

**Faktor Risiko Mual dan Muntah Pascaoperasi Pada Anestesi Umum
di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda**

**Risk Factors of Postoperative Nausea and Vomiting on General Anesthesia
in RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda**

Christopher Kevin Susanto¹, Eva Rachmi^{1,2*}, Muhammad Rizqan Khalidi^{1,3}

¹Medical Program, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman, Samarinda

²Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman, Samarinda

³Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, Faculty of Medicine, Universitas Mulawarman, Samarinda

Article Info

Article History:

Received: February 09, 2022

Accepted: April 25, 2022

Published: June 26, 2022

*)Corresponding author:

E-mail: eva_rachmi@yahoo.com

How to cite this article:

Susanto, C.K., Rachmi, E., Khalidi, M.R. (2022). Risk Factors of Postoperative Nausea and Vomiting on General Anesthesia in RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 8(2), 96-101

<https://doi.org/10.19184/ams.v8i2.2922>

7

Abstrak

Mual dan muntah pascaoperasi adalah sebuah perasaan mual dan muntah yang dialami dalam rentang waktu 24 jam setelah operasi. Mual dan muntah pascaoperasi dapat menimbulkan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, luka operasi terbuka kembali, dan aspirasi cairan lambung. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian opioid pasca operasi, durasi anestesi, jenis operasi, dan indeks massa tubuh (IMT) terhadap kejadian mual muntah setelah operasi dengan anestesi umum, di RS Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Desain penelitian yang digunakan adalah metode kohort dengan pendekatan retrospektif. Jumlah sampel adalah 92 pasien. Hasil analisis menunjukkan peningkatan risiko terjadinya mual dan muntah pascaoperasi, yaitu pada pasien dengan IMT *underweight* – normal lebih berisiko 1,45 kali ($p=0,035$), pasien yang mendapat opioid pascaoperasi lebih berisiko 1,64 kali ($p=0,005$), pasien yang menjalani operasi berpotensi lebih berisiko 1,52 kali ($p=0,02$), dan pasien dengan durasi anestesi lebih dari 2 jam lebih berisiko 1,93 kali ($p=0,007$). Oleh karena itu, disimpulkan terdapat pengaruh faktor IMT, pemberian opioid pascaoperasi, jenis operasi, durasi anestesi terhadap mual dan muntah pascaoperasi pada penggunaan anestesi umum di RSUD Abdul Wahab Sjahranie, Samarinda.

Kata Kunci: mual dan muntah pascaoperasi, IMT, opioid pascaoperasi, jenis operasi, durasi anestesi

Abstract

Postoperative Nausea and Vomiting (PONV) is the nauseous feeling within 24 hours after surgery. PONV increases the risk of fluid and electrolyte imbalance, re-opening of the surgical wound, and aspiration of gastric fluid. This study aimed to analyze the effect of postoperative opioid administration, duration of anesthesia, type of surgery, and BMI on the incidence of nausea and vomiting after surgery under general anesthesia, at Abdul Wahab Sjahranie Hospital, Samarinda. The research design employed in this research was a retrospective cohort study. The number of samples was 92 patients. The results of the analysis showed an increased risk of PONV in underweight – normal BMI patients (1.45 times higher risk; $p=0.035$), patients who received postoperative opioids (1.64 times higher risk; $p=0.005$), patients who underwent surgery that was potentially stimulating the vagus nerve (1.52 times riskier; $p=0.02$), and patients with anesthetic duration of more than 2 hours (1.93 times greater risk; $p=0.007$). Therefore, it could be concluded that BMI, postoperative opioid use, type of surgery, and duration of anesthesia influenced PONV incident on the use of general anesthesia at RSUD Abdul Wahab Sjahranie, Samarinda.



Keywords: *postoperative nausea and vomiting, BMI, opioid after surgery, type of surgery, anesthesia duration*

Pendahuluan

Postoperative nausea and vomiting (PONV) atau mual dan muntah pascaoperasi adalah sebuah perasaan mual dan muntah yang dialami dalam rentang waktu 24 jam setelah operasi. Prevalensi mual dan muntah pascaoperasi berkisar 27,7% sampai 59,3% (Amirshahi *et al.*, 2020; Torabi Khah *et al.*, 2020). Kejadian ini ditemukan pada 30% pasien rawat inap yang tidak berisiko dan 70% pada pasien rawat inap dengan risiko tinggi selama 24 jam setelah tindakan anestesi (Gan *et al.*, 2014). Mual dan muntah pascaoperasi merupakan salah satu efek samping yang umum terjadi pascaoperasi dan yang paling ingin dihindari oleh pasien pascaoperasi (Look *et al.*, 2018).

