post-Operative Nausea Vomiting*) atau mual-muntah pascaoperasi merupakan salah satu komplikasi yang paling sering terjadi pada pasien yang

menjalani operasi dengan anestesi umum. Insidensi PONV ini mencapai 20-30% pada pasien tanpa risiko tinggi, sedangkan pada pasien dengan risiko tinggi, persentasenya sebesar 70-80% (Amirshahi et al., 2020; Gupta & Jain, 2014). Hal ini diperkuat oleh data di Amerika Serikat yang menunjukkan bahwa 30% pasien yang menjalani tindakan operasi dengan anestesi umum biasanya akan mengalami mual-muntah pascaoperasi (Gan et al., 2020).

Kadar dopamin dan aktivasi sistem dopaminergik dapat mengalami peningkatan akibat adanya stresor, salah satunya yakni pada tindakan operasi. Reseptor dopamin D2 serta D3 sangat berperan dalam memicu terjadinya mual-muntah dengan cara menghambat adenilat siklase dan mengurangi jumlah cAMP pada neuron di nukleus soliter dan area postrema (Moon, 2014; Syaikh et al., 2016). Akibat peningkatan dopamin dan aktivasi sistem dopaminergik secara global karena adanya stresor, insidensi mual-muntah setelah tindakan pembedahan dapat mengalami peningkatan. Selain itu, jumlah lemak dalam tubuh juga memiliki kaitan langsung dengan kadar leptin yang beredar di tubuh. Kadar leptin cenderung meningkat pada individu dengan indeks massa tubuh di atas normal (Kim et al., 2020a). Leptin merupakan hormon yang berasal dari derivat adiposit yang dapat mensupresi nafsu makan dan dapat meningkatkan energi ekpenditur dan aktivasi histaminergik di hipotalamus dan mengontrol berat badan tubuh, sedangkan pada pasien obesitas akan mengalami peningkatan kadar leptin. Pada pasien

obesitas reseptor yang berada di sawar darah otak tersaturasi dan respon sel-sel di hipotalamus terhadap leptin mengalami penurunan sehingga leptin tidak mampu untuk meregulasi stimulus rasa kenyang ataupun keseimbangan energi. Adanya peningkatan kadar leptin meningkatkan risiko refluks esofagitis akibat adanya aktivasi agen pro-inflamasi (peningkatan infiltrasi limfosit CD3+ di esofagus) sehingga memicu munculnya mual-muntah pascaoperasi (Côté-Daigneault et al., 2015). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa lebih dari 50% pasien dengan obesitas mengalami hipomotilitas pada esofagus. Hal tersebut menunjukkan bahwa gejala refluks gastroesophageal lebih berisiko untuk terjadi pada pasien dengan indeks massa tubuh di atas rentang normal (Miron & Dumitrascu, 2019).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas dijelaskan bahwa pada pasien dengan indeks massa tubuh di atas normal memiliki kadar dopamin yang lebih tinggi, dimana kadar dopamin dipengaruhi oleh aktivasi sistem dopaminergik yang juga dapat memunculkan efek mual-muntah pascaoperasi. Semakin tinggi kadar dopamin maka semakin tinggi juga risiko pasien untuk mengalami mual-muntah pascaoperasi. Namun, saat ini masih belum banyak yang meneliti terkait kekuatan korelasi antara indeks massa tubuh terhadap mual-muntah pascaoperasi dengan anestesi umum. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang hubungan indeks massa tubuh

terhadap mual-muntah pascaoperasi dengan anestesi umum yang berfokus pada kuat korelasi antara kedua variabel tersebut.

1.2. Perumusan Masalah

Bagaimana korelasi antara peningkatan indeks massa tubuh terhadap peningkatan kejadian mual-muntah pada pasien pascaoperasi dengan anestesi umum?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui korelasi antara peningkatan indeks massa tubuh terhadap peningkatan kejadian mual-muntah pada pasien pascaoperasi dengan anestesi umum.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui kekuatan korelasi antara peningkatan indeks massa tubuh terhadap peningkatan kejadian mual-muntah pada pasien pascaoperasi dengan anestesi umum.

1.3.2.2. Mengetahui onset waktu mual-muntah pada pasien pascaoperasi dengan anestesi umum.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1.4.1.1. Sebagai sumber informasi, rujukan, maupun acuan bagi perkembangan penelitian-penelitian selanjutnya.

1.4.1.2. Sebagai sumber data dalam bidang keilmuan kedokteran, khususnya di bidang pelayanan kesehatan dan masyarakat.

1.4.2. Manfaat Praktis

1.4.2.1. Bagi Klinisi

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi petunjuk dalam menentukan atau mendiskusikan tatalaksana, tindakan, ataupun intervensi yang tepat untuk pasien yang akan dilakukan tindakan operatif menggunakan anestesi umum sehingga menurunkan risiko stress pascaoperasi.

1.4.2.2. Bagi Masyarakat

Dengan pemberian tindakan yang tepat akan dapat mengurangi berbagai faktor risiko dan bisa mengurangi beban biaya untuk tindakan operatif ataupun pengobatan lanjutan bagi pasien.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Mual-Muntah Pascaoperasi

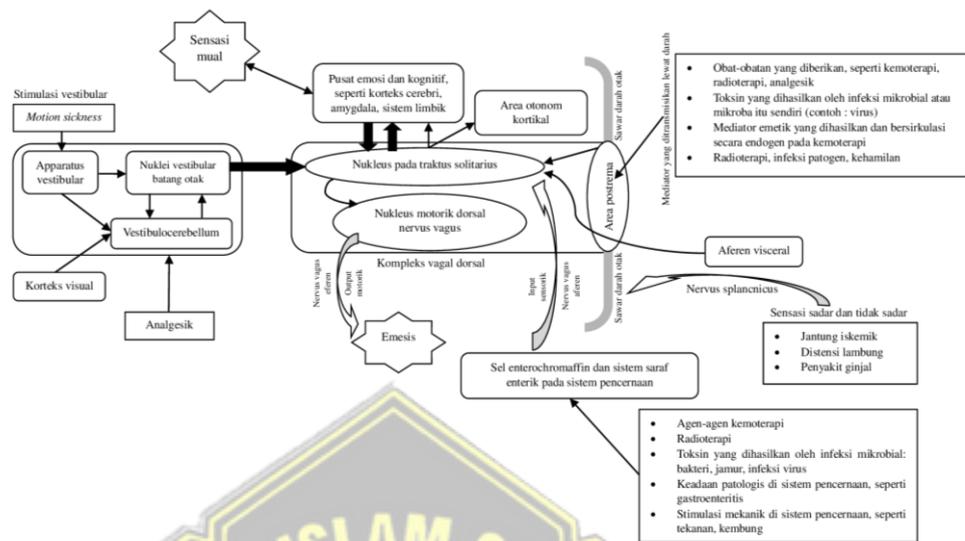
2.1.1. Definisi Mual-Muntah Pascaoperasi

Mual-muntah pascaoperasi merupakan suatu keadaan dimana pasien mengalami mual-muntah dalam rentang waktu selama 24 hingga 28 jam pertama pascaoperasi (Pierre & Whelan, 2013).

2.1.2. Fisiologi Mual-Muntah

Tubuh manusia memiliki berbagai mekanisme pertahanan diri, salah satunya adalah dengan mual dan muntah untuk mencegah agar tubuh tidak menelan atau mencerna bahan-bahan yang berpotensi bersifat beracun. Mual merupakan perasaan tidak nyaman pada saat seseorang akan muntah, sedangkan emesis atau disebut juga muntah merupakan suatu mekanisme dimana adanya dorongan dari organ pencernaan (lambung dan usus) untuk mengeluarkan isinya melalui esofagus hingga mulut. Seringnya muntah akan disertai dengan mual terlebih dahulu. Namun, mual tidak selalu disertai dengan muntah (Gelberg, 2018; Zhong et al., 2021).

