

Perbedaan Pengaruh Akupunktur dan Vitamin B6 terhadap Penurunan Intensitas Mual Muntah pada *Emesis Gravidarum* Berat

Imtihanul Munjiah,¹ Tita Husnitawati Madjid,² Herry Herman,³ Farid Husin,⁴ Ieva Baniasih Akbar,⁵ Ahmad Rizal⁶

¹Mahasiswa Program Studi Magister Kebidanan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran.

²Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

³Departemen Orthopedi Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

⁴Departemen Epidemiologi dan Biostatistika Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

⁵Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

⁶Departemen Syaraf Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran

Abstrak

Emesis gravidarum adalah mual-muntah yang menimbulkan gangguan aktivitas sehari-hari, bahkan bisa membahayakan bagi ibu dan janin. Mual muntah dialami sekitar 50–90% wanita. Ada dua cara yang sering digunakan untuk menghilangkan rasa mual, yaitu secara farmakologis salah satunya dengan pemberian vitamin B6 dan non-farmakologis dengan akupunktur. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis perbedaan perubahan mual muntah pada ibu hamil dengan *emesis gravidarum* berat yang dikelola dengan akupunktur dan vitamin B6. Penelitian ini menggunakan quasi eksperimen dengan desain penelitian *pos-test only design with control group*. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah 66 orang dengan teknik pengambilan sampel *consecutive sampling* dengan memerhatikan kriteria inklusi. Analisis bivariat yang digunakan pada penelitian ini adalah uji kai kuadrat. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan perubahan mual muntah kelompok akupunktur (64,7%) responden menjadi kategori ringan dan sudah tidak ada yang mengalami mual muntah berat, sedangkan kelompok vitamin B6 (40,6%) responden menjadi kategori ringan dan masih terdapat (15,6%) responden yang tetap mengalami mual muntah berat. Nilai antara skor *emesis gravidarum* ibu hamil kelompok akupunktur dengan skor *emesis gravidarum* ibu hamil kelompok vitamin B6 ($p < 0,05$). Simpulan penelitian ini adalah pengelolaan dengan akupunktur pada *emesis gravidarum* lebih baik dibandingkan pemberian vitamin B6 ($p < 0,05$). Akupunktur adalah metode alternatif terpilih dalam menurunkan mual muntah pada ibu hamil dengan *emesis gravidarum*.

Kata kunci: Akupunktur, *emesis gravidarum*, vitamin B6

Differences in the Effect of Acupuncture and Pyridoxine to Decrease the Intensity of Nausea and Vomiting With Severe Level of Morning Sickness

Abstract

Morning sickness is nausea and vomiting occur during pregnancy which can interfere with daily activities and it may even be harmful to both mother and fetus. Nausea and vomiting occurs approximately 50–90% of pregnant women. Nausea may be treated pharmacologically or non-pharmacologically. The purpose of this study was to analyze differences in changes nausea and vomiting in pregnant women with severe morning sickness following treatment in the acupuncture and pyridoxine. This study used a quasi-experimental research design with posttest Only Design with Control Group. There were 66 consecutive samples fulfilling the inclusion criteria. Bivariate analysis used in this research was Chi Square test. The results showed that the difference changes nausea vomiting in the acupuncture group was 64.7% of respondents into categories of mild and not experience severe nausea and vomiting, whereas pyridoxine group was 40.6% of respondents into categories of light and there was 15.6% of respondents were still experiencing severe nausea and vomiting. P-value between the scores of morning sickness pregnant women in acupuncture group and pyridoxine group was to 0.025 ($< \alpha=0.05$). The conclusion of this study is there is a difference in changes in the intensity of nausea and vomiting pregnant women with severe morning sickness who received acupuncture and pyridoxine. Acupuncture is an alternative method that is chosen to treat nausea and vomiting in pregnancy.

Keywords: Acupuncture, emesis gravidarum, pyridoxine.