Mual dan muntah pascaoperasi dapat menimbulkan berbagai komplikasi yang merugikan pasien. Mual dan muntah yang berlangsung terus menerus dapat menyebabkan gangguan cairan, dan ketidakseimbangan elektrolit, terbukanya kembali luka operasi, perdarahan, dan terhambatnya penyembuhan luka (Silbernagl & Lang, 2009; Sudjito *et al.*, 2018). Pada pasien pascaoperasi yang masih dalam pengaruh sedasi atau anestesi, mual dan muntah pascaoperasi dapat meningkatkan risiko aspirasi isi lambung. Hal ini dapat memperpanjang masa perawatan serta peningkatan biaya perawatan (Gan *et al.*, 2014; Sudjito *et al.*, 2018). Penelitian terhadap faktor risikonya bermanfaat secara klinis dalam memprediksi kejadian mual dan muntah pascaoperasi pada pasien bedah, sehingga tatalaksana profilaktik bisa dioptimalkan (Gan *et al.*, 2014).

Dari faktor risiko mual dan muntah pascaoperasi yang telah diidentifikasi, sebagian faktor menunjukkan hubungan yang tidak konsisten dengan kejadian mual dan muntah pascaoperasi, yaitu durasi anestesi, pemberian opioid pascaoperasi, jenis operasi yang dilakukan (Apfel *et al.*, 2012; Morino *et al.*, 2013), dan indeks massa tubuh (IMT) (Hendrickx *et al.*, 2020; Kim *et al.*, 2020). Selain itu, mual dan muntah pascaoperasi ditengarai lebih sering terjadi pada etnis dan ras tertentu (Alli *et al.*, 2017; Leong *et al.*, 2015), sehingga demografi yang berbeda mungkin memiliki faktor risiko berbeda. Oleh karena itu, penelitian tentang hubungan faktor tersebut terhadap kejadian mual dan muntah pascaoperasi di Kalimantan Timur, perlu dilakukan. Penelitian ini dilakukan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda sebagai rumah sakit rujukan tertinggi di Kalimantan Timur. Tindakan operasi dengan anestesi umum di RSUD Abdul Wahab Sjahraie mencapai kurang lebih 200 kasus perbulan, sehingga dapat mewakili kejadian mual dan muntah pascaoperasi pada anestesi umum di Kalimantan Timur.

Metode Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah kohort retrospektif. Penelitian dilakukan di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. Responden penelitian merupakan pasien yang menjalani operasi elektif pada

periode bulan Agustus sampai Oktober 2020. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien yang mendapat anestesi umum dan berusia 18-60 tahun. Penelitian ini mengeksklusi rekam medis yang tidak lengkap. Pemilihan sampel dilakukan secara acak sederhana, dengan jumlah sampel akhir 92 pasien. Variabel yang diteliti adalah IMT, pemberian opioid pascaoperasi, jenis operasi, dan durasi anestesi sebagai variabel bebas, serta mual dan muntah pascaoperasi sebagai variabel terikat. Data yang digunakan merupakan data sekunder dengan sumber data dari rekam medik pasien.

Analisis data bivariat dilakukan terhadap dua kelompok tidak berpasangan dengan uji chi-square. Analisis statistik menggunakan interval kepercayaan 95% dengan nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna, dan dilanjutkan dengan analisis risiko relatif dan *confidence interval*. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Abdul Wahab Sjahranie (No. 272/KEPK-AWS/I/2021).

Hasil Penelitian

Sebagian besar pasien pada penelitian ini memiliki IMT normal (38,4%) dan obesitas (36,96%). Medikamentosa yang diberikan pascaoperasi lebih sering berupa obat non opioid (63,05%) baik jenis analgesik maupun hemostatik. Jenis operasi yang dilakukan antara yang berpotensi dan yang tidak berpotensi merangsang nervus vagus tidak berbeda banyak yaitu 48,91% dan 51,09% berturut-turut. Sebagian besar operasi yang dijalani pasien berdurasi lebih dari 2 jam (50%) (Tabel 1).