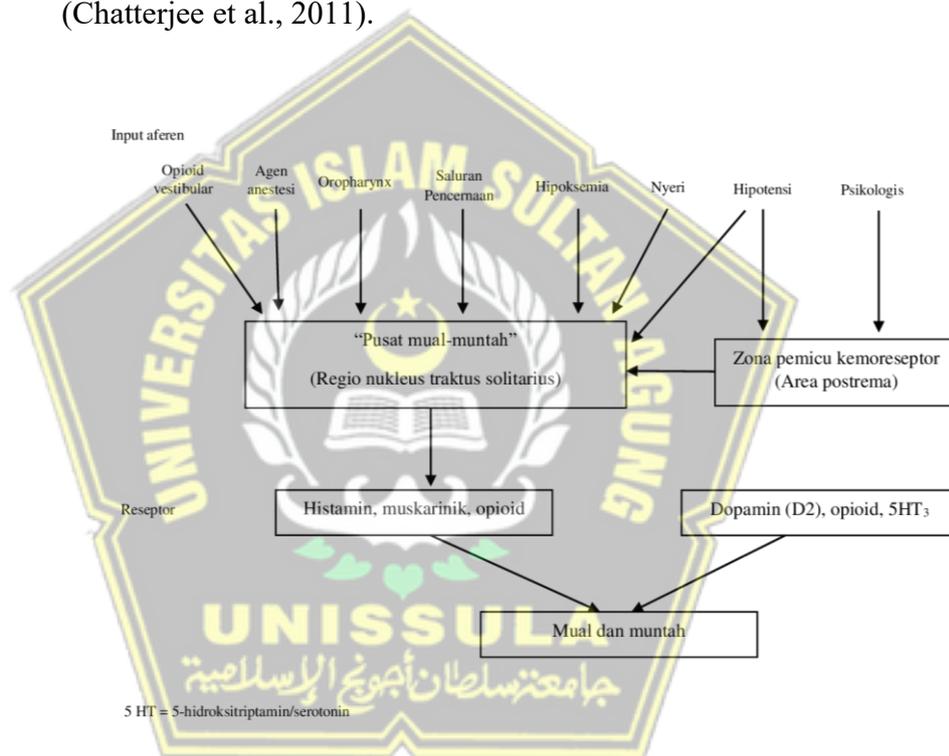
Persarafan afferen mendeteksi isi pada lambung dan menghantarkan impulsnya ke NTS (nukleus traktus solitarius) melalui nervus vagus yang merupakan salah satu integral sensorik untuk stimulus mual-muntah. Reseptor kemosensitif mendeteksi adanya agen emetik pada darah, kemudian informasi ini disampaikan ke area postrema kemudian dibawa ke NTS. Perjalanan saraf dari sistem vestibular juga diproyeksikan ke NTS untuk menyampaikan impuls sensorik terkait keseimbangan tubuh. Neuron dari NTS kemudian dibawa ke *central pattern generator* yang mengkoordinasikan berbagai aksi meliputi emesis yang memproyeksikan ke neuron yang ada di ventral medulla oblongata dan hipotalamus. Beberapa sumber menyatakan bahwa *central pattern generator* terletak di area nukleus retrofasial pada formatio retikularis yang nantinya akan memediasi pergerakan otot untuk muntah. Aspek patofisiologi dari mual-muntah memiliki beberapa gejala prodromal seperti berkeringat, pucat, salivasi meningkat, tekanan darah meningkat, takikardi, vasokonstriksi kutan sebelum muntah yang dimediasi oleh sistem saraf otonom. Selain itu, juga terjadi penurunan saraf parasimpatis dan peningkatan sistem simpatis yang berhubungan dengan peningkatan intensitas mual. Area insula pada otak juga terlibat dalam pengaturan saraf simpatis dan parasimpatis tersebut (Zhong et al., 2021).



Gambar 2. 1. Skema Mekanisme Pengaturan Mual-Muntah (Zhong et al., 2021)

Obesitas dapat menghambat proses pemulihan pasca operasi terutama pada pasien dengan anestesi diperpanjang. Histamin dapat menstimulus berbagai jaras dan reseptor yang bisa memediasi timbulnya mual dan muntah dengan aktivasi sistem histamin menyebabkan penurunan aktivitas, yang mana lebih sering terjadi pada pasien dengan indeks massa tubuh berlebih atau pada pasien obesitas selama proses puasa sebelum tindakan operasi. Selain itu, jumlah lemak berhubungan langsung dengan kadar leptin yang bersirkulasi di tubuh. Kadar serum leptin meningkat pada orang obesitas dan pada orang puasa atau yang mengalami penurunan berat badan. Selain itu kadar leptin merupakan hormon yang berasal dari derivat adiposit yang dapat mensupresi nafsu makan dan dapat

meningkatkan energi ekpenditur dan aktivasi histaminergik di hipotalamus dan mengontrol berat badan tubuh. Reseptor dopamin, terutama D2 dan D3 berperan dalam menginduksi respon mual muntah, yaitu dengan mengeblok *adenylate cyclase* dan menurunkan jumlah cAMP di neuron pada nukleus solitary dan area postrema (Chatterjee et al., 2011).



Gambar 2. 2. Mekanisme Mual-Muntah Pascaoperasi (Chatterjee et al., 2011).

Kadar dopamin dan aktivasi sistem dopaminergik meningkat akibat adanya stresor sehingga pada operasi yang memiliki stresor besar dapat meningkatkan aktivasi dopaminergik kemudian menimbulkan mual-muntah pascaoperasi, sedangkan pada pasien

dengan berat badan berlebih ataupun obesitas memiliki reseptor dopamin yang lebih sedikit daripada orang dengan indeks massa tubuh dalam rentang normal. Oleh karena itu, pasien dengan indeks massa tubuh normal atau pasien *underweight* lebih berisiko untuk mengalami mual-muntah pascaoperasi daripada pada pasien dengan berat badan berlebih atau pasien obesitas (Schwarzkopf et al., 2012).

Leptin merupakan suatu hormon yang disintesis dari sel-sel adiposa tubuh yang berperan terhadap komunikasi pada otak terkait ketersediaan energi dan cadangan energi, serta di bagian hipotalamus berperan dalam merespons sinyal untuk mengontrol respon metabolisme tubuh. Selain itu, leptin berfungsi untuk mensupresi nafsu makan dan meningkatkan ekspenditur, sehingga apabila kadar leptin tinggi dalam tubuh dapat menyebabkan penurunan berat badan. Namun, apabila leptin tidak dapat berfungsi untuk menerima sinyal dengan seharusnya maka dapat menimbulkan peningkatan berat badan, dimana suatu keadaan resistensi leptin dikaitkan dengan kejadian obesitas (Apovian, 2014).

Adiponektin merupakan hormon yang berperan dalam memodulasi metabolisme lipid dan glukosa pada jaringan-jaringan yang peka atau memiliki reseptor terhadap hormon insulin. Adiponektin memodulasi metabolisme dengan meningkatkan sensitivitas jaringan-jaringan yang

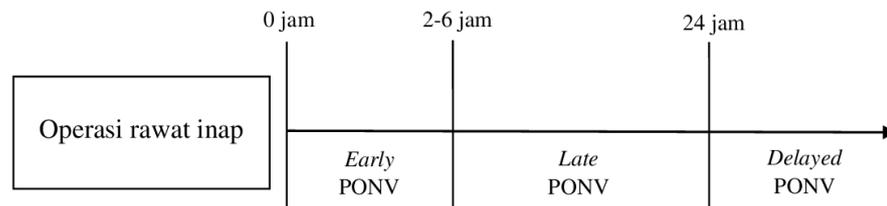
sensitif terhadap insulin dan mengurangi produksi glukosa oleh hepar, dan menstimulasi oksidasi asam lemak. Akan tetapi, konsentrasi adiponektin akan berkurang seiring dengan adanya resistensi insulin, sehingga defisiensi dari adiponektin dapat menyebabkan obesitas. Ghrelin merupakan hormon oreksigenik yang berfungsi dalam meningkatkan stimulasi untuk makan yang kadarnya akan meningkat 1-2 jam sebelum makan dan akan berkurang setelah makan (Miron & Dumitrascu, 2019b).

2.1.3. Klasifikasi Mual-Muntah Pascaoperasi

Berdasarkan ASPAN (*American Society of PeriAnesthesia Nurses*) tahun 2006, PONV (*Post-Operative Nausea Vomitting*) atau Mual-Muntah Pascaoperasi dikelompokkan menjadi 3 berdasarkan waktu terjadinya, yaitu:

1. *Early* PONV : mual-muntah yang muncul 2-6 jam pertama setelah operasi
2. *Late* PONV : mual-muntah yang muncul 6-24 jam pertama setelah operasi
3. *Delayed* PONV : mual-muntah yang muncul lebih dari 24 jam pertama setelah operasi

(“ASPAN’S Evidence-Based Clinical Practice Guideline for the Prevention and/or Management of PONV/PDNDV,” 2006)



Gambar 2. 3. Timeline PONV (Pierre & Whelan, 2013)

2.1.4. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Mual-Muntah Pascaoperasi

Faktor-faktor yang dapat meningkatkan risiko seseorang dapat mengalami mual-muntah pascaoperasi dikelompokkan menjadi 3 kategori, yakni berdasarkan:

1. Faktor pasien : jenis kelamin perempuan (pascapubertas), tidak merokok, usia kurang dari 50 tahun, riwayat Mual-Muntah Pascaoperasi, *motion sickness*, penggunaan opioid pascaoperasi
 2. Faktor anestesi : penggunaan anestesi volatil atau nitrous oksida, penggunaan neostigmine dosis besar, penggunaan opioid perioperatif
 3. Faktor operasi : durasi operasi, jenis operasi (operasi otot mata, telinga tengah, kolesistektomi, ginekologi, laparoskopi)
- (Longo & Fauci, 2013; Pardo et al., 2018).

2.2. Indeks Massa Tubuh

2.2.1. Definisi Indeks Massa Tubuh

IMT (Indeks Massa Tubuh) atau BMI (*Body Mass Index*) merupakan suatu pengukuran dengan membagi berat badan seseorang (dalam kilogram) dengan kuadrat tinggi badan (dalam meter) yang kemudian didapatkan hasil indeks massa tubuh dalam satuan kg/m^2 . Indeks massa tubuh sering digunakan untuk menginterpretasikan indeks lemak tubuh seseorang (Nuttall, 2015). Walaupun indeks massa tubuh dapat menggambarkan kadar lemak tubuh, namun tidak dapat membedakan antara massa tubuh otot murni tanpa lemak dengan massa tubuh yang hanya lemak saja serta tidak bisa menggambarkan distribusi jaringan adiposa (Kim et al., 2020). Akan tetapi, IMT secara umum masih dapat digunakan untuk menjadi penentu faktor risiko terhadap prognosis ataupun prevalensi pada berbagai masalah kesehatan (Nuttall, 2015).