Pendahuluan

Perubahan fisiologis yang terjadi pada kehamilan trimester pertama dapat menimbulkan keluhan pada ibu hamil. Salah satu keluhan yang sering muncul dan menyebabkan ketidaknyamanan pada ibu hamil adalah mual muntah dalam kehamilan yang disebut *emesis gravidarum*. *Emesis gravidarum* adalah mual-muntah yang menimbulkan gangguan aktivitas sehari-hari bahkan bisa membahayakan bagi ibu dan janin.¹

Mual muntah dialami sekitar 50–90% wanita, 60–80% terjadi pada primigravida dan 40–60% pada multigravida, serta hanya 25% mual tanpa disertai muntah. Angka mual pada ibu hamil terjadi 70%–85%, dan setengah dari persentase ini mengalami muntah. Gejala ini menjadi lebih berat pada seratus dari seribu kehamilan. Sekitar 35% wanita yang mengalami mual dan muntah selama kehamilan merasa kehilangan pekerjaan atau aktivitasnya bersama keluarga.¹⁻⁵

Emesis gravidarum adalah gejala yang wajar dan sering terjadi pada trimester pertama kehamilan. Rasa mual biasanya terjadi pada pagi hari, tetapi ada yang timbul setiap saat dan malam hari. Perasaan mual disebabkan oleh meningkatnya kadar hormon estrogen dan *human*

chorionic gonadotropin (hCG) dalam serum. Hormon hCG merangsang produksi estrogen dalam ovarium. Peningkatan hormon estrogen ini dapat merangsang peningkatan keasaman lambung yang membuat ibu hamil merasa mual. Beberapa peneliti menyebutkan *emesis gravidarum* disebabkan faktor psikologis, seperti kehamilan yang tidak diinginkan, perasaan marah, bersalah, cemas, dan ketakutan dapat menambah keparahan mual muntah.⁶

Emesis gravidarum yang tidak teratasi akan berlanjut menjadi *hiperemesis gravidarum* yang keluhannya adalah mual dan muntah hebat lebih dari 10 kali sehari dan dapat menyebabkan kekurangan cairan serta penurunan berat badan sehingga akan mengganggu aktivitas sehari-hari dan membahayakan janin dalam kandungan. *Hiperemesis* jarang menyebabkan kematian, tetapi angka kejadiannya masih cukup tinggi. Hampir 25% pasien *hiperemesis gravidarum* dirawat inap lebih dari sekali, apabila terjadi terus menerus dan sulit sembuh membuat pasien depresi, bahkan ibu hamil sampai merasa ingin mengakhiri kehamilannya.³

Asuhan kebidanan yang diberikan pada ibu hamil dengan mual muntah biasanya berupa

pendidikan kesehatan tentang nutrisi bagi ibu hamil dan terapi farmakologis sesuai kewenangan bidan, yaitu dengan memberikan vitamin B6 (pyridoxine). Vitamin B6 berperan dalam metabolisme tubuh seperti fungsi normal sistem saraf, regulasi hormon, memperbaiki jaringan, dan pembentukan sel darah merah, asam amino, dan asam nukleat. Defisiensi vitamin B6 menyebabkan kadar serotonin rendah sehingga saraf panca indera akan semakin sensitif yang menyebabkan ibu mudah mual muntah. Instrumen yang digunakan bidan untuk menilai mual muntah yaitu dengan *Pregnancy Unique Quantification Of Emesis/Nausea (PUQE)*.

Sejalan dengan perkembangan ilmu pengetahuan sehingga dikembangkan beberapa cara untuk mengurangi atau meminimalkan rasa mual dalam kehamilan. Selain cara farmakologis dengan pemberian obat-obatan anti mual seperti vitamin B6, ada juga teknik non-farmakologis yang sering digunakan untuk menghilangkan rasa mual.

Beragam teknik non-farmakologis untuk mengurangi rasa mual dan muntah antara lain pemberian terapi; jahe, akupresur, aromaterapi, dan akupunktur. Akupunktur adalah salah satu teknik pengobatan komplementer yang sering dilakukan, murah, dan aman. Beberapa penelitian menunjukkan akupunktur efektif dalam mengobati mual muntah dalam kehamilan.⁷⁻⁹

Terapi akupunktur sudah dikenal di Cina kurang lebih sejak 5.000 tahun lalu dan dianggap sebagai salah satu pengobatan alternatif yang diakui oleh dunia medis dan relatif aman digunakan untuk beberapa kondisi. Pengobatan Tradisional Cina (PTC) ini menerapkan prinsip keterkaitan antara tubuh, pikiran, dan jiwa. Teknik ini dilakukan dengan penyisipan jarum akupunktur di beberapa titik pada bagian wajah, tangan, kaki, perut, dan punggung sehingga semua keluhan bisa teratasi.⁹