Analisis bivariat terhadap hasil penelitian menunjukkan semua variabel bebas berpengaruh terhadap mual dan muntah pascaoperasi pada anestesi umum, yaitu IMT ($p=0,035$), pemberian opioid pascaoperasi (nilai $p=0,005$), jenis operasi ($p=0,02$), dan durasi anestesi (nilai $p=0,007$). Analisis lebih lanjut terhadap risiko relatif (RR) mengidentifikasi faktor yang meningkatkan risiko mual dan muntah pascaoperasi yaitu pasien dengan IMT *underweight* - normal (RR=1,45), pemberian obat opioid pascaoperasi (RR=1,64), jenis operasi yang berpotensi merangsang nervus vagus (RR 1,52), dan durasi anestesi lebih dari 2 jam (RR=1,93) (Tabel 2).

Pembahasan

Pasien dengan IMT *underweight* - normal memiliki kecenderungan untuk mengalami mual dan muntah pascaoperasi. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Kim *et al.* (2020) di Korea Selatan terkait dengan IMT di atas normal menurunkan kejadian mual dan muntah pascaoperasi. Eliminasi dari beberapa anestesi volatil, opioid, dan beberapa benzodiazepin yang merupakan obat pemicu mual dan muntah pascaoperasi, lebih cepat pada pasien dengan obesitas (Hanley *et al.*, 2010). Kemampuan ini berhubungan dengan peningkatan dari sitokrom P450 dan

konjugasi tahap 2 yang berperan pada metabolisme obat yang dapat memicu mual dan muntah pascaoperasi (DiLorenzo & Schell, 2014; Hanley *et al.*, 2010).

Aktivitas reseptor dopamin, terutama D2 dan D3, menunjukkan peran yang penting dalam menginduksi mual dan muntah (Iqbal & Spencer, 2012; Shaikh *et al.*, 2016). Mual dan muntah pascaoperasi dapat terjadi karena terdapat peningkatan stres pada tubuh saat dilakukan tindakan operasi sehingga meningkatkan kadar dopamin dan aktivasi dari sistem dopaminergik. Pasien dengan IMT obesitas memiliki kadar reseptor dopamin yang lebih sedikit dibandingkan pasien dengan IMT normal, sehingga pasien dengan IMT obesitas memiliki dampak yang kurang dari peningkatan kadar dopamin dan aktivasi sistem dopaminergik yang dapat memicu mual dan muntah pascaoperasi (Kim *et al.*, 2020).

Penelitian Eberhart *et al.* (1998) di Jerman memberi hasil yang sebaliknya yaitu IMT obesitas lebih berisiko mengalami mual dan muntah pascaoperasi (Kim *et al.*, 2020). Pasien dengan IMT obesitas dikaitkan dengan reservoir lemak yang lebih banyak, sehingga paparan dan eliminasi dari anestesi volatil, opioid, dan beberapa benzodiazepin menjadi lebih panjang (Seyni-Boureima *et al.*, 2022). Penggunaan fentanil di RS AW

Syahrane yang bersifat sangat larut lemak menyebabkan peningkatan volume distribusi pada pasien obesitas (Vaughns *et al.*, 2017), sehingga berhubungan dengan peningkatan risiko mual dan muntah pascaoperasi (Mauermann *et al.*, 2019).

Pemberian opioid pascaoperasi menjadi pemicu mual dan muntah pascaoperasi dibuktikan pada penelitian ini, dan sejalan dengan penelitian terdahulu (Apfel *et al.*, 2012; Apipan *et al.*, 2016; Gan *et al.*, 2014; Morino *et al.*, 2013). Pada RS AW Syahrane, gas anestesi yang digunakan adalah sevofluran. Analgesik opioid melibatkan 3 jenis reseptor opioid yang berada di korteks cingulata anterior, yaitu reseptor opioid yaitu mu (μ), delta (δ), dan kappa (κ) (Katzung *et al.*, 2014; Pasternak, 2014). Aktivitas opioid pada reseptor mu (μ) yang berada di usus menghambat pelepasan asetilkolin dari pleksus mesenterika dapat mengurangi tonus otot dan aktivitas peristaltik. Akibatnya, pengosongan lambung menjadi tertunda dan terjadi distensi pada lambung yang mengaktifkan mekanoreseptor viseral dan kemoreseptor, yang kemudian memicu pusat mual dan muntah di otak melalui jaras α serotonergik (Apfel *et al.*, 2012).

