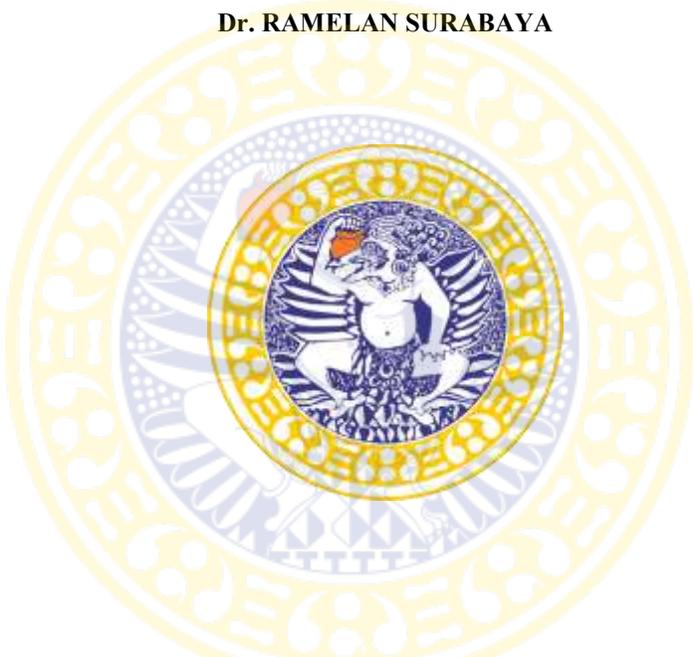


ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIEMETIK DALAM
MENCEGAH MUAL DAN MUNTAH PASCA OPERASI
PADA PASIEN BEDAH ORTOPEDI DI RUMKITAL**

Dr. RAMELAN SURABAYA



WANDA MAHARANI PUTRI

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS
SURABAYA**

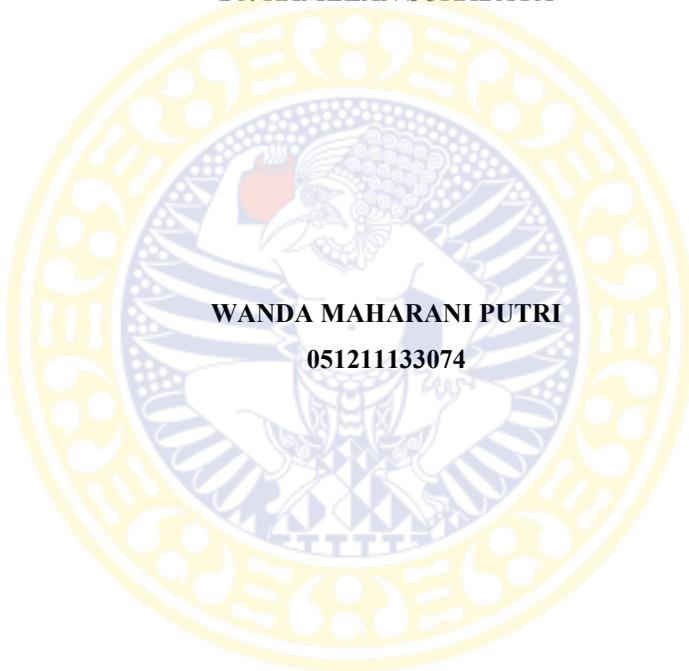
2016

ADLN-PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIEMETIK DALAM
MENCEGAH MUAL DAN MUNTAH PASCA OPERASI
PADA PASIEN BEDAH ORTOPEDI DI RUMKITAL**

Dr. RAMELAN SURABAYA



WANDA MAHARANI PUTRI

051211133074

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI KLINIS

SURABAYA

2016

**LEMBAR PERSETUJUAN
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul :

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIEMETIK DALAM
MENCEGAH MUAL DAN MUNTAH PASCA OPERASI
PADA PASIEN BEDAH ORTOPEDI DI RUMKITAL.**

Dr. RAMELAN SURABAYA

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu Digital Library Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 22 Agustus 2016