Titik akupunktur atau *acupoint* merupakan kumpulan berbagai ujung-ujung saraf kulit dan otot yang dapat dirangsang dengan berbagai cara diantaranya dengan jarum akupunktur. Stimulasi pada titik akupunktur dapat mengaktifkan tiga pusat yaitu *spinal cord*, *midbrain*, dan hipofisis untuk melepaskan neurokimia seperti endorfin, serotonin, dan norepinephrin yang mampu memblokir pesan nyeri dan menekan pusat muntah. Stimulasi pada titik akupunktur juga dapat menyebabkan

pelepasan *adenocorticotropin hormone* (ACTH) dari hipofisis. ACTH menstimulasi adrenal untuk memproduksi kortisol yang bersifat antiemetik.⁴ Akupunktur yang dilakukan pada titik *pericardium 6* akan memblokir arus energi yang abnormal dan memperkecil intensitas substansi yang merangsang mual muntah sehingga akan menghilangkan keluhan atau gejala mual muntah.^{4,2}

Hiperemesis gravidarum dapat diterapi dengan akupunktur sebagai pasien rawat inap dan jika sudah sehat dapat dilanjutkan terapi dengan rawat jalan. Terapi yang dibutuhkan bervariasi sesuai individu dan keparahan mualnya, ada yang hanya melakukan satu kali terapi mual muntah hilang, rata-rata terapi yang dibutuhkan adalah tiga kali. Sebagian besar kasus diterapi dengan menusukkan jarum ke titik meridian *pericardium 6* (*neiguan*), dan titik lain bila perlu. Efek stimulasi pada titik tersebut diyakini dapat meningkatkan pelepasan beta-endorphin di hipofise dan ACTH sepanjang *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) yang dapat menghambat pusat muntah.^{4,3}

Dari penelitian dilaporkan wanita yang mengalami mual muntah dalam kehamilan kurang dari 14 minggu dan mendapatkan terapi akupunktur pada titik *pericardium 6* mualnya berkurang pada minggu kedua percobaan sehingga disimpulkan akupunktur adalah pengobatan yang efektif bagi wanita yang mengalami mual dan muntah pada awal kehamilan. Akupunktur tidak menimbulkan efek samping yang bermakna, sehingga cukup tepat digunakan sebagai cara pengobatan alternatif dalam sistem pelayanan kesehatan.⁴

*World Health Organization*⁵ menyatakan terdapat cukup bukti yang menunjang efek terapi akupunktur yang memungkinkannya menjadi bagian penting dalam pelayanan kesehatan primer dan bahwa akupunktur harus sepenuhnya diintegrasikan dengan kedokteran konvensional. Metode akupunktur bukan sesuatu yang baru dalam dunia kesehatan, metode akupunktur juga bisa disebut sebagai metode tradisional karena proses penggunaannya tidak menggunakan bahan kimia. Banyak keadaan yang dapat ditangani dengan akupunktur selama kehamilan, diantaranya mual muntah dalam kehamilan.³ Berdasarkan uraian di atas, tujuan penelitian ini adalah menganalisis perbandingan perubahan intensitas mual muntah pada ibu hamil dengan *emesis gravidarum* yang dikelola dengan akupunktur

dibandingkan dengan kelompok yang dikelola dengan vitamin B6.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian quasi eksperimen dengan rancangan *pos-test only design with control group*. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah ibu hamil usia kehamilan 12 minggu, mengalami mual muntah berat berdasarkan skor PUQE (13), dan tinggal di wilayah Kota Bandung. Subjek penelitian ini dialokasikan ke dalam kelompok akupunktur (34 responden) dan kelompok vitamin B6 (32 responden) dengan randomisasi. Intensitas mual muntah responden diukur menggunakan panduan observasi dan wawancara sebelum dan sesudah diberikan intervensi. Kelompok akupunktur diberikan perlakuan pendidikan kesehatan tentang nutrisi ibu hamil trimester 1 dan akupunktur pada titik *pericardium 6*. Kelompok Vitamin B6 diberikan perlakuan yang sama tentang vitamin B6 diberikan dengan dosis 3×10 mg. Penilaian intensitas mual muntah dilakukan setelah 24 jam setelah tindakan akupunktur dan pemberian vitamin B6, kemudian dicatat perkembangannya. Data diolah dengan membandingkan skor intensitas mual muntah pasien sesudah dilakukan tindakan akupunktur dan pemberian vitamin B6 pada kedua kelompok perlakuan kemudian dianalisis menggunakan uji kai kuadrat dengan tingkat kepercayaan 95% dan dianggap bermakna bila $p < 0,05$. Penelitian dilaksanakan dari bulan Januari–Maret 2015.