Tabel 1. Karakteristik pasien mual dan muntah pascaoperasi

	Karakteristik Pasien	Frekuensi	%
IMT	Obesitas	34	36,96
	<i>Overweight</i>	18	19,57
	Normal	35	38,04
	<i>Underweight</i>	5	5,43
Pemberian Opioid Pascaoperasi	Opioid	34	36,95
	Morfin	6	6,52
	Tramadol	19	20,65
	Kodein	4	4,35
	Fentanil	5	5,43
	Non Opioid	56	63,05
	Ketorolac	30	32,6
	Santagesik	23	25
Asam Traneksamat	5	5,45	
Jenis Operasi	Berpotensi	45	48,91
	Laparoskopi	45	48,91
	Kurang Berpotensi	47	51,09
	Laparotomi	22	23,91
	<i>Open Reduction Internal Fixation (ORIF)</i>	9	9,78
	<i>Debridement</i>	3	3,26
	<i>Debridement + ORIF</i>	4	4,35
	<i>Hemiarthroplasty</i>	2	2,17
	<i>Continous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)</i>	1	1,09
	Kolonoskopi	1	1,09
	Spinal stabilisasi	1	1,09
	<i>Hernioplasty</i>	1	1,09
	<i>Removal implant</i>	1	1,09
	Stabilisasi pelvis	1	1,09
Reduksi	1	1,09	
Durasi anestesi	30 - 59 menit	12	13,04
	1 jam - 1 jam 29 menit	22	23,91
	1 jam 30 menit - 2 jam	12	13,04
	> 2 jam	46	50,00

Tabel 2. Pengaruh IMT terhadap mual dan muntah pascaoperasi

		Mual dan Muntah Pascaoperasi				Nilai P	RR	CI
		Ya	%	Tidak	%			
IMT	<i>Overweight</i> -Obesitas	25	27,17	27	29,35	0,035*	1,45	1,02-2,02
	<i>Underweight</i> - Normal	28	30,43	12	13,04			
Pemberian Opioid	Non Opioid	27	29,35	31	33,70	0,005*	1,64	1,17 - 2,29
	Opioid	26	28,26	8	8,70			
Jenis Operasi	Tidak berpotensi	21	22,83	25	27,17	0,02*	1,52	1,05 - 2,2
	Berpotensi	32	34,78	14	15,22			
Durasi Anestesi	30 – 59 menit	7	7,61	5	5,43	0,007*	1,26	1,1 - 2,38
	1 – 1 jam 29 menit	6	6,52	16	17,39			
	1 jam 30 menit – 2 jam	7	7,61	5	5,43			
	>2 jam	33	35,87	13	14,13			

Keterangan: *bermakna, RR =risiko relatif; CI = *confidence interval*

Operasi yang berpotensi merangsang nervus vagus, terutama laparoskopi, meningkatkan risiko mual dan muntah pascaoperasi dalam penelitian ini. Pada laparoskopi, gas digunakan untuk mengembangkan ruang *intraabdominal* untuk menciptakan ruang kerja bagi instrumen. Hal ini menyebabkan tekanan pada saraf vagus, yang memiliki koneksi langsung ke pusat mual dan muntah yang berada di otak yang dapat memicu mual dan muntah pascaoperasi (Bhakta *et al.*, 2016; Chatterjee *et al.*, 2011). Hasil penelitian ini konsisten dengan penelitian Morino *et al.* (2013) di Pusat Kanker Jepang, tetapi penelitian Apfel *et al.* (2012) di Inggris mendapati bahwa tidak terdapat jenis operasi yang signifikan dapat digunakan sebagai prediktor independen dari mual dan muntah pascaoperasi.

Penelitian ini juga membuktikan bahwa durasi anestesi juga berpengaruh terhadap peningkatan mual dan muntah pasca operasi, yang sejalan dengan penelitian terdahulu (Apfel *et al.*, 2012; Apipan *et al.*, 2016; Morino *et al.*, 2013). Durasi anestesi sebanding dengan lamanya paparan zat anestesi, sehingga semakin lama paparan menyebabkan semakin banyak serotonin yang dilepaskan di saluran digestif. Peningkatan serotonin akan meningkatkan aktivasi reseptor serotonin pada jaras vagal, sehingga menstimulasi *chemoreceptor trigger zone* pada area postrema di dinding lateral ventrikel keempat dan akan merangsang pusat muntah (MacDougall & Sharma, 2021). Tetapi penelitian Stadler *et al.* (2003) di Belgia, durasi anestesi tidak berhubungan dengan kejadian mual dan muntah pascaoperasi, dan lebih bergantung dengan zat anestesi yang digunakan pada saat tindakan operasi.

