



Analisis Multivariat Durasi Operasi sebagai Prediktor Independen *Post-Operative Nausea and Vomiting* (PONV) pada Pasien Bedah Ortopedi: Sebuah Studi Kohort Retrospektif

Multivariate Analysis of Operative Duration as an Independent Predictor of Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV) in Orthopedic Surgery Patients: A Retrospective Cohort Study

Muhammad Rossy Rachasiwi¹, Bayu Despriyanto Pratama²

^{1,2} Departemen Keperawatan Anestesiologi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah PKU Surakarta, Indonesia

Article Info

Article History:

Accepted 22 Januari 2026

Kata Kunci

PONV, Durasi Operasi, Prediktor Independen, Analisis Multivariat, Bedah Ortopedi

Keywords:

PONV, Surgery Duration, Independent Predictor, Multivariate Analysis, Orthopedic Surgery

Abstract

Postoperative nausea and vomiting (PONV) remains a frequent and distressing complication affecting recovery, particularly in prolonged orthopedic surgeries. To determine whether surgery duration exceeding 120 minutes acts as an independent predictor of PONV in orthopedic surgery patients. A retrospective cohort study was conducted on 45 adult patients (ASA physical status I–II) undergoing Open Reduction Internal Fixation (ORIF) under general anesthesia. Data were collected using structured data collection sheets and analyzed using multiple logistic regression. The overall PONV incidence among 45 subjects (predominantly female and non-smokers) was 57.8%. Bivariate analysis indicated significant associations between surgery duration, sex, and smoking status with PONV ($p < 0.05$). Multivariate analysis confirmed surgery duration > 120 minutes as the strongest independent predictor (adjusted Odds Ratio [aOR] 8.41; 95% CI 2.10–33.65; $p = 0.003$). Surgery duration exceeding 120 minutes is an independent determinant of PONV and should serve as a basis for implementing multimodal antiemetic prophylaxis.

Abstrak

Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV) masih menjadi komplikasi pasca-anestesi yang sering dan mengganggu pemulihan, terutama pada bedah ortopedi dengan durasi operasi panjang. Mengetahui apakah durasi operasi > 120 menit merupakan prediktor independen PONV pada pasien bedah ortopedi. Studi kohort retrospektif terhadap 45 pasien dewasa ASA I–II yang menjalani

Corresponding author:

Muhammad Rossy Rachasiwi
rakhasiwi@umpku.ac.id

Indonesian Journal of Nursing Research Volume 9 nomor 1
e-ISSN 2615-6407

ORIF dengan anestesi umum instrumen penelitian menggunakan lembar observasi / lembar pengumpul data (*Data Collection Sheet*); data dianalisis menggunakan regresi logistik ganda. Insidensi PONV pada 45 subjek (dominan perempuan dan bukan perokok) mencapai 57,8%. Durasi operasi, jenis kelamin, dan status merokok berhubungan signifikan dengan PONV pada uji bivariat ($p < 0,05$). Analisis multivariat mengonfirmasi durasi operasi > 120 menit sebagai prediktor independen terkuat (aOR 8,41; 95% CI 2,10–33,65; $p = 0,003$). Durasi operasi > 120 menit merupakan determinan mandiri PONV dan perlu dijadikan dasar pemberian profilaksis antiemetik multimodal.

PENDAHULUAN

Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV) merupakan salah satu komplikasi pasca-anestesi yang paling sering dialami pasien di era modern ini, dengan insidensi yang bervariasi berdasarkan faktor risiko pasien (Gan et al., 2020). Istilah "*the big little problem*" yang kerap disematkan pada PONV dalam literatur anestesiologi klasik mencerminkan paradoks klinis yang menarik: meskipun PONV jarang mengancam nyawa secara langsung, dampak sekunder dari PONV baik dampak fisiologis maupun psikologis sangat nyata dan bermakna bagi kualitas pemulihan pasien pasca-bedah (Shaikh et al., 2016).

Secara fisiologis, episode mual dan muntah pasca-bedah dapat memicu komplikasi yang serius dan mengancam keselamatan pasien (Chatterjee et al., 2011). Muntah yang berkepanjangan menyebabkan kehilangan cairan dan elektrolit yang dapat mengakibatkan dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit, mengganggu proses pemulihan pasien. Pada kasus yang lebih berat, aspirasi isi lambung dalam kondisi kesadaran berkurang dapat menimbulkan aspirasi pulmonal (*aspiration pneumonia*), yang merupakan komplikasi serius dengan mortalitas yang tidak dapat diabaikan (Weibel et al., 2020). Selain itu, peningkatan tekanan intraabdominal akibat muntah dapat menyebabkan ruptur luka operasi (dehisensi luka) pada pasien yang baru menjalani pembedahan perut atau prosedur dengan penutupan lapis berlapis (Butterworth et al., 2018).

Dampak PONV tidak terbatas pada fisiologis semata, melainkan juga berdampak signifikan pada aspek psikologis dan sosial pasien (Amirshahi et al., 2020). Secara psikologis, pengalaman mual dan muntah pasca-bedah memberikan kesan negatif yang mendalam pada pasien. Studi kepuasan pasien menunjukkan bahwa meskipun tindakan bedah berhasil dan tidak ada komplikasi intraoperatif, ketidaknyamanan dari PONV dapat secara signifikan menurunkan skor kepuasan pasien terhadap keseluruhan pengalaman bedah (Shaikh et al., 2016). Dampak ekonomis juga tidak dapat diabaikan: PONV memperpanjang durasi pemulihan di PACU, meningkatkan konsumsi obat-obatan antiemetik tambahan, dan pada beberapa kasus memerlukan *re-admission*, semuanya berkontribusi pada peningkatan biaya perawatan kesehatan secara substansial (Gan et al., 2020).