Hasil

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian

Karateristik	Kelompok		Nilai p*
	Akupunktur n (%)	Vitamin B6 n (%)	
Usia			
< 20 tahun	3 (8,8)	2 (6,3)	0,113
20-35 tahun	28 (82,4)	30 (93,7)	
> 35 tahun	3 (8,8)	0 (0,00)	
Total	34 (100)	32 (100)	
Pendidikan			
SD	1 (2,9)	1 (3,1)	0,915
SMP	8 (23,5)	10 (31,3)	
SMA	20 (58,8)	17 (53,1)	
Perguruan			
Tinggi	5 (14,8)	4 (12,5)	0,931
Total	34 (100)	32 (100)	
Status Pekerjaan			
Bekerja	12 (35,3)	10 (31,2)	0,338
Tidak bekerja	22 (64,7)	22 (68,8)	
Total	34 (100)	32 (100)	
Paritas			
Primigravida	12 (35,3)	16 (50)	0,338
Multigravida	22 (64,7)	16 (50)	
Grandemulti-gravida	0 (0)	0 (0)	
Total	34 (100)	32 (100)	

Keterangan : *uji kai kuadrat

Berdasarkan tabel 1 di atas, karakteristik subjek penelitian tidak menunjukkan perbedaan secara bermakna ($p > 0,05$) dalam; umur, pendidikan, pekerjaan, dan paritas sehingga secara statistik kedua kelompok homogen dan dapat diperbandingkan ($p < 0,05$).

Tabel 2 Proporsi Intensitas Mual Muntah pada Ibu Hamil dengan *Emesis Gravidarum* yang Dikelola dengan Akupunktur dan Vitamin B6

<i>Emesis Gravidarum</i>	Akupunktur n (%)	Vitamin B6 n (%)	Total n (%)	Df	Nilai p*
Ringan	22 (64,7)	13 (40,6)	35 (53)	2	0,025
Sedang	12 (35,3)	14 (43,8)	26 (39,4)		
Berat	0	5 (15,6)	5 (7,6)		
Total	34 (100)	32 (100)	66 (100)		

Keterangan: *uji chi kuadrat

Berdasarkan tabel 2 di atas, diketahui nilai p perubahan intensitas mual muntah antara ibu hamil kelompok akupunktur dengan ibu hamil kelompok vitamin B6 adalah sebesar 0,025. Intensitas mual muntah pada ibu hamil dengan *emesis gravidarum* berat yang dikelola dengan akupunktur lebih baik dibandingkan dengan yang dikelola dengan vitamin B6 ($p < 0,05$).

Pembahasan

Hasil statistik menggunakan uji kai kuadrat menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan intensitas mual muntah pada ibu hamil dengan *emesis gravidarum* yang dikelola dengan akupunktur dan yang dikelola dengan vitamin B6. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian lain yang menyimpulkan bahwa akupunktur pada titik neiguan (PC 6) dengan sekali penusukan dapat menghilangkan mual pada penderita *morning sickness*.⁶

Dilaporkan hasil penelitian klinik tentang efek antiemetik akupunktur dengan menggunakan titik *pericardium 6*. *Consensus Development Conference* (CDC) menyimpulkan stimulus pada *pericardium 6* dapat mencegah mual muntah pada kehamilan. Mekanisme akupunktur mencegah mual muntah berhubungan dengan stimulus saraf simpatis di pusat (sentral) oleh hipotalamus sehingga terjadi penghambatan peristaltik gastrointestinal.⁷

The systematic cochrane review mendukung penggunaan stimulasi akupunktur *pericardium 6* pada pasien tanpa profilaksis antiemetik. Stimulasi ini dapat mengurangi risiko mual. Terapi stimulasi saraf tingkat rendah pada aspek volar pergelangan tangan dilaporkan juga dapat menurunkan mual dan muntah serta merangsang kenaikan berat badan.⁸