2.2.2. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh

Berdasarkan WHO dan *Asian-Pacific cut-off points*, indeks massa tubuh diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yakni *underweight* (berat badan kurang), normal, *overweight* (berat badan lebih), dan obesitas. (Lim et al., 2017).

Tabel 2. 1. Klasifikasi IMT Menurut WHO dan Asia-Pasifik (Lim et al., 2017)

	WHO (BMI)	Asia-Pacific (BMI)
<i>Underweight</i>	<18,5	<18,5
Normal	18,5-24,9	18,5-22,9
<i>Overweight</i>	25-29,9	23-24,9
Obesitas	≥ 30	≥ 25

Obesitas berdasarkan definisinya menurut WHO tahun 2019 dikelompokkan lagi menjadi 3 kelas, sedangkan menurut beberapa literatur bedah obesitas dikelompokkan menjadi 4 kelas berdasarkan derajat risiko yang dapat ditimbulkan (Pietrzak et al., 2019).

Tabel 2. 2. Klasifikasi Obesitas (Pietrzak et al., 2019)

WHO (2019)		<i>Surgical Literature</i> (Jiang et al, 2011; Schwarzkopf et al, 2012)	
BMI (kg/m ²)	Klasifikasi	BMI (kg/m ²)	Klasifikasi
25-29,9	<i>Overweight</i>	25-29,9	<i>Overweight</i>
30-34,9	Obesitas kelas 1	≥ 30	Obesitas
35-39,9	Obesitas kelas 2	35-39,9	Obesitas berat
≥ 40	Obesitas kelas 3	40-49,9	Obesitas morbid
		≥ 50	Obesitas super

2.2.2.1. *Overweight* (Berat Badan Lebih)

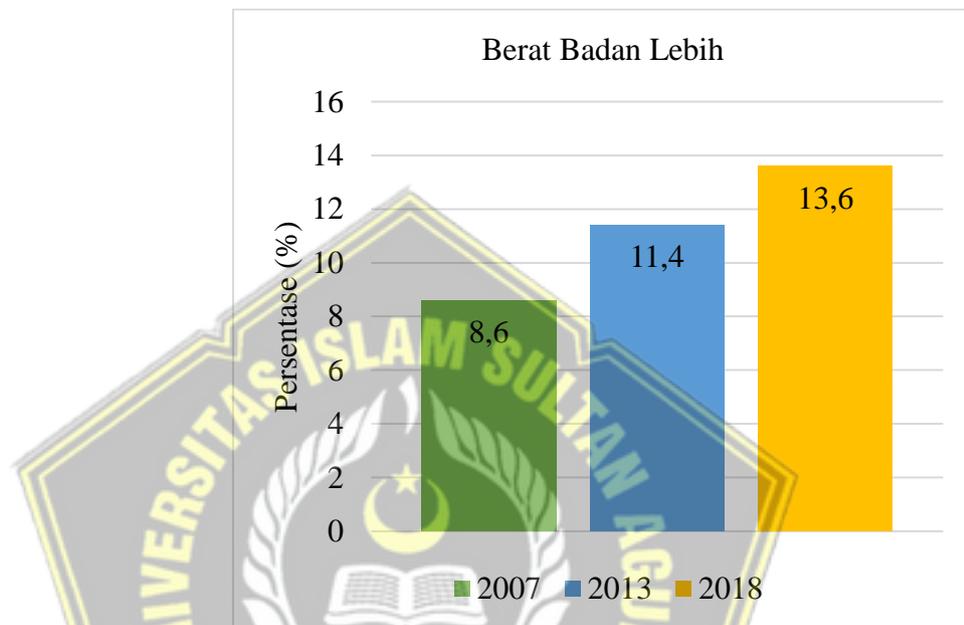
2.2.2.1.1. Definisi

Menurut Palma dos Reis et al., (2022) dan WHO (2021) *overweight* atau berat badan berlebih merupakan suatu keadaan dimana terjadi akumulasi jaringan lemak ataupun nonlemak (otot, tulang, air) yang berlebihan. Pada orang dengan berat badan lebih (*overweight*) akan mengalami peningkatan berat badan tubuh melebihi berat badan ideal dengan indikator indeks massa tubuh pada rentang 25-29,9 kg/m²

2.2.2.1.2. Epidemiologi

Berdasarkan data Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) tahun 2018 di Jawa Tengah pada populasi dewasa yang berat badannya berlebih sebesar 13%. Selain itu, data tersebut juga menunjukkan bahwa proporsi masyarakat dewasa di Indonesia dengan usia lebih dari 18 tahun yang mengalami *overweight* (berat badan lebih) jumlahnya meningkat secara fluktuatif. Hal ini terlihat pada jumlah proporsi masyarakat Indonesia yang mengalami *overweight* menunjukkan peningkatan sebesar 2,1%, dimana pada tahun 2013 proporsinya

adalah 11,5% dan di tahun 2018 proporsinya menjadi 13,6%.



Gambar 2. 4. Grafik Proporsi Berat Badan Lebih (Overweight) di Indonesia (Risikesdas 2018).

Berdasarkan data WHO (2021) pada tahun 2016 tercatat bahwa lebih dari 1,9 miliar dewasa (usia lebih dari 18 tahun) mengalami *overweight* dengan persentase sebesar 39%.

2.2.2.2. Obesitas

2.2.2.2.1. Definisi

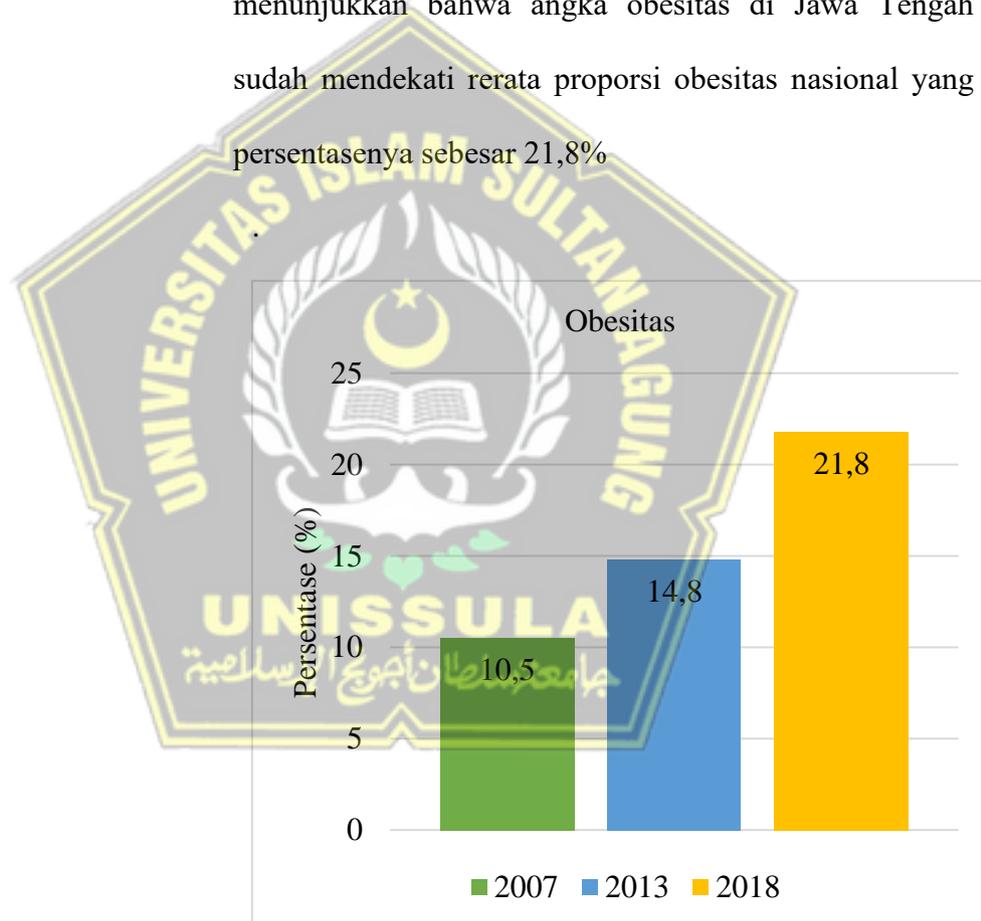
Obesitas menurut WHO (2021) dan Palma dos Reis et al., (2022) merupakan suatu keadaan dimana terjadi

akumulasi jaringan lemak yang melebihi batas normal tubuh yang sifatnya abnormal sehingga menyebabkan peningkatan berat badan tubuh melebihi berat badan ideal yang ditandai dengan indeks massa tubuh ≥ 30 kg/m². Selain itu, Obesitas didefinisikan juga sebagai suatu penyakit multifaktoral yang sifatnya kompleks akibat kelebihan lemak dalam tubuh dan dapat mengganggu kesehatan seseorang (Palma dos Reis et al., 2022). Salah satu faktor yang dapat menyebabkan obesitas adalah akibat ketidakseimbangan neurohormonal dalam homeostasis energi sehingga efeknya menimbulkan kelebihan deposit lemak dalam tubuh (Tchang et al., 2021).