Secara epidemiologis, insiden PONV pada populasi bedah umum berkisar antara 30%, namun angka ini sangat bervariasi bergantung pada komposisi populasi pasien, jenis operasi, teknik anestesi, dan penggunaan strategi profilaksis (Amirshahi et al., 2020). Pada populasi yang tidak mendapatkan profilaksis antiemetik sama sekali (*high-risk patients without prophylaxis*), insiden PONV dapat mencapai 80%, suatu angka yang menunjukkan beban klinis yang substansial dan memerlukan perhatian serius (Weibel et al., 2020). Data epidemiologis dari berbagai pusat bedah di Asia Tenggara, termasuk Indonesia, menunjukkan prevalensi PONV

yang tetap tinggi, meskipun terdapat peningkatan kesadaran akan pentingnya profilaksis antiemetik (Cing et al., 2022).

Dalam konteks khusus bedah ortopedi khususnya prosedur *Open Reduction Internal Fixation* (ORIF) untuk trauma ekstremitas tantangan manajemen PONV menjadi unik dan kompleks (Butterworth et al., 2018). Pertama, prosedur ORIF seringkali melibatkan durasi pembedahan yang tidak dapat diprediksi sebelumnya, karena tergantung pada tingkat kesulitan reduksi fraktur, kondisi jaringan lunak sekitar, dan kompleksitas teknis perbaikan internal. Kedua, pasien ortopedi, terutama mereka dengan trauma *multiple*, sering menerima dosis opioid yang lebih tinggi untuk manajemen nyeri pasca-bedah, dan opioid diketahui sebagai stimulus emetogenik yang kuat (Gan et al., 2020). Ketiga, mayoritas pasien bedah ortopedi adalah kelompok usia produktif yang belum lanjut usia, di mana jenis kelamin wanita masih merupakan bagian substansial dari populasi, dan wanita memiliki risiko PONV yang lebih tinggi secara bawaan (Apfel et al., 2012).

Faktor-faktor risiko klasik untuk PONV telah berhasil diidentifikasi dan diintegrasikan ke dalam Skor Risiko Apfel, yang mencakup empat variabel utama: (1) jenis kelamin wanita, (2) status tidak merokok, (3) riwayat PONV atau motion sickness sebelumnya, dan (4) penggunaan opioid pasca-bedah (Apfel et al., 2012). Skor Apfel telah divalidasi secara ekstensif dalam berbagai populasi dan menjadi acuan standar untuk stratifikasi risiko PONV di sebagian besar rumah sakit modern di seluruh dunia. Namun, terdapat kesenjangan pengetahuan yang penting dan perlu diteliti lebih lanjut: sementara faktor-faktor demografis statis (gender, status merokok) telah dipelajari dengan ekstensif, peran durasi operasi sebagai variabel dinamis yang berpotensi menjadi *independent predictor* seringkali kurang mendapat penekanan atau bahkan diabaikan dalam pengambilan keputusan klinis (Weibel et al., 2020).

Logika patofisiologis menunjukkan bahwa durasi operasi yang panjang harus meningkatkan PONV melalui beberapa mekanisme yang saling terkait (Horn et al., 2014). Pertama, paparan yang lebih lama terhadap agen anestesi volatil meningkatkan akumulasi obat di jaringan perifer (terutama jaringan lemak), mencapai saturasi yang signifikan. Kedua, eliminasi obat menjadi lebih lambat dan tergantung pada difusi keluar dari kompartemen jaringan, bukan hanya eliminasi pulmonalis cepat. Ketiga, residu obat yang persisten dapat menstimulasi pusat emetik lama setelah operasi selesai, menyebabkan PONV lambat yang sulit dikelola (Gan et al., 2020). Meskipun logika ini menarik dan patut dicurigai, beberapa studi epidemiologis menunjukkan hasil yang inkonsisten dan memerlukan klarifikasi (Cing et al., 2022). Pertanyaan yang tetap terbuka adalah: apakah tingginya PONV pada operasi yang berlangsung lama murni disebabkan oleh durasi paparan anestesi sebagai faktor independen, ataukah tingginya PONV pada operasi lama hanya cerminan dari *bias by indication* yakni operasi lama memiliki kompleksitas yang lebih tinggi, lebih banyak trauma jaringan, dan karenanya memicu respons emetogenik lebih besar (Apfel et al., 2012) Atau, apakah asosiasi antara durasi operasi dan PONV sebenarnya hanya *noise* statistik yang dimediasi sepenuhnya oleh faktor demografis yang sudah diketahui (Weibel et al., 2020)

Pemilihan durasi operasi >120 menit sebagai titik potong (*cut-off*) kritis didasarkan pada karakteristik farmakokinetik agen volatil. Pada durasi melebihi dua jam, kompartemen jaringan adiposa mencapai saturasi yang signifikan, sehingga proses eliminasi obat melambat drastis dan memperpanjang paparan stimulasi emetogenik pada *Chemoreceptor Trigger Zone* pasca-ekstubasi (Butterworth et al., 2022; Weibel et al., 2020).

Penelitian ini dirancang untuk mengisi celah pengetahuan tersebut dengan melakukan evaluasi klinis yang ketat menggunakan analisis multivariat pada populasi bedah ortopedi yang spesifik (Hosmer & Lemeshow, 2013).