Carlson, dkk di Swedia (2000) melakukan uji silang acak *single blind* dengan kelompok kontrol placebo pada 33 orang wanita yang mengalami *hiperemesis gravidarum*, mereka membandingkan efek akupunktur *pericardium 6 profunda* atau penusukan jarum superfisial (placebo). Subjek diminta untuk melihat dampak kedua terapi pada mual muntah dengan menggunakan skala analog visual dan hasilnya menunjukkan bahwa, lebih efektif pada kelompok yang mendapat akupunktur profunda dibandingkan kelompok yang mendapat terapi placebo. Dinyatakan bahwa bersamaan dengan adanya penatalaksanaan konvensional, *hiperemesis* dapat diredakan secara

lebih cepat dengan menggunakan akupunktur, serta mengurangi waktu rawat inap di rumah sakit.⁷

British Medical Association (1993), *Foundation for Integrated Medicine* (1997) dan *House of Lords* (2000) lebih memilih akupunktur dibandingkan terapi lain, yang lebih cepat dan komprehensif, hal ini mungkin karena akupunktur kadang kala dipraktikkan bersamaan dengan pengobatan konvensional sebagai suatu tambahan terhadap strategi lain.⁴ Stimulasi titik akupunktur juga menyebabkan terjadinya pelepasan *ACTH* dari hipotalamus. *ACTH* menstimulasi adrenal untuk memproduksi kortisol.⁶ Akupunktur merangsang hipotalamus menghasilkan *ACTH*, *ACTH* akan menstimulus kelenjar adrenal untuk menghasilkan kortikosteroid endogen. Kortikosteroid endogen ini bersifat antiemetik.⁷

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Anne Matthews dkk, tahun 2010 yang dilakukan pada 4041 wanita dan percobaan ini meliputi banyak intervensi termasuk akupunktur, akupresur, akustimulation, vitamin B6 dan beberapa obat antiemetik. Beberapa terapi untuk mengobati mual muntah dijelaskan dalam penelitian ini, termasuk obat antiemetik, vitamin B6, akupunktur, akupresur, jahe dan acustimulation titik *pericardium 6*. Dilaporkan bahwa ada perbedaan hasil yaitu akupunktur P6 menunjukkan tidak ada manfaat yang signifikan untuk wanita pada awal kehamilannya. Bukti yang mendukung terbatas pada penggunaan terapi farmakologis termasuk vitamin B6 dan obat anti muntah untuk meringankan mual dan muntah. Penelitian ini menyimpulkan bahwa bukti yang mendukung hanya terbatas pada penggunaan terapi farmakologis termasuk vitamin B6 dan obat-obatan antiemetik. Dilaporkan bukti sistematis intervensi lain tidak memiliki nilai terapeutik.⁹

Vitamin B6 merupakan pilihan utama dalam mengurangi mual muntah dalam kehamilan. Ulasan sistematis Cochrane juga memperlihatkan vitamin B6 (*pyridoxine*) efektif mengurangi gejala mual muntah, walaupun tidak terdapat bukti *pyridoxine* mengurangi frekuensi muntah.¹⁰

American College of Obstetrician and Gynecologists (ACOG) merekomendasikan 10 mg *pyridoxine* ditambah 12,5 mg *doxylamine* per oral setiap 8 jam sebagai farmakoterapi lini pertama yang aman dan efektif untuk mual

muntah dalam kehamilan. Dalam sebuah *randomized trial* kombinasi *pyridoxine* dan *doxylamine* terbukti menurunkan mual dan muntah dalam kehamilan.^{3,6}

Hasil penelitian menunjukkan dari 34 responden kelompok akupunktur yang mengalami mual muntah kategori berat berdasarkan skor *PUQE* dan mengalami penurunan menjadi mual muntah ringan adalah 64,7%, serta sudah tidak ada yang mengalami mual muntah berat, sedangkan dari 32 responden kelompok vitamin B6 yang mengalami penurunan menjadi mual muntah ringan sebesar 40,6% dan masih terdapat 5 responden (15,6%) yang mengalami mual muntah berat.

Penelitian ini menunjukkan teknik akupunktur *pericardium 6* lebih efektif dibandingkan vitamin B6 dalam menurunkan intensitas mual muntah pada ibu hamil dengan *emesis gravidarum* berat. Efektifitas akupunktur dapat dipengaruhi ketepatan menusukkan jarum pada titik akupunktur yang digunakan.

Akupunktur masih jarang digunakan untuk mengobati mual muntah dalam kehamilan, sekarang dapat dipercaya menggantikan vitamin B6 yang selama ini digunakan sebagai terapi pertama pada ibu hamil dengan *emesis gravidarum*. Ibu hamil dengan mual muntah dan merasa tidak dapat minum obat dapat menggunakan akupunktur sebagai pilihan terapi *emesis gravidarum*. Akupunktur tetap dapat diandalkan karena tidak adanya efek samping, walaupun dalam penelitian ini juga tidak ditemukan efek samping pada pemberian vitamin B6.