2.2.2.2.2. Epidemiologi

Menurut data yang diambil dari Riskesdas (Riset Kesehatan Dasar) 2018 menunjukkan bahwa 1 dari 5 populasi dewasa di Jawa Tengah mengalami obesitas. Hal ini didukung dengan adanya data bahwa proporsi masyarakat dewasa (usia lebih dari 18 tahun) di Indonesia dengan obesitas mengalami peningkatan yang cukup signifikan, yaitu sebesar 7%. Nilai tersebut

diambil dari data tahun 2013 dengan proporsi obesitas sebesar 14,8% dan meningkat pada angka 21,8% pada tahun 2018. Sementara itu, untuk proporsi masyarakat yang mengalami obesitas di tingkat provinsi Jawa Tengah sebanyak kurang lebih 20%. Nilai tersebut menunjukkan bahwa angka obesitas di Jawa Tengah sudah mendekati rerata proporsi obesitas nasional yang persentasenya sebesar 21,8%



Gambar 2. 5. Grafik Proporsi Obesitas di Indonesia (Risksdas 2018)

Berdasarkan data WHO (2021) pada tahun 2016 tercatat bahwa lebih dari 650 juta dewasa (usia lebih dari

18 tahun) mengalami *overweight* dengan persentase sebesar 39%. Selain itu, sebanyak 39 juta anak-anak dengan usia dibawah 5 tahun mengalami *overweight* ataupun obesitas menurut data tahun 2020.

2.3. Anestesi Umum

2.3.1. Definisi Antestesi Umum

Anestesi umum atau *general anaesthesia* atau sedasi dalam merupakan suatu prosedur yang melibatkan penggunaan obat-obatan seperti sedasi, analgesia, pelumpuh otot, ataupun kombinasi dari obat-obatan tersebut yang dapat menyebabkan penurunan atau hilangnya kesadaran, mobilitas, dan rasa nyeri secara sentral pada pasien untuk sementara waktu selama tindakan operasi yang nantinya dapat pulih kembali. Pada saat dilakukan tindakan ini pasien tidak dapat memberikan respon lisan, akan tetapi berespon terhadap rangsang nyeri yang berulang, serta pada pengaturan ventilasi spontan memungkinkan mengalami penurunan sehingga membutuhkan alat bantu ventilasi napas ('Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Anestesiologi dan Terapi Intensif, 2015).

2.4. Hubungan antara Indeks Massa Tubuh terhadap Mual-Muntah Pascaoperasi dengan Anestesi Umum

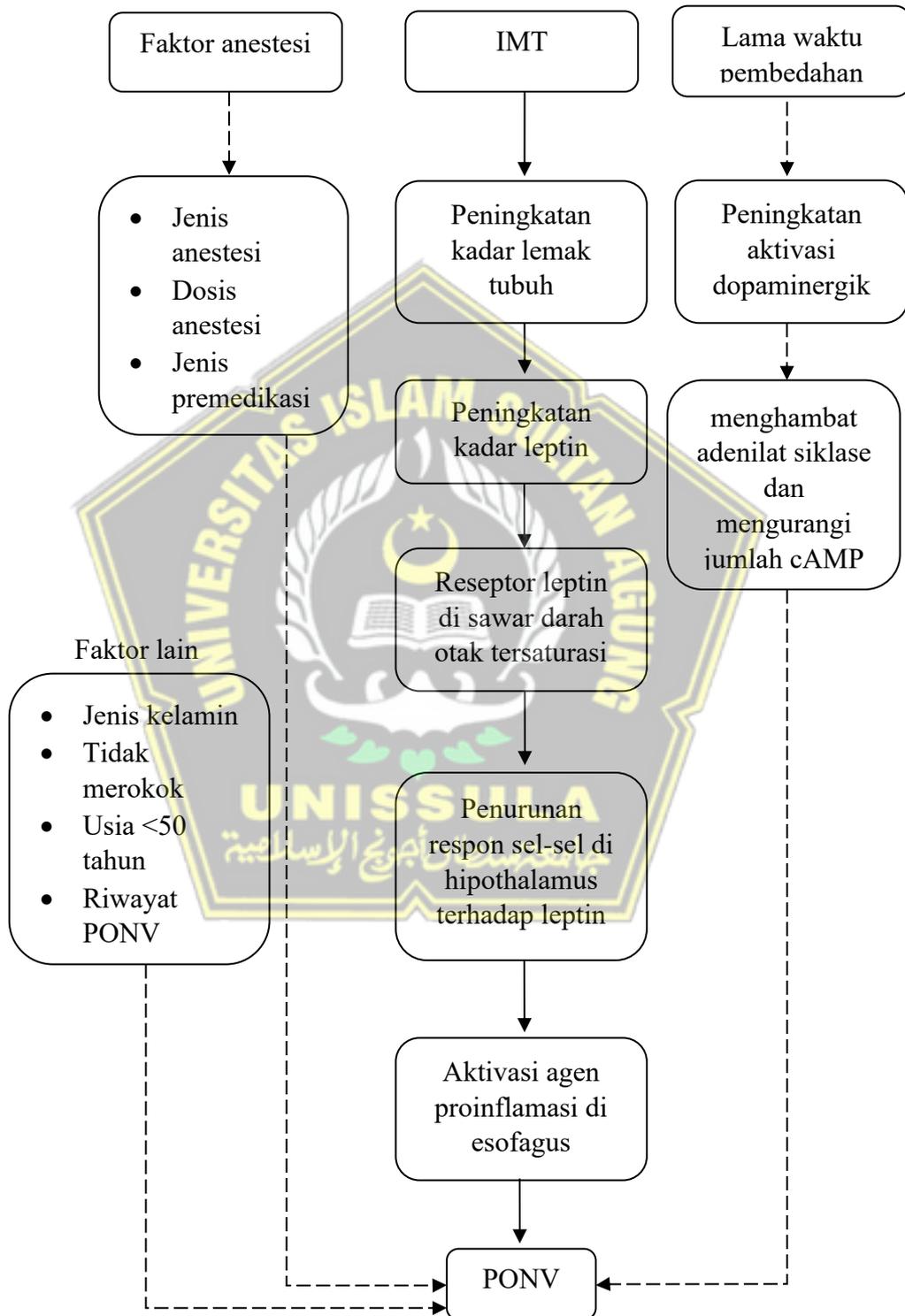
Kadar dopamin dan aktivasi sistem dopaminergik dapat mengalami peningkatan akibat adanya stresor, salah satunya yakni pada tindakan operasi yang memiliki stresor cukup besar terhadap tubuh sehingga dapat meningkatkan aktivasi dopaminergik. Reseptor dopamin D2 dan D3 sangat penting dalam mengatur induksi terjadinya mual-muntah dengan menghambat adenilat siklase dan mengurangi jumlah cAMP pada neuron di nukleus soliter dan area postrema (Moon, 2014; Syaikh et al., 2016). Karena tingkat dopamin dan aktivasi global sistem dopaminergik meningkat akibat stres, mual dan muntah setelah pembedahan dapat meningkat setelah stres berat seperti pembedahan.

Selain itu, jumlah lemak pada tubuh berhubungan langsung dengan kadar leptin yang bersirkulasi di tubuh, dimana kadar serum leptin meningkat pada orang dengan indeks massa tubuh lebih dari normal dan pada orang puasa atau yang mengalami penurunan berat badan (Kim et al., 2020a). Leptin merupakan hormon yang berasal dari derivat adiposit yang dapat mensupresi nafsu makan dan dapat meningkatkan energi ekpenditur dan aktivasi histaminergik di hipotalamus dan mengontrol berat badan tubuh, sedangkan pada pasien obesitas akan mengalami peningkatan kadar leptin. Reseptor yang berada di BBB (*Blood Brain Barrier*) atau sawar

darah otak tersaturasi dan respon sel-sel di hipotalamus terhadap leptin mengalami penurunan pada pasien obesitas, sehingga menyebabkan terjadinya ketidakmampuan leptin untuk untuk meregulasi stimulus rasa kenyang ataupun keseimbangan energi. Adanya peningkatan kadar leptin meningkatkan risiko refluks esophagitis akibat adanya aktivasi agen pro-inflamasi (peningkatan infiltrasi limfosit CD3+ di esophagus) sehingga memicu munculnya mual dan muntah pascaoperasi (Côté-Daigneault et al., 2015).

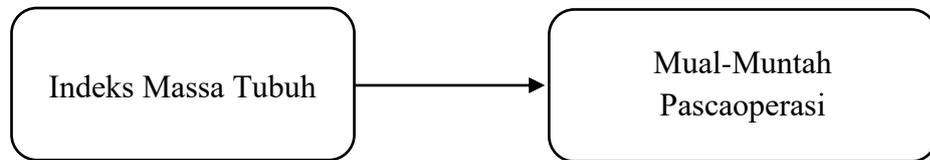
Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa lebih dari 50% pasien dengan obesitas mengalami hipomotilitas pada *oesophageal body*. Hal tersebut menunjukkan bahwa pada pasien dengan IMT di atas normal akan berisiko mengalami peningkatan gejala refluks gastroesophageal, dimana hal ini berkaitan juga dengan peningkatan frekuensi relaksasi transien dari sfingter esophageal inferior. Selain itu, pada pasien obesitas juga akan mengalami peningkatan tekanan intraabdominal sehingga akan menimbulkan peningkatan terjadinya reflux isi dari gaster (Miron & Dumitrascu, 2019).