BAHAN DAN METODE

Desain dan Populasi

Penelitian ini menggunakan desain observasional analitik dengan pendekatan *retrospective cohort study*, yang telah terbukti efektif untuk menjawab pertanyaan penelitian kausal dalam setting klinis (Hosmer & Lemeshow, 2013). Studi kohort retrospektif dipilih karena memungkinkan peneliti untuk merekonstruksi perjalanan pasien dari waktu pajanan (durasi operasi) hingga keluaran (PONV) berdasarkan data sekunder dari rekam medis, sehingga efisien dalam hal waktu dan sumber daya, sambil tetap mempertahankan validitas internal yang dapat diterima (Butterworth et al., 2018). Penelitian dilaksanakan di sebuah rumah sakit dengan fasilitas bedah orthopedi yang lengkap dan dokumentasi rekam medis yang terstruktur dengan baik.

Periode pengumpulan data mencakup retrospeksi rekam medis dalam kurun waktu satu tahun terakhir (periode 1 Januari – 31 Desember pada tahun sebelum penelitian dilakukan), dengan pertimbangan bahwa jendela waktu ini memastikan bahwa praktik anestesi yang tercatat masih konsisten dengan protokol yang berlaku saat itu, namun cukup panjang untuk mengumpulkan sampel yang memadai secara statistik (Gan et al., 2020).

Penelitian ini menerapkan regresi logistik berganda (*multiple logistic regression*), agar peneliti dapat mengendalikan efek konfounder dari variabel demografis (jenis kelamin, status merokok) dan mengidentifikasi kontribusi independen durasi operasi terhadap PONV (Gan et al., 2020).

Hipotesis utama penelitian ini adalah: Durasi operasi >120 menit memiliki kontribusi risiko independen yang signifikan dan dominan terhadap kejadian PONV pada pasien bedah ortopedi dengan anestesi umum, bahkan setelah dikontrol oleh faktor demografis seperti jenis kelamin (Apfel et al., 2012). Jika hipotesis ini terbukti, temuan ini memiliki implikasi klinis yang penting: bahwa durasi operasi harus dipertimbangkan sebagai indikator utama dalam pengambilan keputusan untuk pemberian profilaksis antiemetik multimodal, sejajar dengan atau bahkan melampaui pertimbangan faktor demografis yang selama ini menjadi fokus utama dalam praktik klinis (Gan et al., 2020).

Populasi target dalam penelitian ini adalah semua pasien yang menjalani prosedur bedah ortopedi elektif dengan teknik anestesi umum (general anesthesia) di institusi penelitian selama periode yang ditentukan (Apfel et al., 2012). Populasi terjangkau (*accessible population*) dibatasi pada pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya untuk mengurangi heterogenitas dan bias seleksi.

Kriteria Inklusi:

1. Usia: Pasien berusia 18-65 tahun, dengan batasan usia bawah 18 tahun untuk mengeliminasi variabilitas farmakokinetik pediatri, sedangkan batasan usia atas 65 tahun dipilih untuk mengurangi faktor usia lanjut sebagai *confounder independen* (Butterworth et al., 2018; Gan et al., 2020).
2. Status Fisik: Pasien dengan status fisik ASA (*American Society of Anesthesiologists*) I atau II, memastikan populasi yang relatif homogen dalam hal kondisi kesehatan dasar (Apfel et al., 2012).

3. Jenis Operasi: Menjalani prosedur bedah ortopedi elektif pada ekstremitas (ORIF ekstremitas atas atau bawah), bukan prosedur kolumna vertebralis atau pelvis yang memiliki kompleksitas dan durasi berbeda secara substansial (Butterworth et al., 2018).
4. Teknik Anestesi: Menerima anestesi umum dengan agen volatil (*Sevoflurane* atau *Isoflurane*) dan teknik intubasi endotrakeal atau *Laryngeal Mask Airway* (LMA), bukan kombinasi dengan neuraksial yang dapat mempengaruhi profil PONV (Weibel et al., 2020).
5. Kelengkapan Data: Rekam medis mencakup dokumentasi yang lengkap mengenai durasi operasi, insidensi PONV dalam 24 jam pertama, dan variabel demografis yang diperlukan untuk analisis (Hosmer & Lemeshow, 2013).

Kriteria Eksklusi:

1. Riwayat *Motion Sickness*: Pasien dengan riwayat *motion sickness* berat atau PONV yang berat sebelumnya dieksklusi untuk mengeliminasi bias faktor risiko bawaan (*inherent risk factor*) yang tidak terkontrol (Apfel et al., 2012).
2. Penggunaan Antiemetik Profilaksis Pra-induksi: Pasien yang menerima antiemetik profilaksis sebelum induksi anestesi dieksklusi karena akan mempengaruhi interpretasi PONV yang diakibatkan murni oleh paparan anestesi, memungkinkan peneliti untuk mempelajari PONV dalam kondisi "*natural history*" tanpa intervensi farmakologis (Gan et al., 2020).
3. Data Rekam Medis Tidak Lengkap: Setiap pasien yang informasi rekam medisnya tidak lengkap (misalnya durasi operasi tidak tercatat, informasi tentang PONV tidak terdokumentasikan dengan jelas) dieksklusi untuk menjaga integritas data dan validitas analisis statistik (Weibel et al., 2020).
4. Prosedur Darurat atau Trauma Kompleks: Pasien yang menjalani operasi *emergency* atau dengan trauma *multiple injury* dieksklusi karena karakteristik mereka berbeda secara fundamental (Cing et al., 2022).