Simpulan

Terdapat hasil perbedaan pengaruh akupunktur dan vitamin B6 terhadap penurunan intensitas mual muntah pada *emesis gravidarum* berat. Akupunktur lebih efektif dibandingkan vitamin B6 untuk mengatasi mual muntah pada ibu hamil dengan *emesis gravidarum*.

Daftar Pustaka

1. Anais Lacasse, Evelyne Rey, Ema Ferreira, Caroline Morin and Anick Berard. Epidemiologi of nausea and vomiting of pregnancy : prevalence, severity, determinants, and the importance of race/ethnicity. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 1 9 ; 2009.
2. Neda Ebrahimi, Caroline Maltepe, Adrienne Einarson. Optimal Management of nausea of vomiting of

- pregnancy. *International Journal of Woman's Health*, 241 8 ; 2010.
3. Kevin Gunawan, Paul Samuel Kris Manengkei, Dwiana Ocviyanti. Diagnosis dan Tatalaksana Hiperemesis Gravidarum. *J Indon Med Assoc* Vol 61 No 11, 458 64 ; 2011.
4. BKTm Makasar. Efektifitas Akupresur Terhadap Keluhan Mual Muntah Pada Ibu Hamil Trimester Pertama di Kota Makasar 2013.
5. Mariena S Fejzo, Sue Ann Ingles, Melissa Wilson, Wei Wang, Kimber Macgibbon, Roberto Romero, et al. High Prevalence of Severe Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hiperemesis Gravidarum Among Relatives of Effectived Individuals. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 141 (1), 13 7 ; 2008.
6. Jennifer R. Niebyl, M.D. Nausea and Vomiting in Pregnancy. *The New England Journal of Medicine* ; 2010.
7. Tiran, D. Mual dan Muntah dalam Kehamilan : Seri Asuhan Kebidanan, EGC, Jakarta, 2008.
8. Beatrice Knight, Catherine Mudge, Sheila Openshaw, Adrian White, Anna Hart. Effect of Acupuncture on Nausea of Pregnancy : A Randomized, Controlled Trial; 2000.
9. Song-Yi Kim, Hyangsook Lee, Younbyoung Chae, Hi-Joon Park, Hyejung Lee. A systematic review of cost-effectiveness analyses alongside randomised controlled trials of acupuncture ; 2012.
10. Kitty Garrett, Kayo Tsuruta, Shirley Walker, Sharon Jackson and Michelle Sweat. Managing Nausea and Vomiting, Current Strategies. *Critical Care Nurse* 23 No 1 ; 2003.
11. Zhi-Qi Zhao. Neural Mechanism underlying Acupuncture Analgesia. *Progress in Neurobiology* 85, 355-75 ; 2008.
12. Binu Philip, DO. Hyperemesis Gravidarum Literature Review. *Wilconsin Medical Journal* Volume 102 No 3 ; 2003.
13. Smith C, Crowter C & J, B. Acupuncture to treat nausea and vomiting in early pregnancy: a randomized controlled trial., 1 9 ; 2002.
14. B. Dwi Yulianto. Efektifitas terapi akupunktur dibanding NSAID terhadap nyeri lutut pada wanita penderita Osteoarthritis lutut ditinjau dari status pekerjaan di RSO Prof.Dr.R.Soeharso Surakarta (studi eksperimen pada pasien Osteoarthritis lutut) Universitas Sebelas Maret ; 2009.
15. Kristanto, F. Pengaruh Penusukan titik Neiguan (PC 6) terhadap Gejala Mual pada pasien Morning Sickness di Puskesmas Kecamatan Matraman dan Jatinegara. Universitas Sebelas Maret ; 2010.
16. Anggarda Kristianti Utomo & dkk. Perbandingan antara Akupunktur PC6 dan Ondansetron dalam Mencegah Insidensi Mual dan Muntah Pasca Bedah Ortopedi. *Kedokteran Indonesia* I No 1, 25-31 ; 2009.
17. Anne Matthews, Therese Dowswell, David M. Haas, Mary Doyle & O'Mathúna, D.P. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy Sao Paulo *Med Journal* 129 (1) ; 2011.
18. MD Jewell and Young, G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Chichester, UK ; 2003 (Issue 4).