2.5. Kerangka Teori



Gambar 2. 6. Kerangka Teori

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2. 7. Kerangka Konsep

2.7. Hipotesis

Terdapat korelasi kuat antara peningkatan indeks massa tubuh terhadap peningkatan kejadian mual-muntah pada pasien pascaoperasi dengan anestesi umum di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan penelitian studi kohort prospektif.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Indeks massa tubuh

3.2.1.2. Variabel Terikat

Mual-muntah pascaoperasi

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. IMT (Indeks Massa Tubuh)

IMT (Indeks Massa Tubuh) adalah data yang diambil dari pengukuran berat badan pasien (dalam kilogram) kemudian dibagi dengan tinggi badan pasien (dalam meter) kuadrat.

Pada penelitian ini data IMT pasien dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu: (1) $IMT < 25 \text{ kg/m}^2$ dan (2) $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$.

Skala data: nominal

3.2.2.2. Mual-Muntah Pascaoperasi

Mual-muntah pascaoperasi adalah kondisi apabila pasien mengalami mual dan/atau muntah setelah tindakan operasi dengan anestesi umum. Tidak mual-muntah apabila pasien tidak mengalami mual ataupun muntah. Observasi dilakukan menggunakan kuesioner RINVR (*Rhodes Index of Nausea Vomiting and Retching*) pada pasien di ruang rawat inap ataupun di ruang pemulihan dalam waktu 24-28 jam pascaoperasi dengan anestesi umum.

Kriteria mual-muntah pascaoperasi pasien dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu: (1) Tidak mual-muntah dan (2) Mual-muntah.

Skala data: nominal

3.3. Populasi dan Sampel

3.3.1. Populasi

3.3.1.1. Populasi Target

Pasien dewasa yang menjalani operasi dengan anestesi umum.

3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Pasien dewasa yang menjalani operasi dengan anestesi umum di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada bulan Januari 2024.

3.3.2. Sampel

3.3.2.1. Kriteria Inklusi

1. Pasien dewasa usia 18-60 tahun
2. Pasien ASA 1 dan 2

3. Pasien dengan pemberian premedikasi berupa midazolam, atropin sulfat, atau ondansetron

3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

1. Pasien konversi dari anestesi umum ke anestesi regional
2. Pasien dengan riwayat *motion sickness*
3. Wanita hamil

4. Pasien dengan riwayat hipertensi urgensi

3.3.3. Besar Sampel

Teknik pengambilan sampel menggunakan *consecutive sampling*, dimana sampel diambil berdasarkan subjek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Penentuan besar sampel penelitian ditentukan dengan rumus korelatif terhadap dua populasi data ketegorikal nominal-nominal tidak berpasangan sebagai berikut:

$$n = \left[\frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln \left[\frac{1+r}{1-r} \right]} \right]^2 + 3$$

Keterangan:

n : jumlah sampel minimal

$Z\alpha$: derivat baku dari kesalahan tipe 1 ($\alpha = 5\%$) $\rightarrow 1,64$

$Z\beta$: derivat baku dari kesalahan tipe 2 ($\beta = 10\%$) $\rightarrow 1,28$

r : koefisien korelasi minimal yang dianggap bermakna $\rightarrow 0,6$

\ln : eksponensial atau log dari bilangan natural

Sehingga besar sampel yang diperlukan adalah:

$$n = \left[\frac{1,64 + 1,28}{0,5 \ln \left[\frac{1 + 0,6}{1 - 0,6} \right]} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[\frac{2,92}{0,5 \ln \left[\frac{1,6}{0,4} \right]} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[\frac{2,92}{0,5 \ln[4]} \right]^2 + 3$$

$$n = \left[\frac{2,92}{0,693} \right]^2 + 3$$

$$n = 4,213^2 + 3$$

$$n = 17,754 + 3$$

$$n = 20,754$$

$$n = 21$$

Besar sampel yang dibutuhkan yaitu 21 sampel pasien dengan

IMT < 25 kg/m² dan 21 sampel pasien dengan IMT ≥ 25 kg/m².

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

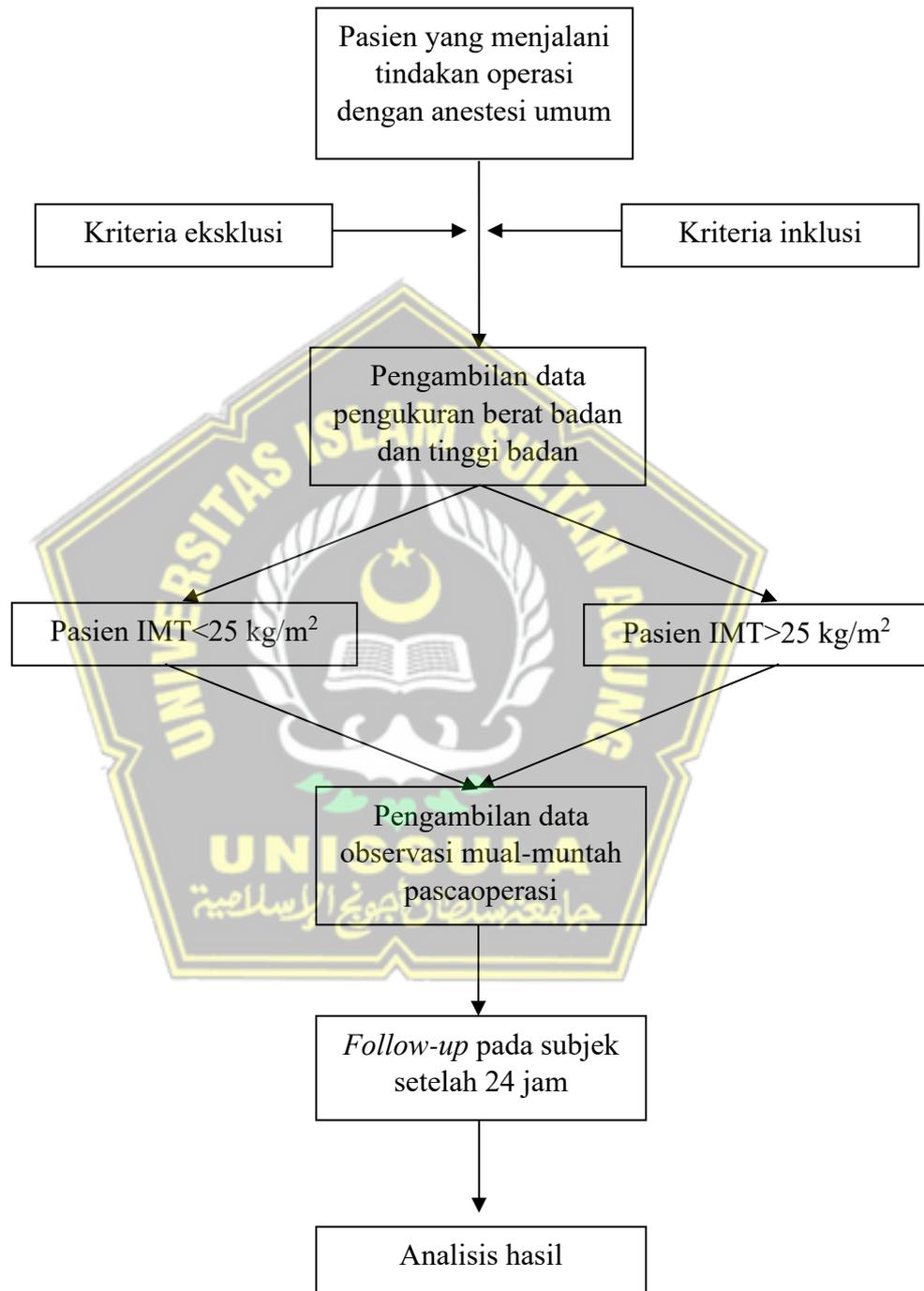
Instrumen dan bahan yang digunakan untuk mendapatkan data didapatkan dari hasil pencatatan rekam medis (meliputi berat badan, tinggi badan, usia, jenis kelamin, durasi operasi, status fisik pra anestesi, serta

obat-obatan untuk premedikasi dan anestesi), pengukuran berat badan dan tinggi badan, serta observasi langsung pada pasien terkait ada tidaknya mual-muntah pascaoperasi di ruang rawat inap maupun di ruang pemulihan pascaoperasi menggunakan instrumen kuesioner RINVR (*Rhodes Index of Nausea Vomiting and Retching*). Setelah data didapatkan, kemudian data tersebut di olah menggunakan aplikasi SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*).

3.5. Cara Penelitian

1. Mengajukan surat perizinan penelitian dari Fakultas Kedokteran Unissula.
2. Mengajukan *ethical clearance* ke Komisi Etik RSI Sultan Agung Semarang.
3. Mengajukan surat perizinan untuk bagian Litbang RSI Sultan Agung Semarang.
4. Mengumpulkan data pengukuran berat badan, tinggi badan, dan data observasi mual-muntah pascaoperasi terhadap subjek penelitian sesuai kriteria inklusi dan eksklusi
5. *Follow-up* pada subjek setelah 24 jam
6. Mengolah dan menganalisis data yang sudah terkumpul.