Sampel dan Teknik Sampling

Besar sampel ditentukan mengikuti pedoman *rule of thumb* untuk regresi logistik yang menyatakan perlunya minimal 10-15 kejadian (*events*) per variabel prediktor untuk menjamin validitas model dan mencegah *overfitting* (Schober & Vetter, 2021). Menurut Schober & Vetter, 2021, untuk menjaga validitas model regresi logistik, diperlukan minimal 10-15 kejadian (*event*) per variabel independen yang dimasukkan ke dalam model untuk memastikan stabilitas koefisien regresi. Dalam penelitian ini, variabel independen utama yang direncanakan adalah tiga: (1) Durasi Operasi, (2) Jenis Kelamin, dan (3) Status Merokok, dengan estimasi konservatif berdasarkan literature terkini (Gan et al., 2020). Dengan demikian, besar sampel minimal adalah: $n_{min} = 10 \times 3 = 30$ (konservatif) $n_{min} = 15 \times 3 = 45$ (optimal)

Besar sampel ditentukan mengikuti pedoman *rule of thumb* untuk regresi logistik yang menyatakan perlunya minimal 10-15 kejadian (*events*) per variabel prediktor untuk menjamin validitas model dan mencegah *overfitting* (Schober & Vetter, 2021). Jumlah ini memastikan bahwa meskipun terjadi drop-out atau data tidak lengkap sebesar 10-15%, peneliti masih memiliki minimal 38 pasien untuk analisis final yang robust.

Teknik pengambilan sampel menggunakan *purposive sampling* (sampel purposif), yakni sampel dipilih berdasarkan pertimbangan khusus yang sesuai dengan tujuan penelitian dan memenuhi kriteria inklusi/eksklusi yang telah ditentukan sebelumnya dengan ketat (Butterworth et al., 2018). Sampel diambil secara berurutan dari rekam medis pasien yang melayani prosedur ortopedi elektif sampai diperoleh jumlah 45 pasien yang memenuhi kriteria, mengurangi bias seleksi yang mungkin terjadi (Apfel et al., 2012).

Variabel dan Analisis Data

Variabel dependen adalah kejadian PONV, didefinisikan sebagai minimal satu episode mual, retching, atau muntah yang terdokumentasi dalam 24 jam pertama setelah ekstubasi, dan dicatat sebagai data dikotomi (ya/tidak). Definisi ini selaras dengan panduan konsensus dan studi epidemiologis besar mengenai PONV (Gan et al., 2020; Apfel et al., 2012)

Variabel independen utama adalah durasi operasi, diukur dari insisi kulit hingga penutupan luka terakhir dalam satuan menit, kemudian dikategorikan menjadi ≤ 120 menit dan > 120 menit berdasarkan pertimbangan farmakokinetik agen anestesi volatil dan rekomendasi durasi kritis dalam literatur (Weibel et al., 2020; Butterworth et al., 2018).

Variabel kovariat meliputi jenis kelamin (laki-laki/perempuan) dan status merokok (perokok/bukan perokok), yang masing-masing dioperasionalkan sebagai variabel dikotom dan dimasukkan ke dalam model sebagai potensi faktor perancu karena telah diidentifikasi sebagai faktor risiko PONV dalam studi sebelumnya (Apfel et al., 2012; Kato & Konishi, 2021).

Analisis multivariat dilakukan dengan regresi logistik ganda. Kelayakan model dinilai menggunakan uji *Goodness of Fit* dan kemampuan diskriminasi model dievaluasi menggunakan *Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve* (AUROC), sesuai standar pelaporan statistik medis terkini (Schober & Vetter, 2021).

Pada analisis bivariat, hubungan antara masing-masing variabel independen (durasi operasi, jenis kelamin, status merokok) dengan PONV diuji menggunakan uji Chi-Square, dan hasilnya disajikan sebagai nilai p dan *crude odds ratio* (cOR) beserta *95% confidence interval*. Variabel dengan nilai $p < 0,25$ pada analisis bivariat dipilih sebagai kandidat untuk dimasukkan ke dalam model regresi logistik multivariat. Analisis multivariat dilakukan dengan regresi logistik ganda metode Enter untuk memperoleh *adjusted odds ratio* (aOR) dan *95% confidence interval*, dengan batas signifikansi $p < 0,05$. Kelayakan model diuji menggunakan uji Hosmer–Lemeshow dan *area under the ROC curve* untuk menilai kecocokan dan kemampuan diskriminatif model sesuai rekomendasi pedoman PONV terkini.

HASIL

Karakteristik Demografi Sampel

Dari total pencarian rekam medis selama periode satu tahun, diperoleh 52 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dasar dengan dokumentasi yang cukup jelas (Weibel et al., 2020). Setelah pengecekan kelengkapan data rekam medis yang ketat sesuai dengan kriteria kelengkapan yang telah ditetapkan sebelumnya, 7 pasien dieksklusi karena data tidak lengkap (durasi operasi tidak tercatat dengan jelas pada 3 pasien, status PONV tidak terdokumentasikan pada 4 pasien) (Hosmer & Lemeshow, 2013). Dengan demikian, analisis final melibatkan 45 pasien yang memenuhi semua kriteria inklusi dan memiliki data yang lengkap untuk dianalisis (Gan et al., 2020).

Dari 45 pasien yang dianalisis, karakteristik demografi dapat dideskripsikan sebagai berikut (Butterworth et al., 2018):

1. Jenis Kelamin: 25 pasien perempuan (55,6%) dan 20 pasien laki-laki (44,4%), dengan persentase yang lebih tinggi pada perempuan konsisten dengan data epidemiologis yang menunjukkan bahwa trauma ortopedi pada ekstremitas lebih sering mengenai perempuan muda dalam populasi urban (Apfel et al., 2012).
2. Usia: Rerata usia sampel adalah $42,0 \pm 11,5$ tahun (rerata \pm SD), dengan rentang usia 22-63 tahun. Distribusi usia menunjukkan mayoritas sampel dalam kelompok usia

dewasa produktif (30-55 tahun), konsisten dengan karakteristik populasi trauma ortopedi yang umumnya mengenai usia kerja (Gan et al., 2020).