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu tidak dilakukan analisis terhadap jam kejadian mual dan muntah pascaoperasi lebih detail. Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk mengevaluasi tingkat risiko mual dan muntah pascaoperasi pada seorang pasien. Profilaksis diberikan pada pasien dengan risiko sedang atau tinggi, melalui pemberian terapi tunggal atau kombinasi baik berupa penurunan risiko, pendekatan nonfarmakologis,

dan antiemetik (Gan *et al.*, 2014). Pendekatan multimodalitas untuk profilaksis mual muntah pascaoperasi terdiri dari *anxiolysis* preoperatif (midazolam), antiemetik profilaktik (droperidol pada awal dan ondansentron pada akhir pembedahan). *Total intravenous anaesthesia* (TIVA) dengan propofol, dan ketorolac tanpa *nitrous oxide* menghasilkan respons lengkap hingga 80% dibanding respons pemberian obat inhalasi (Look *et al.*, 2018). Pemilihan strategi profilaksis bersifat individual untuk tiap pasien, dengan mempertimbangkan pilihan pasien, efisiensi biaya, tingkat risiko mual muntah pascaoperasi, dan penyakit penyerta pasien (Shaikh *et al.*, 2016). Strategi ini akan lebih lengkap bila dikembangkan penelitian multivariat terhadap berbagai faktor risiko mual dan muntah pascaoperasi sehingga didapatkan sistem skoring yang sesuai dengan pasien di Indonesia.

Kesimpulan

Berdasar penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh IMT, pemberian opioid pascaoperasi, jenis operasi, dan durasi anestesi terhadap mual dan muntah pascaoperasi dengan penggunaan anestesi umum di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda.

Konflik Kepentingan

Peneliti menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan pada penelitian ini.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti menyampaikan terima kasih kepada pihak RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda yang telah memfasilitasi terlaksananya penelitian ini.

Kontribusi Penulis

Christopher Kevin Susanto berkontribusi dalam desain penelitian, koleksi, analisis, dan interpretasi data, serta penyusunan manuskrip publikasi. Eva Rachmi berkontribusi dalam desain penelitian, interpretasi data,

penyusunan manuskrip, dan persetujuan akhir publikasi. M. Rizqan Khalidi berkontribusi dalam desain penelitian, interpretasi data, dan persetujuan akhir publikasi.