3.6. Alur Penelitian



Gambar 3. 1. Diagram Alur Pelaksanaan Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu Penelitian

3.7.1. Tempat Penelitian

Instalasi Bedah Sentral dan Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit
Islam Sultan Agung Semarang

3.7.2. Waktu Penelitian

15 Januari – 2 Februari 2024

3.8. Analisis Hasil

Data yang diperoleh kemudian dilakukan tabulasi dan analisis data menggunakan Microsoft Excel dan SPSS (25.0/Windows). Karakteristik umum sampel yang meliputi usia, jenis kelamin, durasi operasi, indeks massa tubuh, onset mual-muntah, derajat mual-muntah, status fisik pra anestesi, serta obat-obatan untuk premedikasi dan anestesi diolah dan disajikan dalam bentuk tabel. Uji korelasi dilakukan pada variabel indeks massa tubuh dalam kategori (1) $IMT < 25 \text{ kg/m}^2$ dan (2) $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ terhadap variabel mual-muntah pascaoperasi dalam kategori (1) tidak mual-muntah dan (2) mual-muntah. Jenis uji korelasi yang digunakan adalah uji korelasi koefisien kontingensi karena variabel data yang digunakan menggunakan skala nominal-nominal. Setelah dilakukan uji korelasi didapatkan nilai $p > 0,05$ sehingga hipotesis kerja ditolak.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

4.1.1. Karakteristik Sampel Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang pada tanggal 15 Januari – 2 Februari 2024. Cara pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sampling*. Jumlah sampel penelitian ini sudah memenuhi besar sampel minimal yang diperlukan berdasarkan perhitungan besar sampel analisis korelatif, yakni dengan total sampel sebanyak 42 sampel yang terdiri dari 21 sampel dengan $IMT < 25 \text{ kg/m}^2$ dan 21 sampel dengan $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$.

Tabel 4. 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	Frekuensi	%	Mean ± SD	Median (min-max)
Usia			43,76 ± 11,54	45,5 (20-60)
18-28	5	12		
29-39	9	21		
40-50	14	33		
51-60	14	33		
Jenis Kelamin				
Laki-Laki	14	33		
Perempuan	28	67		

Lanjutan Tabel 4. 1.

Durasi Operasi (menit)		73,36 ±	60 (20-
		43,759	198)
Cepat (<1 jam)	16	38	
Sedang (1-2 jam)	21	50	
Lama (>2 jam)	5	12	
IMT			
Kelompok 1			
<i>Underweight</i>	5	12	
Normal	16	38	
Kelompok 2			
<i>Overweight</i>	15	36	
Obesitas	6	14	
Onset Mual- Muntah			
Tidak Mual- Muntah	24	57	
Mual-Muntah	18	43	
<i>Early PONV</i>	4	22	
<i>Late PONV</i>	10	56	
<i>Delayed PONV</i>	4	22	
Derajat Mual- Muntah			
Ringan	5	28	
Sedang	8	44	
Berat	5	28	
Sangat berat	0	0	

Berdasarkan tabel 4.1. menunjukkan bahwa sampel yang didapatkan dari pasien operasi dengan anestesi umum rata-rata berusia 44 tahun. Data tersebut menunjukkan jumlah sampel pasien perempuan (67% dari 42 pasien) lebih banyak dibandingkan pasien

laki-laki (14% dari 42 pasien). Rata-rata lama waktu operasi pasien dengan anestesi umum pada penelitian ini yaitu selama 73 menit (durasi sedang). Pada data IMT didapatkan bahwa sebagian besar pasien operasi dengan anestesi umum memiliki indeks massa tubuh pada rentang normal (38% dari 42 pasien) dan *overweight* (36% dari 42 pasien). Data hasil observasi pada pasien menunjukkan bahwa 57% dari 42 pasien tidak mengalami mual-muntah, sedangkan 43% lainnya mengalami mual-muntah pascaoperasi dengan anestesi umum. Dari 18 pasien yang mengalami mual-muntah, sebanyak 56% memiliki onset waktu munculnya mual-muntah yakni pada 6-24 jam pascaoperasi (*late PONV*). Derajat mual-muntah yang dialami pasien sebagian besar dalam rentang sedang, yakni dengan persentase sebanyak 44% dari 18 sampel yang mengalami mual-muntah.

4.1.2. Korelasi Antara Indeks Massa Tubuh Dengan Mual-Muntah Pascaoperasi

Data sampel indeks massa tubuh dan kejadian mual-muntah pascaoperasi yang sudah didapatkan kemudian dikelompokkan dalam skala nominal. Setelah itu, data ditabulasi dan diolah menggunakan aplikasi SPSS sehingga didapatkan data krostabulasi pada tabel 4.2.

Tabel 4. 2. Krostabulasi Kelompok Indeks Massa Tubuh Dengan Kejadian Mual-Muntah Pascaoperasi

		Mual-Muntah Pascaoperasi				
		Mual Muntah	%	Tidak Mual Muntah	%	Total (n)
Kelompok IMT	Kelompok 1	11	52	10	48	21
	Kelompok 2	7	33	14	67	21
Total (n)		18	43	24	57	42

Berdasarkan tabel 4.2. didapatkan hasil jumlah sampel yang tidak mengalami mual-muntah (57% dari 42 pasien) lebih banyak dibandingkan sampel yang mengalami mual-muntah (43% dari 42 pasien). Pada kelompok 1 lebih banyak sampel yang mengalami mual-muntah yakni sebesar 52% (11 dari 21 pasien), sedangkan pada kelompok 2 didapatkan lebih banyak sampel yang tidak mengalami mual-muntah yakni sebesar 67% (14 dari 21 pasien).

Tabel 4. 3. Krostabulasi Jenis Kelamin Dengan Kejadian Mual-Muntah Pascaoperasi

		Mual-Muntah	%
T Jenis Kelamin	Perempuan	13	72
	Laki-Laki	5	28
a b	Total (n)	18	100

Tabel 4. 4. Krostabulasi Durasi Operasi Dengan Kejadian Mual-Muntah Pascaoperasi

		Mual-Muntah	%
Durasi Operasi	Cepat	8	44
	Sedang	10	56
	Lama	0	0
Total (n)		18	100

Tabel 4. 5. Krostabulasi Usia Dengan Kejadian Mual-Muntah Pascaoperasi

		Mual-Muntah	%
Usia	18-28	1	6
	29-39	2	11
	40-50	8	44
	51-60	7	39
Total (n)		18	100

Berdasarkan tabel 4.3. - 4.5. didapatkan bahwa dari 18 pasien yang mengalami mual-muntah sebagian besar berusia 40-50 tahun (44%), berjenis kelamin perempuan (72%), dengan durasi operasi selama 1-2 jam atau sedang (44%)

Data sampel indeks massa tubuh dikelompokkan dalam skala ordinal dan data onset waktu mual-muntah pascaoperasi dikelompokkan dalam skala ordinal. Setelah itu, data ditabulasi dan diolah menggunakan aplikasi SPSS sehingga didapatkan data krostabulasi pada tabel 4.6.

Tabel 4. 6. Krostabulasi Indeks Massa Tubuh Dengan Onset Waktu Mual-Muntah Pascaoperasi

		Onset Waktu Mual Muntah Pascaoperasi							
		<i>Early</i>		<i>Late</i>		<i>Delayed</i>		Total	
		PONV	%	PONV	%	PONV	%	(n)	%
Indeks Massa Tubuh	<i>Underweight</i>	0	0	4	22	1	5,5	5	28
	Normal	1	5,5	3	17	2	11	6	33
	<i>Overweight</i>	2	11	3	17	1	5,5	6	33
	Obesitas	1	5,5	0	0	0	0	1	6
Total (n)		4	22	10	56	4	22	18	100

Berdasarkan tabel 4.6. hasil krostabulasi data sampel kelompok IMT dengan onset waktu mual-muntah pascaoperasi didapatkan bahwa 18 dari 42 pasien mengalami mual-muntah pascaoperasi, dimana 11 diantaranya merupakan pasien dengan $IMT < 25 \text{ kg/m}^2$ (kelompok 1), sedangkan 7 lainnya merupakan pasien dengan $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$ (kelompok 2). Dari 18 pasien yang mengalami mual-muntah, sebanyak 56% memiliki onset waktu munculnya mual-muntah yakni pada 6-24 jam pascaoperasi (*late* PONV).

Data kelompok indeks massa tubuh dan mual-muntah pascaoperasi diuji menggunakan uji korelasi koefisien kontingensi kemudian didapatkan hasil pada tabel 4.7.

Tabel 4. 7. Hasil Uji Korelasi Koefisien Kontingensi Indeks Massa Tubuh Dengan Mual-Muntah Pascaoperasi

Variabel	Value	P
Indeks Massa Tubuh	0,189	0,212
Mual-Muntah Pascaoperasi		

Berdasarkan hasil uji korelasi pada tabel 4.9. diatas didapatkan hasil nilai $p = 0,212$ ($p > 0,05$) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi bermakna antara indeks massa tubuh terhadap mual-muntah pada pasien pascaoperasi dengan anestesi umum. Oleh karena itu, hipotesis penelitian ini tidak dapat diterima.