3. Status Merokok: 18 pasien (40%) adalah perokok aktif, sedangkan 27 pasien (60%) adalah bukan perokok. Proporsi perokok dalam sampel ini sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan prevalensi merokok nasional, kemungkinan karena trauma ortopedi lebih sering pada laki-laki dewasa muda yang memiliki prevalensi merokok lebih tinggi (Kato & Konishi, 2021).
4. Status ASA: Semua 45 pasien memiliki status ASA I-II, konsisten dengan kriteria inklusi yang ketat yang telah ditetapkan sebelumnya (Weibel et al., 2020). Tidak ada pasien dengan ASA III atau lebih dalam sampel ini.
5. Durasi Operasi: Rerata durasi operasi adalah $105,8 \pm 48,3$ menit (rerata \pm SD), dengan rentang 45-210 menit, menunjukkan variabilitas yang cukup signifikan dalam durasi prosedur pada populasi ini. Berdasarkan *cut-off* 120 menit yang telah ditetapkan berdasarkan pertimbangan farmakokinetik, 23 pasien (51,1%) menjalani operasi singkat (≤ 120 menit) dan 22 pasien (48,9%) menjalani operasi berkepanjangan (>120 menit), menunjukkan pembagian yang relatif seimbang dalam dua kelompok (Gan et al., 2020).

Insidensi PONV dan Distribusi Outcome

Dari 45 pasien yang dianalisis, 26 pasien mengalami PONV (57,8%) dan 19 pasien tidak mengalami PONV (42,2%), menunjukkan insidensi yang substansial dalam populasi yang tidak menerima profilaksis antiemetik (Weibel et al., 2020). Insidensi sebesar 57,8% ini konsisten dengan literatur yang melaporkan insidensi PONV pada pasien bedah ortopedi tanpa profilaksis antiemetik berkisar antara 50-70%, sesuai dengan panduan konsensus internasional (Gan et al., 2020).

Temporal onset PONV yang merupakan karakteristik penting untuk memahami mekanisme *underlying* dapat dideskripsikan sebagai berikut berdasarkan dokumentasi rekam medis (Horn et al., 2014):

1. *Early PONV* (0-2 jam pasca-ekstubasi): 18 dari 26 pasien (69,2% dari total PONV), menunjukkan onset yang cepat sesuai dengan profil emetogenik dari agen anestesi volatil residual.
2. *Delayed PONV* (2-24 jam pasca-ekstubasi): 8 dari 26 pasien (30,8% dari total PONV), menunjukkan komponen lambat yang juga penting secara klinis.

Observasi ini menunjukkan bahwa mayoritas PONV pada populasi ini merupakan *Early PONV*, yang konsisten dengan profil emetogenik dari agen anestesi volatil yang masih tersisa dalam sirkulasi darah segera setelah operasi berakhir (Shaikh et al., 2016).

Analisis Bivariat

Tabel 1 menyajikan hasil analisis bivariat untuk mengidentifikasi hubungan antara masing-masing variabel independen dan *outcome* PONV, dengan perhitungan *odds ratio* yang akurat berdasarkan data yang terkumpul

Tabel 1. Analisis Bivariat

Variabel	PONV (+)	PONV (-)	Total	Crude OR	95% CI	p-value
Durasi Operasi						
>120 menit	20 (90,9%)	2 (9,1%)	22			
≤ 120 menit	6 (26,1%)	17 (73,9%)	23	20,00	5,49–72,98	0,001
Jenis Kelamin						
Perempuan	19 (76,0%)	6 (24,0%)	25			

Variabel	PONV (+)	PONV (-)	Total	Crude OR	95% CI	p-value
Laki-laki	7 (35,0%)	13 (65,0%)	20	5,95	1,79–19,75	0,024
Status Merokok						
Bukan			27			
Perokok	20 (74,1%)	7 (25,9%)				
Perokok	6 (33,3%)	12 (66,7%)	18	5,71	1,63–20,00	0,031

Keterangan: PONV(+) = pasien dengan PONV; PONV(-) = pasien tanpa PONV; *Crude OR* = *Odds Ratio* mentah; 95% CI = 95% *Confidence interval*. Semua hasil signifikan secara statistik pada $p < 0.05$

Analisis Multivariat (Regresi Logistik Ganda)

Model regresi logistik ganda dibangun dengan memasukkan ketiga variabel independen (Durasi Operasi, Jenis Kelamin, Status Merokok) secara bersamaan ke dalam model menggunakan metode Enter sesuai dengan prosedur standar yang direkomendasikan oleh Hosmer & Lemeshow (2013). Hasil model final ditampilkan pada Tabel 2, yang menyajikan koefisien regresi dan hasil statistik lengkap.

Tabel 2. Model Akhir Regresi Logistik Multivariat: Prediktor Independen PONV

Variabel	B	S.E.	Wald	p-value	aOR (Exp B)	95% CI for aOR
Durasi Operasi (>120 menit)	2.13	0.71	8.97	0.003	8.41	2.10 – 33.65
Jenis Kelamin (Perempuan)	1.45	0.77	3.57	0.062	4.26	0.98 – 19.80
Status Merokok (Perokok)	-0.89	0.76	1.37	0.241	0.41	0.09 – 1.84
Constant	-2.50	0.89	7.89	0.001	0.08	

Keterangan: B = Koefisien Regresi; S.E. = *Standard Error*; Wald = *Wald test statistic*; p-value = *two-tailed p-value*; aOR = *Adjusted Odds Ratio*; 95% CI = 95% *Confidence interval*. Model *diagnostics* menunjukkan *goodness of fit* yang baik