Wanda Maharani Putri
NIM. 051211133074

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Wanda Maharani Putri

NIM : 051211133074

Fakultas : Farmasi

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIEMETIK DALAM
MENCEGAH MUAL DAN MUNTAH PASCA OPERASI
PADA PASIEN BEDAH ORTOPEDI DI RUMKITAL Dr.**

RAMELAN SURABAYA

adalah benar-benar merupakan karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian surat pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 22 Agustus 2016



Wanda Maharani Putri

NIM. 051211133074



KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi yang berjudul “STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIEMETIK DALAM MENCEGAH MUAL DAN MUNTAH PASCA OPERASI PADA PASIEN BEDAH ORTOPEDI DI RUMKITAL Dr. RAMELAN SURABAYA” dapat terselesaikan.

Tersusunnya skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, baik secara moral maupun material. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis sampaikan terimakasih dan penghargaan sedalam-dalamnya kepada:

1. Dr. Suharjono, Apt., MS. selaku pembimbing utama, atas kesabaran, waktu, bimbingan, masukan dan motivasi yang besar kepada penulis dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi.
2. Letkol Laut (K) Drs. Lestiono, Apt., Sp.FRS. selaku pembimbing serta, atas waktu, bimbingan, dan ilmu yang istimewa selama ini kepada penulis dalam menyusun dan menyelesaikan skripsi.
3. Bambang S. Z., S.Si., M.Clin.Pharm., Apt. dan Dra. Toetik Aryani, M.Si., Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan yang bermanfaat dalam perbaikan penyusunan skripsi ini.
4. Dr. Juni Ekowati, Apt., M.Si., selaku dosen wali, atas bimbingan, saran, dan nasihatnya selama menjalani studi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.

5. Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga atas perhatian yang diberikan dalam kemajuan pendidikan.
6. Dr. Hj. Umi Athijah, Apt., M.S. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, yang telah memberikan segala fasilitas dan kesempatan untuk menyelesaikan program pendidikan S-1 Pendidikan Apoteker.
7. Karumkit, Kadep Bangdiklat, Kadep Farmasi, Kadep dan Kasubdep Bedah Ortopedi dan anggota Departemen Bedah, Kabag Minmed, Karu serta perawat C1, H1, G2, Pav 3 dan I Bedah RSAL Dr. Ramelan Surabaya atas segala waktu, tenaga dan kesempatan dalam membantu penelitian skripsi ini.
8. Para dosen yang telah dengan sabar dan tekun dalam mendidik dan membimbing selama menjalankan program pendidikan S-1 Pendidikan Apoteker.
9. Papa (Letkol Laut (K) Mawardi, S.Kep., Ners., MM.), mama (Endah R. Wulandari, Amd. Kep., S.Pd.), kakak (Letda Laut (S) Wendy M. P, S.Than), adek tersayang (Dandy M. P.) serta akung dan uti terima kasih atas kasih sayang, motivasi, dan doa yang tak pernah putus untuk saya dan akan selalu mengantarkan saya ke tempat yang baik dan bertemu orang-orang baik.
10. Letda Laut (T) Prisma Dwi Wardhana, S.Than, terima kasih atas cinta dan kasih sayang yang tulus, doa yang tak pernah putus serta yang selalu menemani saya dalam segala kondisi.
11. Edlin, Nita, Winda, Ella, Dhea, Bella, Putri, Ruri dan Rizky, terima kasih untuk cerita hidup yang dibagi bersama selama kurang lebih 4 tahun di Fakultas Farmasi Universitas

Airlangga. Teman sekamar kos Amel, terima kasih telah menemani selama 4 tahun dan menjadi sahabat seperjuangan skripsi.

12. Keluarga BLM FF Unair tahun 2013 dan 2015, DLM Unair 2015 serta MPM Unair 2015 untuk pengalaman organisasi baik di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga maupun di tingkat Universitas Airlangga sendiri.
13. Rekan-rekan angkatan 2012 Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, khususnya kelas D 2012, atas kebersamaan serta canda tawa selama 4 tahun.
14. Serta pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu per satu baik yang secara langsung maupun tidak langsung memberikan bantuan, dukungan serta doa yang telah diberikan kepada saya dalam penyelesaian skripsi ini.

Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat-Nya atas semua kebaikan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa tulisan ini tak lepas dari kesalahan dan kekurangan, oleh karena itu, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat diharapkan demi perbaikan tulisan ini. Semoga skripsi ini bermanfaat baik bagi pembaca maupun penulis.

Surabaya, 22 Agustus 2016

Penulis

RINGKASAN

STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTIEMETIK DALAM MENCEGAH MUAL DAN MUNTAH PASCA OPERASI PADA PASIEN BEDAH ORTOPEDI DI RUMKITAL Dr. RAMELAN SURABAYA

Wanda Maharani Putri

PONV (*Post Operative Nausea and Vomiting*) atau mual dan muntah pasca operasi adalah efek samping yang sering ditemukan setelah tindakan pembedahan dan anestesi. PONV bagi pasien dirasakan amat mengganggu sehingga PONV disebut sebagai *the big little problem*. Faktor – faktor yang berhubungan dengan PONV yaitu faktor pasien, faktor anestesi, dan faktor pembedahan. Pada faktor pembedahan, tipe pembedahan yang merupakan risiko tinggi untuk terjadinya PONV salah satunya adalah pembedahan ortopedi (22%). Di samping itu, durasi pembedahan yang relatif lama serta manipulasi pembedahan yang berlebihan juga dapat menimbulkan terjadinya PONV pada pembedahan ortopedi. Untuk mengidentifikasi faktor risiko terjadinya PONV, telah dikembangkan perhitungan untuk terjadinya PONV. Berdasarkan penelitian dari (Donnerer, 2003), data dari Koivuranta *et al* dikombinasikan dengan Apfel *et al* dalam mengembangkan skor risiko PONV ini. Skor risiko PONV diindikasikan terdapat 4 (empat) faktor awal dalam menentukan faktor risiko PONV yaitu jenis kelamin perempuan/wanita, riwayat PONV atau *motion sickness*, riwayat tidak merokok, dan riwayat penggunaan opioid pasca operasi untuk mengatasi nyeri. Tidak hanya skor faktor risiko PONV untuk pasien dewasa, terdapat pula skor faktor risiko PONV untuk pasien anak-anak atau POVOC (*Postoperative Vomiting in Children*) skor. POVOC skor disederhanakan sebagai berikut dengan faktor risiko durasi operasi >30 menit, usia >3 tahun, operasi strabismus, dan riwayat positif PONV atau *motion sickness* dari orang tua maupun saudara kandung.

Dalam mencegah terjadinya PONV dapat dilakukan dua pendekatan yaitu pendekatan farmakologi dan pendekatan non-farmakologi. Pendekatan farmakologi yang digunakan yaitu ondansentron dan metoklopramid. Ondansentron merupakan antagonis reseptor 5-HT₃ (Ho *et al*, 2008). Sedangkan

metoklopramid menghambat reseptor dopamine (D2) secara sentral dan perifer (Fleisher, 2013).

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji studi penggunaan obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya pada bulan April 2016. Penelitian dilakukan secara *crosssectional-prospective* dan telah dinyatakan “layak etik”. Kriteria inklusi sebagai sampel penelitian adalah pasien yang menjalani pembedahan ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik sebagai profilaksis mual dan muntah pasca operasi pada bulan April 2016.