4.2. Pembahasan

Pada penelitian ini melibatkan sebanyak 42 sampel dengan rata-rata usia sampel adalah 44 tahun, dimana hasil analisis data didapatkan bahwa 44% sampel dengan rentang usia 40-50 tahun yang paling banyak mengalami mual-muntah pascaoperasi. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Sholihah et al., (2015) yang menunjukkan bahwa sebanyak 11,46% dari keseluruhan sampel yang paling banyak mengalami mual-muntah pascaoperasi adalah pasien pada rentang usia 45-54 tahun. Seperti halnya dengan penelitian Apipan et al. (2016) yang menyatakan bahwa insidensi kejadian mual-muntah pascaoperasi semakin menurun seiring dengan penambahan usia. Selain itu, pada penelitian tersebut didapatkan bahwa insidensi mual-muntah

pascaoperasi lebih tinggi pada anak-anak usia 10 tahun dan usia di bawah 30 tahun.

Berdasarkan penelitian tahun 2016 yang dilakukan oleh Shaikh et al., dan Sholihah et al. menunjukkan bahwa perempuan lebih berisiko untuk mengalami mual-muntah pascaoperasi dibandingkan dengan pria dengan perbandingan 3:1. Hal ini mungkin terjadi terutama pada minggu akhir dari siklus menstruasi karena hormon FSH, estrogen, dan progesteron dapat menstimulasi pusat muntah. Berdasarkan dengan data karakteristik pada sampel penelitian didapatkan bahwa responden perempuan mengalami mual-muntah lebih banyak dibandingkan laki-laki dengan persentase jumlah perempuan yang mengalami mual-muntah sebanyak 72%, dimana hal ini sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya.

Penelitian ini melibatkan sebanyak 42 responden, dimana mayoritas pasien memiliki indeks massa tubuh normal sebanyak 38% dan *overweight* sebanyak 36%, sisanya adalah kelompok *underweight* dengan persentase 12% dan pasien obesitas sebanyak 14%. Semakin tinggi indeks massa tubuh maka semakin turun insidensi terjadinya mual-muntah pascaoperasi (Kim et al., 2020b). Selain itu, penelitian (Wei et al., 2021) menemukan bahwa pasien dengan IMT $<25 \text{ kg/m}^2$ berhubungan dengan peningkatan kejadian mual-muntah pascaoperasi. Hal ini diperkuat dengan penelitian yang dilakukan oleh Apipan et al. (2016) dimana hasil data pada penelitian tersebut berupa

persentase pasien yang mengalami mual-muntah dengan IMT *underweight* sebesar 33,1%, IMT normal 21,9%, dan IMT *overweight* dan obesitas sebesar 16,7%. Demikian pula pada penelitian ini didapatkan bahwa pasien yang mengalami mual-muntah mayoritas adalah pasien dengan $IMT < 25 \text{ kg/m}^2$ dengan rincian persentase rentang *underweight* sebanyak 11,9%, rentang normal dan *overweight* memiliki persentase sama sebesar 14,9%, dan rentang obesitas sebesar 2,4%.

Beberapa penelitian sebelumnya banyak menyebutkan jika semakin tinggi indeks massa tubuh maka akan menurunkan risiko kejadian mual-muntah pascaoperasi. Hal ini bisa disebabkan karena peningkatan berat badan berkaitan dengan peningkatan level serum leptin yang ada di tubuh sehingga pada pasien obesitas memiliki kadar leptin yang tinggi. Leptin adalah hormon derivat lemak berperan untuk menekan rasa lapar, meningkatkan energi ekpenditur, dan aktivasi histamin di hipotalamus dimana histamin memiliki peran dalam pengaturan mual-muntah. Selain peran dari histamin, reseptor dopamin juga berperan dalam mengatur mual-muntah, terutama reseptor D2 dan D3. Kedua reseptor tersebut bekerja dengan menghalangi adenilat siklase kemudian menurunkan kadar cAMP di area postrema sehingga menginduksi terjadinya mual-muntah. Akan tetapi, pada pasien dengan berat badan lebih ataupun obesitas memiliki reseptor dopamin lebih sedikit dibandingkan dengan pasien pada rentang IMT normal ataupun *underweight* sehingga

pasien obesitas lebih sedikit terkena efek dari dopamin daripada IMT pada rentang normal dan *underweight* saat terjadi induksi mual-muntah (Kim et al., 2020b; Shaikh et al., 2016)

Pada pasien obesitas cenderung lebih berisiko mengalami insidensi PONV dibandingkan dengan yang memiliki indeks massa tubuh normal ataupun yang lebih kurus karena pada pasien obesitas cenderung memiliki cadangan lemak yang besar untuk dijenuhkan. Selain itu, obat anestesi merupakan obat yang larut pada lemak dan bekerja sesuai jumlah anestesi yang diberikan pada tubuh berdasarkan berat badan total. Pada pasien obesitas dapat mengalami peningkatan massa jaringan lemak sebanyak 20-40%, dimana massa lemak tersebut tersebar merata di sekitar organ dan otot. Massa non-lemak seperti seperti organ dalam dan otot yang tersebar merata diseluruh tubuh dapat mendistribusikan dan mereabsorpsi obat anestesi dengan cepat. Akan tetapi, lemak yang berada di sekitar jaringan yang cepat menyerap obat-obatan anestesi (lemak subkutan, lemak otot skelet) dan hal ini dapat disebabkan akibat pada pasien dengan berat badan berlebih ataupun obesitas mengalami penurunan fungsi kerja dalam mekanisme pengosongan lambung sehingga anestesi yang sifatnya larut dalam lemak terakumulasi lebih lama dalam tubuh (Apipan et al., 2016b; Kim et al., 2020b; Weber et al., 2021).

Akumulasi obat anestesi dalam waktu yang lama pada tubuh dapat menimbulkan efek samping berupa mual muntah (Kim et al., 2020b; Weber et al., 2021). Mengacu pada penelitian sebelumnya, pada penelitian lain oleh Prabandani (2019) didapatkan bahwa terdapat hubungan antara IMT terhadap mual-muntah pascaoperasi, dimana pasien dalam rentang obesitas sebanyak 75% paling banyak mengalami mual-muntah pada onset waktu *early* PONV (70,5%). Akan tetapi, penelitian tersebut dilakukan pada pasien yang menjalani operasi dengan anestesi spinal. Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh (Sholihah et al., (2016) yang didapatkan hasil bahwa pada tindakan anestesi umum lebih tinggi meningkatkan kejadian mual-muntah dalam 12 jam pascaoperasi dibandingkan dengan menggunakan anestesi regional, yakni sebanyak 18,75% (18 dari 96 pasien). Akan tetapi, hal tersebut mungkin disebabkan karena jumlah sampel pasien yang menjalani anestesi umum (58 sampel) lebih banyak dibandingkan dengan yang anestesi regional (38 sampel).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Johansson et al., (2021) terhadap 86 pasien dengan anestesi umum, didapatkan bahwa 10% dari pasien tersebut mengalami mual-muntah dalam 4 jam pascaoperasi atau *early* PONV. Pada penelitian ini juga didapatkan persentase sebesar 9,5% (4 dari 42 sampel pasien) yang mengalami mual-muntah pascaoperasi dalam rentang waktu 2-6 jam pascaoperasi.

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa indeks massa tubuh tidak berkorelasi terhadap terjadinya mual-muntah pascaoperasi dengan nilai $p = 0,212$ ($p > 0,05$) dimana hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan Apipan et al., (2016b) yang menunjukkan bahwa tidak ada korelasi antara IMT dengan mual-muntah pascaoperasi. Hal ini dapat disebabkan juga karena pemberian obat-obatan premedikasi yang diberikan kepada pasien sudah tepat dan sesuai formularium. Pada penelitian ini seluruh pasien diberikan obat-obatan premedikasi antiemetik berupa ondansetron 4mg, sulfas atropine 0,25 mg, midazolam 2-3 mg, ataupun dexamethasone yang diberikan secara tunggal ataupun dengan mengkombinasikan 2-3 obat tersebut. Dari 42 sampel, sebanyak 88% sampel menerima ondansetron 4 mg, baik tunggal ataupun dikombinasikan dengan antiemetik lainnya. Hal ini merujuk pada hasil penelitian Sitti I, et. al (2016) bahwa pemberian ondansetron 4 mg efektif mencegah mual-muntah dalam rentang waktu 6 jam pascaoperasi dengan anestesi umum.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan, yaitu tempat dan waktu pengambilan sampel hanya di 1 rumah sakit pada bulan Januari 2024. Karakteristik sampel tidak dikelompokkan berdasarkan jenis premedikasi, jenis anestesi, ataupun lama waktu pembedahan sehingga memungkinkan adanya bias.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Tidak terdapat korelasi antara peningkatan indeks massa tubuh terhadap peningkatan kejadian mual-muntah pada pasien pascaoperasi dengan anestesi umum.
- 5.1.2. Dari 18 pasien yang mengalami mual-muntah, sebanyak 56% memiliki onset waktu munculnya mual-muntah pada 6-24 jam pascaoperasi (*late PONV*).