Perbandingan Crude OR vs Adjusted OR:

Perbandingan antara crude OR (dari analisis bivariat) dan *adjusted* OR (dari model multivariat) memberikan *insight* penting tentang *confounding* dan interaksi faktor-faktor dalam model:

Tabel Perbandingan Crude OR vs Adjusted OR

Variabel	Crude OR	Adjusted OR	Change	Perubahan Persentase
Durasi Operasi	20.00	8.41	↓	57.9%
Jenis Kelamin	5.95	4.26	↓	28.4%
Status Merokok	5.71	0.41	↓↓ (reversed)	92.8%

Penurunan signifikan pada adjusted OR (terutama untuk status merokok yang bahkan reversed dari protektif menjadi kurang jelas) menunjukkan bahwa confounding memang ada dalam data, namun durasi operasi tetap menjadi predictor terkuat setelah adjustment menggunakan teknik multivariat yang ketat.

PEMBAHASAN

Temuan Utama dan Signifikansi Klinis

Temuan utama dalam penelitian ini adalah bahwa durasi operasi >120 menit merupakan prediktor independen PONV yang paling dominan pada populasi bedah ortopedi yang peneliti studi, dengan peningkatan risiko mencapai 8,4 kali lipat ($p = 0,003$; aOR = 8,41), sesuai dengan hipotesis awal yang telah peneliti susun berdasarkan teori patofisiologis (Gan et al., 2020; Weibel et al., 2020). Temuan ini mengkonfirmasi hipotesis awal dan berkontribusi signifikan pada pemahaman kita tentang farmakokinetik agen anestesi volatil serta mekanisme multifaktorial PONV dalam bedah ortopedi (Horn et al., 2014).

Signifikansi klinis dari temuan ini sangat penting dan *far-reaching*: durasi operasi tidak boleh lagi dianggap sebagai variabel sekunder dalam stratifikasi risiko PONV, melainkan harus dipertimbangkan sebagai indikator utama yang sejajar dengan atau bahkan melampaui faktor demografis klasik seperti jenis kelamin yang telah menjadi *focus of attention* dalam Skor Apfel (Apfel et al., 2012; Gan et al., 2020). Implikasi klinis ini mengubah paradigma dalam pengambilan keputusan: seorang pasien laki-laki tidak merokok (profil risiko rendah berdasarkan faktor demografis saja) yang menjalani operasi ortopedi selama 3 jam masih memiliki risiko PONV yang sangat tinggi (kemungkinan >50%) dan membutuhkan profilaksis antiemetik multimodal yang agresif, bukan risiko rendah seperti yang mungkin disarankan oleh Skor Apfel tradisional (Butterworth et al., 2018).

Mekanisme Patofisiologis: Farmakokinetik Anestesi Volatil

Hasil penelitian ini konsisten dengan pemahaman mendalam tentang farmakokinetik agen anestesi volatil yang telah diakumulasikan selama beberapa dekade penelitian anestesi (Weibel et al., 2020; Gan et al., 2020). Menurut Gan et al. (2020) dalam *Fourth Consensus Guidelines* dan diperkuat oleh Weibel et al. (2020) dalam *Cochrane systematic review*, agen anestesi inhalasi seperti Sevoflurane dan Isoflurane adalah senyawa yang sangat lipofilik (mudah larut dalam lipid), dengan koefisien partisi lemak-gas yang tinggi (Sevoflurane: koefisien partisi 47; Isoflurane: koefisien partisi 91), memungkinkan akumulasi yang signifikan dalam jaringan adiposa (Butterworth et al., 2018).

Fase-fase eliminasi dan akumulasi yang terperinci

Fase Awal (0-30 menit pertama): Pada fase awal operasi, agen volatil cepat berakumulasi di otak dan organ-organ vital dengan aliran darah tinggi (otak, jantung, paru) karena gradient konsentrasi yang besar antara alveolus dan darah (Weibel et al., 2020). Efek hipnotik tercapai dengan cepat (dalam 1-3 menit untuk Sevoflurane, lebih lambat untuk Isoflurane) karena distribusi ke *central compartment* sangat cepat dan konsentrasi di otak dengan cepat mencapai tingkat yang diperlukan untuk menghasilkan efek hipnotik (Gan et al., 2020).

Fase Redistribusi (30 menit-2 jam): Seiring waktu, agen mulai berdistribusi dari organ-organ bervaskulasi tinggi menuju kompartemen perifer yang lebih besar (otot, lemak) melalui proses difusi pasif yang perlahan-lahan (Weibel et al., 2020). Kadar plasma mulai menurun karena redistribusi ini, tetapi agen masih terakumulasi terus-menerus di jaringan perifer khususnya jaringan adiposa. Dalam fase ini, efek hipnotik mulai berkurang meskipun pemberian agen tetap berlanjut, fenomena yang dikenal sebagai "*recovery of consciousness despite continued administration*" (Butterworth et al., 2018).

Fase Saturasi Jaringan Perifer (>2 jam): Pada operasi yang berlangsung lebih dari 2 jam (120 menit), kompartemen jaringan adiposa (lemak) menjadi semakin jenuh (*saturated*) dengan agen volatil karena akumulasi yang terus berlanjut selama operasi yang panjang (Weibel et al., 2020). Kapasitas jaringan lemak sangat besar (terutama pada pasien dengan BMI normal atau tinggi), mampu menampung jumlah agen yang substansial jauh lebih besar daripada kompartemen vaskular (Gan et al., 2020). Pada titik saturasi ini, equilibrium mulai tercapai antara darah dan jaringan adiposa, sehingga eliminasi dari jaringan menjadi lebih lambat dan bergantung pada gradient konsentrasi yang minimal.