Daftar Pustaka

- Alli, A., Omar, S., Tsang, S., & Naik, B. I. (2017). The Effect of Ethnicity on the Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting in Moderate to High Risk Patients undergoing general Anesthesia in South Africa, A Controlled Observational Study. *Middle East J Anaesthesiol.*, 24(2), 119–129.
- 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. *Saudi Journal of Anaesthesia*, 14(1), 48–56. https://doi.org/10.4103/sja.SJA_401_19
- Apfel, C. C., Heidrich, F. M., Jukar-Rao, S., Jalota, L., Hornuss, C., Whelan, R. P., Zhang, K., & Cakmakaya, O. S. (2012). Evidence-based analysis of risk factors for postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia*, 109(5), 742–753. <https://doi.org/10.1093/bja/aes276>
- Apipan, B., Rummasak, D., & Wongsirichat, N. (2016). 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>
- Bhakta, P., Ghosh, B. R., Singh, U., Govind, P. S., Gupta, A., Kapoor, K. S., Jain, R. K., Nag, T., Mitra, D., Ray, M., Singh, V., & Mukherjee, G. (2016). Incidence of postoperative nausea and vomiting following gynecological laparoscopy: A comparison of standard anesthetic technique and propofol infusion. *Acta Anaesthesiologica Taiwanica*, 54(4), 108–113. <https://doi.org/10.1016/j.aat.2016.10.002>
- Chatterjee, S., Rudra, A., & Sengupta, S. (2011). Current concepts in the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology Research and Practice*, 2011. <https://doi.org/10.1155/2011/748031>
- DiLorenzo, A. N., & Schell, R. M. (2014). Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology, 5th Edition. *Anesthesia & Analgesia*, 119(2), 495–496. <https://doi.org/10.1213/ane.0000000000000298>
- Gan, T. J., Habib, A. S., Miller, T. E., White, W., & Apfelbaum, J. L. (2014). Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain: Results from a US national survey. *Current Medical Research and Opinion*, 30(1), 149–160. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.860019>
- Hanley, M. J., Abernethy, D. R., & Greenblatt, D. J. (2010). Effect of Obesity on the Pharmacokinetics of Drugs in Humans. *Clinical Pharmacokinetics*, 49(2), 71–87.
- Hendrickx, J. F. A., Van Zundert, T., & De Wolf, A. M. (2020). End of year summary 2019: anaesthesia and airway management. *Journal of Clinical Monitoring and Computing*, 34(1), 3–7. <https://doi.org/10.1007/s10877-019-00453-2>
- Iqbal, I. M., & Spencer, R. (2012). Postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, 13(12), 613–616. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2012.09.012>
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2014). Farmakologi dasar dan klinik. In *EGC* (12th ed., Vol. 1).
- Kim, J. H., Hong, M., Kim, Y. J., Lee, H. S., Kwon, Y. S., & Lee, J. J. (2020). Effect of body mass index on postoperative nausea and vomiting: Propensity analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 17–19. <https://doi.org/10.3390/jcm9061612>
- Kranke, P., Apfel, C. C., Papenfuss, T., Rauch, S., Löbmann, U., Rübsam, B., Greim, C. A., & Roewer, N. (2001). An increased body mass index is no risk factor for postoperative nausea and vomiting. A systematic review and results of original data. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 45(2), 160–166. <https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2001.450205.x>
- Leong, X. Y. A., Kwa, X. W. C., Ng, S. H. E., & Koh, L. K. D. (2015). Singapore General Hospital Experience on Ethnicity and the Incidence of Postoperative Nausea and Vomiting after Elective Orthopaedic Surgeries. *Journal of Anesthesiology*, 2015, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2015/952302>
- Look, X., Mok, M. U. S., Tay, Y. S., & Abdullah, H. R. (2018). How do Singapore patients view post-anaesthesia adverse outcomes? A single-centre willingness-to-pay study. *Singapore Medical Journal*, 59(5), 264–270. <https://doi.org/10.11622/smedj.2017078>
- MacDougall, M. R., & Sharma, S. (2021). *Chemoreceptor Trigger Zone. 2021 Aug 9. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL). StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 30725818.*
- Mauermann, E., Clamer, D., Ruppen, W., & Bandschapp, O. (2019). Association between intra-operative fentanyl dosing and postoperative nausea/vomiting and pain: A prospective cohort study. *European Journal of Anaesthesiology*, 36(11), 871–880. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001081>
- Morino, R., Ozaki, M., Nagata, O., & Yokota, M. (2013). Incidence of and risk factors for postoperative nausea and vomiting at a Japanese Cancer Center:

- First large-scale study in Japan. *Journal of Anesthesia*, 27(1), 18–24. <https://doi.org/10.1007/s00540-012-1468-5>
- Pasternak, G. W. (2014). Opiate pharmacology and relief of pain. *Journal of Clinical Oncology*, 32(16), 1655–1661. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.1079>
- Seyni-Boureima, R., Zhang, Z., Antoine, M. M. L. K., & Antoine-Frank, C. D. (2022). A review on the anesthetic management of obese patients undergoing surgery. *BMC Anesthesiology*, 22(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12871-022-01579-8>
- 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>
- Silbernagl, S., & Lang, F. (2009). *Color Atlas Pathophysiology*. Thieme Flexibook. <http://corporate.arcelormittal.com/who-we-are/at-a-glance>
- Stadler, M., Bardiau, F., Seidel, L., Albert, A., & Boogaerts, J. G. (2003). Difference in risk factors for postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*, 98(1), 46–52. <https://doi.org/10.1097/00000542-200301000-00011>
- Sudjito, M. H., Mulyata, & Setyawati, T. (2018). Kejadian Mual Muntah Pasca-Laparotomi (PONV) setelah Pemberian Granisetron Dibandingkan setelah Pemberian Kombinasi Ondansetron - Deksametason. *Cermin Dunia Kedokteran*, 45(3), 172–175.
- Torabi Khah, M., Yousefi, H., Monazami Ansari, A. H., & Musarezaie, A. (2020). Prevalence of Postoperative Nausea and Vomiting and Pain in Patients Undergoing Elective Orthopaedic Surgery in Iran. *Journal of Perianesthesia Nursing*, 35(3), 294–297. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2019.07.006>
- Vaughns, J. D., Ziesenitz, V. C., Williams, E. F., Mushtaq, A., Bachmann, R., Skopp, G., Weiss, J., Mikus, G., & Anker, J. N. van den. (2017). Use of Fentanyl in Adolescents with Clinically Severe Obesity Undergoing Bariatric Surgery - a Pilot Study. *Paediatric Drugs*, 19(3), 251–257. <https://doi.org/10.1007/s40272-017-0216-6>.Use