5.2. Saran

- 5.2.1. Penelitian selanjutnya dapat dilakukan dalam periode waktu yang lebih lama dan dilakukan di beberapa rumah sakit.
- 5.2.2. Perlu dilakukan penelitian lanjutan terkait pemberian jenis premedikasi jenis anestesi, dan lama waktu pembedahan terhadap mual-muntah pascaoperasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Amirshahi, M., Behnamfar, N., Badakhsh, M., Rafiemanesh, H., Keikhaie, K., Sheyback, M., & Sari, M. (2020). Prevalence of Postoperative Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Meta-Analysis. In *Saudi Journal of Anaesthesia* (Vol. 14, Issue 1, pp. 48–56). Wolters Kluwer Medknow Publications. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_401_19
- Apipan, B., Rummasak, D., & Wongsirichat, N. (2016a). Postoperative nausea and vomiting after general anesthesia for oral and maxillofacial surgery. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 16(4), 273. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2016.16.4.273>
- Apipan, B., Rummasak, D., & Wongsirichat, N. (2016b). Postoperative nausea and vomiting after general anesthesia for oral and maxillofacial surgery. *Journal of Dental Anesthesia and Pain Medicine*, 16(4), 273. <https://doi.org/10.17245/jdapm.2016.16.4.273>
- Apovian, C. M. (2014). *Obesity: Definition, Comorbidities, Causes, and Burden*. www.ajmc.com
- ASPAN'S Evidence-Based Clinical Practice Guideline for the Prevention and/or Management of PONV/PDND. (2006). *Journal of Perianesthesia Nursing*, 21(4), 230–250. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2006.06.003>
- Chatterjee, S., Rudra, A., & Sengupta, S. (2011). Current concepts in the management of postoperative nausea and vomiting. In *Anesthesiology Research and Practice* (Vol. 2011). <https://doi.org/10.1155/2011/748031>
- Côté-Daigneault, J., Poitras, P., Rabasa-Lhoret, R., & Bouin, M. (2015). Plasma Leptin Concentrations and Esophageal Hypomotility in Obese Patients. In *Can J Gastroenterol Hepatol* (Vol. 29, Issue 1).
- Danan Prabandani, P., & Arini, S. (2019). *Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Kejadian Mual Muntah Pada Pasien Post Spinal Anestesi Di Rsud Dr Tjitrowardojo Purworejo*.
- Gan, T. J., Belani, K. G., Bergese, S., Chung, F., Diemunsch, P., Habib, A. S., Jin, Z., Kovac, A. L., Meyer, T. A., Urman, R. D., Apfel, C. C., Ayad, S., Beagley, L., Candiotti, K., Englesakis, M., Hedrick, T. L., Kranke, P., Lee, S., Lipman, D., Philip, B. K. (2020). Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia and Analgesia*, 131(2), 411–448. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004833>

- Gelberg, H. (2018). *Pathophysiological Mechanisms of Gastrointestinal Toxicity*.
- Gupta, P., & Jain, S. (2014). Postoperative Nausea and Vomiting Prophylaxis: A Comparative Study of Ondansetron, Granisetron and Granisetron and Dexamethasone Combination after Modified Radical Mastectomy. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 8(5), S67–S71. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.144081>
- Johansson, E., Hultin, M., Myrberg, T., & Walldén, J. (2021). Early postoperative nausea and vomiting: A retrospective observational study of 2030 patients. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 65(9), 1229–1239. <https://doi.org/10.1111/aas.13936>
- Kim, J. H., Hong, M., Kim, Y. J., Lee, H. S., Kwon, Y. S., & Lee, J. J. (2020a). Effect of Body Mass Index on Postoperative Nausea and Vomiting: Propensity analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6). <https://doi.org/10.3390/jcm9061612>
- Kim, J. H., Hong, M., Kim, Y. J., Lee, H. S., Kwon, Y. S., & Lee, J. J. (2020b). Effect of body mass index on postoperative nausea and vomiting: Propensity analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6). <https://doi.org/10.3390/jcm9061612>
- Lim, J. U., Lee, J. H., Kim, J. S., Hwang, Y. Il, Kim, T. H., Lim, S. Y., Yoo, K. H., Jung, K. S., Kim, Y. K., & Rhee, C. K. (2017). Comparison of World Health Organization and Asia-Pacific body mass index classifications in COPD patients. *International Journal of COPD*, 12, 2465–2475. <https://doi.org/10.2147/COPD.S141295>
- Longo, D. L., & Fauci, A. S. (2013). *Harrison's Gastroenterology and Hepatology 2nd Edition*.
- Miron, I., & Dumitrascu, D. L. (2019a). Gastrointestinal motility disorders in obesity. In *Acta Endocrinologica* (Vol. 15, Issue 4, pp. 497–504). Acta Endocrinologica Foundation. <https://doi.org/10.4183/aeb.2019.497>
- Miron, I., & Dumitrascu, D. L. (2019b). Gastrointestinal motility disorders in obesity. In *Acta Endocrinologica* (Vol. 15, Issue 4, pp. 497–504). Acta Endocrinologica Foundation. <https://doi.org/10.4183/aeb.2019.497>
- Moon, Y. E. (2014). Postoperative Nausea and Vomiting. In *Korean Journal of Anesthesiology* (Vol. 67, Issue 3, pp. 164–170). Korean Society of Anesthesiologists. <https://doi.org/10.4097/kjae.2014.67.3.164>

- Nuttall, F. Q. (2015). Body Mass Index: Obesity, BMI, and health: A Critical Review. In *Nutrition Today* (Vol. 50, Issue 3, pp. 117–128). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/NT.0000000000000092>
- Okta, I. B., Subagiarta, I. M., & Wiryana, M. (2017). Perbandingan Dosis Induksi Dan Pemeliharaan Propofol Pada Operasi Onkologi Mayor Yang Mendapatkan. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, *Ix*, 137–145.
- Palma dos Reis, C. R., Serrano, F., Fonseca, M. J., Martins, A. T., Campos, A., McMahon, G. M., & Barros, H. (2022). The fetal origins of disease: a prospective cohort study on the association of preeclampsia and childhood obesity. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*, *13*(1), 68–74. <https://doi.org/10.1017/S2040174421000027>
- Pardo, M., Miller, R. D., & Preceded by (work): Miller, R. D. (2018). *Basics of Anesthesia* (7th ed.).
- Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Anestesiologi dan Terapi Intensif*. (2015).
- Pierre, S., & Whelan, R. (2013). Nausea and vomiting after surgery. *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*, *13*(1), 28–32. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mks046>
- Pietrzak, J. R. T., Maharaj, Z., Mokete, L., Sikhauli, N., & Van Der Jagt, D. R. (2019). Total Hip Arthroplasty in Obesity: Separating “Fat” from Fiction. *British Journal of Hospital Medicine*, *80*(6), 325–330. <https://doi.org/10.12968/hmed.2019.80.6.325>
- Schwarzkopf, R., Thompson, S. L., Adwar, S. J., Liublinska, V., & Slover, J. D. (2012). Postoperative Complication Rates in the “Super-Obese” Hip and Knee Arthroplasty Population. *Journal of Arthroplasty*, *27*(3), 397–401. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2011.04.017>
- Shaikh, S., Nagarekha, D., Hegade, G., & Marutheesh, M. (2016). Postoperative nausea and vomiting: A simple yet complex problem. *Anesthesia: Essays and Researches*, *10*(3), 388. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.179310>
- Sholihah, A., Marwan, K. S., & Husairi, A. (n.d.). *Gambaran Angka Kejadian Post Operative Nausea and Vomiting (PONV) DI RSUD Ulin Banjarmasin Mei-Juli 2014*.
- Sriwijaya, J. K., Apriansyah, A., Romadoni, S., Andrianovita, D., Studi, P., Keperawatan, I., & Palembang, S. M. (2015). *Artikel Penelitian Hubungan*

*Antara Tingkat Kecemasan Pre-Operasi Dengan Derajat Nyeri Pada Pasien Post Sectio Caesarea Di Rumah Sakit Muhammadiyah Palembang Tahun 2014 1** (Vol. 2, Issue 1).

- Tchang, B. G., Saunders, K. H., & Igel, L. I. (2021). Best Practices in the Management of Overweight and Obesity. In *Medical Clinics of North America* (Vol. 105, Issue 1, pp. 149–174). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.08.018>
- Weber, J., Schmidt, J., Wirth, S., Schumann, S., Philip, J. H., & Eberhart, L. H. J. (2021). Context-sensitive decrement times for inhaled anesthetics in obese patients explored with Gas Man®. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 35(2), 343–354. <https://doi.org/10.1007/s10877-020-00477-z>
- Wei, H., Gao, J., Wang, M., Wasilijiang, W., Ai, P., Zhou, X., Cui, L., Song, L., Wu, A., Xing, N., & Niu, Y. (2021). Impact of preoperative body mass index on perioperative outcomes is optimized by enhanced recovery protocols in laparoscopic radical cystectomy with intracorporeal urinary diversion. *Translational Andrology and Urology*, 10(5), 2008–2018. <https://doi.org/10.21037/tau-21-171>
- Zhong, W., Shahbaz, O., Teskey, G., Beever, A., Kachour, N., Venketaraman, V., & Darmani, N. A. (2021). Mechanisms of Nausea and Vomiting: Current Knowledge and Recent Advances in Intracellular Emetic Signaling Systems. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 11). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms22115797>