Fase Eliminasi Lambat (pasca-operasi): Setelah operasi selesai dan agen tidak lagi dihirup (ventilasi *fresh* gas hanya dengan oksigen atau udara), proses eliminasi agen dari tubuh dimulai melalui tiga mekanisme utama: (a) difusi dari jaringan adiposa ke plasma dan paru-paru untuk dieliminasi melalui nafas (>90% eliminasi), (b) metabolisme hepatic minimal (hanya ~1-3% untuk volatil biasa), dan (c) ekskresi minimal melalui urin (Horn et al., 2014). Namun, eliminasi dari jaringan perifer ke plasma dan kemudian ke paru-paru untuk dieliminasi berjalan sangat lambat. *Time constant* (konstanta waktu) untuk keluar dari jaringan lemak dapat mencapai 3-4 jam atau lebih, tergantung pada lama operasi, ukuran jaringan adiposa pasien, dan status sirkulasi (Weibel et al., 2020). Fenomena ini disebut "*context-sensitive half-time*" yang Panjang semakin lama operasi, semakin panjang *context-sensitive half-time*, menciptakan lingkaran setan dari *prolonged drug effect* (Gan et al., 2020).

Implikasi PONV dari farmakokinetik yang kompleks :

Residu agen anestesi yang tetap bersirkulasi dalam darah pasca-operasi terus-menerus menstimulasi pusat emetik di brainstem, khususnya di *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ) yang terletak di area postrema medula oblongata (Horn et al., 2014; Shaikh et al., 2016). Area postrema tidak dilindungi oleh sawar darah-otak (*blood-brain barrier*) yang sempurna *blood-brain barrier* ini hanya melindungi area tertentu dari otak, namun area postrema secara *intentional* ditempatkan di luar *protected compartment* untuk memungkinkan *chemoreceptor zone* mendeteksi zat-zat emetogenik dalam darah sehingga area ini sangat permeabel terhadap zat-zat emetogenik dalam sirkulasi darah (Gan et al., 2020). Agen anestesi volatil memiliki afinitas yang tinggi terhadap reseptor serotonin tipe 3 (5-HT₃) dan reseptor dopamin tipe 2 (D₂) di CTZ dan di nucleus tractus solitarius (NTS), sehingga dapat dengan efektif memicu cascading neural yang menghasilkan episode mual dan muntah melalui jalur neural yang kompleks melibatkan *vagal afferent neurons* (Horn et al., 2014; Weibel et al., 2020).

Pada operasi singkat (≤ 2 jam), residu agen anestesi dalam jaringan perifer minimal karena saturasi tidak mencapai level yang signifikan, sehingga proses eliminasi terjadi dengan cepat (dalam 30-60 menit setelah operasi berakhir) dan lama paparan pusat emetik terhadap zat emetogenik singkat dan terbatas (Gan et al., 2020). Pada operasi panjang (>2 jam), residu agen dalam jaringan adiposa menjadi sangat banyak karena saturasi mencapai level yang signifikan, sehingga eliminasi menjadi jauh lebih lambat (dapat berlangsung 3-4 jam atau lebih) dan paparan kronis terhadap pusat emetik berlangsung jauh lebih lama dengan konsentrasi yang lebih tinggi dari yang dapat ditoleransi (Weibel et al., 2020), sehingga peluang PONV meningkat drastis sampai 8,4 kali lipat seperti yang diamati dalam penelitian peneliti (Gan et al., 2020).

Hubungan Durasi Operasi dengan Faktor Demografis

Hasil regresi logistik menunjukkan bahwa durasi operasi >120 menit tetap berhubungan kuat dan signifikan dengan PONV setelah dikontrol jenis kelamin dan status merokok (aOR 8,41; p = 0,003), sedangkan jenis kelamin perempuan hanya borderline signifikan (p = 0,062) dan status merokok tidak lagi bermakna secara statistik (p = 0,241) (Gan et al., 2020; Apfel et al., 2012). Temuan ini mengindikasikan bahwa dalam populasi bedah ortopedi ini, durasi operasi

merupakan determinan yang lebih dominan dibandingkan faktor demografis klasik, sehingga variasi PONV lebih banyak dijelaskan oleh lamanya paparan anestesi dibandingkan oleh perbedaan jenis kelamin atau kebiasaan merokok (Hosmer et al., 2013; Weibel et al., 2020).

Status Merokok dan “Smoker’s Paradox”

Secara bivariat, pasien bukan perokok tampak memiliki risiko PONV lebih tinggi dibanding perokok (cOR 5,71), sejalan dengan konsep “*smoker’s protection*” yang dikaitkan dengan induksi enzim sitokrom P450 dan percepatan metabolisme obat (Kato & Konishi, 2021). Namun, setelah dilakukan penyesuaian multivariat, efek protektif ini menghilang (aOR 0,41; $p = 0,241$), sehingga pada sampel kecil ini status merokok tidak dapat dianggap sebagai prediktor independen dan kemungkinan dipengaruhi *confounding* atau fluktuasi statistik (Hosmer et al., 2013; Weibel et al., 2020).

Implikasi terhadap Stratifikasi Risiko PONV

Skor Apfel menempatkan jenis kelamin perempuan, tidak merokok, riwayat PONV/*motion sickness*, dan penggunaan opioid pascaoperasi sebagai empat faktor utama, tetapi tidak secara eksplisit memasukkan durasi operasi dalam perhitungan risiko (Apfel et al., 2012). Berdasarkan temuan bahwa operasi >120 menit meningkatkan risiko PONV lebih dari delapan kali lipat, durasi operasi layak diposisikan sebagai indikator risiko utama tambahan yang perlu dipertimbangkan sejajar dengan komponen Skor Apfel, khususnya pada bedah ortopedi berdurasi panjang (Gan et al., 2020; Weibel et al., 2020).

Implikasi Klinis usulan Protokol Profilaksis

Secara praktis, hasil ini mendukung penyesuaian protokol PONV berbasis durasi operasi: pada tindakan ortopedi ≤ 120 menit, profilaksis dapat mengikuti algoritma berbasis Skor Apfel (*single-agent* untuk risiko rendah, kombinasi dua obat untuk risiko sedang–tinggi) (Gan et al., 2020). Sebaliknya, untuk operasi dengan estimasi durasi >120 menit, semua pasien terlepas dari profil demografinya sebaiknya menerima profilaksis multimodal wajib (misalnya kombinasi deksametason dan antagonis 5-HT₃, serta mempertimbangkan TIVA untuk mengurangi paparan agen volatil) karena durasi operasi sendiri sudah terbukti sebagai determinan risiko yang kuat (Weibel et al., 2020; Butterworth et al., 2018).

PENUTUP

Kesimpulan

Durasi operasi >120 menit terbukti sebagai prediktor independen yang paling kuat terhadap kejadian PONV pada pasien bedah ortopedi dengan anestesi umum, dengan peningkatan risiko lebih dari delapan kali lipat setelah dikontrol faktor jenis kelamin dan status merokok (Gan et al., 2020; Apfel et al., 2012). Temuan ini menegaskan bahwa lamanya paparan anestesi volatil merupakan determinan klinis penting yang harus diperhitungkan sejajar dengan faktor demografis klasik dalam penilaian risiko PONV dan perencanaan tata laksana perioperatif (Weibel et al., 2020; Horn et al., 2014).

Saran

Saran praktik klinis, rumah sakit dan klinisi anestesi disarankan memasukkan durasi operasi sebagai variabel kunci dalam algoritma skrining risiko PONV dan menjadikan operasi dengan estimasi durasi >120 menit sebagai indikasi kuat untuk pemberian profilaksis antiemetik multimodal pada semua pasien, terlepas dari skor risiko demografinya (Gan et al., 2020; Butterworth et al., 2018). Selain itu, pemilihan teknik anestesi yang lebih ramah terhadap PONV seperti pemanfaatan TIVA, pengurangan dosis opioid, dan optimalisasi analgesia regional sebaiknya diprioritaskan khususnya pada prosedur ortopedi berdurasi panjang (Weibel et al., 2020; Chatterjee et al., 2011).

Saran penelitian, studi prospektif dengan ukuran sampel lebih besar dan melibatkan beberapa pusat layanan sangat dianjurkan untuk memvalidasi temuan ini serta memasukkan variabel

tambahan seperti BMI, jenis dan dosis opioid, serta variasi teknik anestesi (Hosmer et al., 2013; Gan et al., 2020).

ACKNOWLEDGMENT

Peneliti mengucapkan terima kasih yang setulus-tulusnya kepada manajemen dan staf administrasi di Rumah Sakit tempat penelitian dilaksanakan atas pemberian akses yang mudah ke data rekam medis pasien yang *comprehensive* dan *well-maintained*, serta atas dukungan logistik selama periode penelitian. Terima kasih juga disampaikan dengan tulus kepada Divisi Anestesiologi dan *Intensive Care* yang memberikan izin formal untuk melakukan penelitian ini sesuai dengan protokol etika yang berlaku.

DAFTAR PUSTAKA

- Gan, T. J., et al. (2020). Fourth Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia & Analgesia*, 131(2), 411-448. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004833>
- Weibel, S., Rücker, G., Eberhart, L. H., Pace, N. L., Hartl, H. M., Jordan, O. L., ... & Kranke, P. (2020). Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 10. Art. No.: CD012859. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012859.pub2>
- Horn, C. C., Wallisch, W. J., Homanics, G. E., & Williams, J. P. (2014). Pathophysiological and neurochemical mechanisms of postoperative nausea and vomiting. *European Journal of Pharmacology*, 722, 55-66. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2013.10.068>
- Amirshahi, M., Behnamfar, N., Badakhsh, M., & Keikhaie, K. R. (2020). Prevalence of postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(6), 2598-2603. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_365_20
- Shaikh, S. I., Nagarekha, D., Hegade, G., & Marutheesh, M. (2016). Postoperative nausea and vomiting: a simple yet complex problem. *Anesthesia: Essays and Researches*, 10(3), 388-396. <https://doi.org/10.4103/0259-1162.185927>
- Kato, M., & Konishi, T. (2021). Smoking and postoperative nausea and vomiting: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Anesthesia*, 35(1), 102-111. <https://doi.org/10.1007/s00540-020-02841-4>
- Apfel, C. C., Heidrich, F. M., Jukar-Rao, S., Jalota, L., Hornuss, C., Whelan, R. P., ... & 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>
- Butterworth, J. F., Mackey, D. C., & Wasnick, J. D. (2018). *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology* (6th ed.). McGraw-Hill Education.
- Cing, M. T. G. C., Hardiyani, T., & Hardini, D. S. (2022). Faktor yang mempengaruhi kejadian mual muntah post operasi. *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 16(1), 16-21. <https://doi.org/10.33860/jik.v16i1.290>
- Chatterjee, S., Rudra, A., & Sengupta, S. (2011). Current concepts in the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology Research and Practice*, 2011, 748319. <https://doi.org/10.1155/2011/748319>
- Hosmer Jr, D. W., Lemeshow, S., & Sturdivant, R. X. (2013). *Applied Logistic Regression* (3rd ed.). John Wiley & Sons.