Dari hasil penelitian pada pasien bedah ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik sebagai profilaksis dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi yang sesuai dengan kriteria inklusi yaitu sebanyak 31 pasien yang didominasi oleh pasien berjenis kelamin laki-laki (74,2%) dengan usia terbanyak yaitu <40 tahun (51,6%). Jenis operasi ortopedi yang dijalani oleh 31 pasien tersebut, yang terbanyak yaitu ORIF (19,4%) dan Fraktur Column Femur (ORIF) (19,4%). Pada penelitian ini hanya terdapat 2 macam jumlah faktor risiko yang dimiliki pasien yaitu sebanyak 3 pasien dengan frekuensi PONV memiliki 1 jumlah faktor risiko (riwayat tidak merokok) dan sebanyak 3 pasien dengan frekuensi PONV pula yang memiliki 2 jumlah faktor risiko (wanita dan riwayat tidak merokok). Sedangkan jenis obat antiemetik yang digunakan adalah metoklopramid 10 mg IV (64,5%) dan ondansetron 2 mg, 4 mg, dan 8 mg IV (35,5%). Dosis obat antiemetik tersebut yang diberikan dan waktu pemberian kepada pasien sesuai dengan rekomendasi pustaka. Kejadian PONV hanya terjadi pada 9 pasien (29%) dari 31 pasien bedah ortopedi pada penelitian ini. Dari 9 pasien, sebanyak 8 pasien menggunakan metoklopramid 10 mg IV dan 1 pasien menggunakan ondansetron 8 mg IV. Hal tersebut menandakan bahwa metoklopramid 10 mg IV belum efektif dalam mencegah PONV. Selanjutnya, teridentifikasi 2 macam *DRP* dimana satu pasien dapat mengalami lebih dari satu macam *DRP*. *DRP* yang teridentifikasi meliputi efek samping obat seperti konstipasi, pusing, nyeri dada, gangguan *GI Tract* dan interaksi obat potensial yaitu deksametason dengan ondansetron (9,7%) dan tramadol dengan ondansetron (16,1%).

ABSTRACT

DRUG UTILIZATION STUDY OF ANTIEMETICS TO PREVENT POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING IN ORTHOPEDIC SURGERY PATIENTS IN RUMKITAL DR. RAMELAN SURABAYA

Wanda Maharani Putri

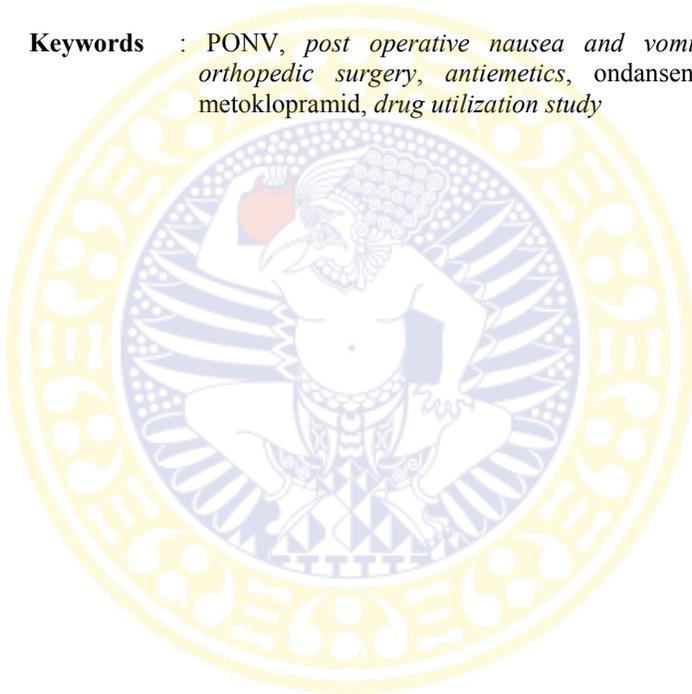
BACKGROUND: PONV is a feeling of nausea and vomiting that is felt within 24 hours after anesthesia and surgical procedures as well as the complications or side effects that often occur after surgery using general anesthesia. PONV for patients felt very disturbing so PONV often called as the big little problem. Factors that related with PONV are patient factors, anesthesia factors, and surgical factors. Based on data from the therapeutic use of post operative nausea and vomiting in Rumkital Dr. Ramelan Surabaya, noted that there are various types of antiemetic drugs used such as ondansetron, metoclopramide and domperidone. All three drugs have side effects that may occur. Therefore, the use of antiemetic drugs before surgery have to be aware of the patient's condition in relation to risk factors, type of drug, dose adjustment, frequency and duration of use, service usage and opportunities for drug side effects and drug interactions potentially necessitating their research on the study of drug use antiemetic in preventing post operative nausea and vomiting in patients of orthopedic surgery at Rumkital Dr. Ramelan Surabaya as an attempt input in order to optimize the therapy.

OBJECTIVE: Evaluate antiemetics therapy to prevent postoperative nausea and vomiting in orthopedic surgery patients in Rumkital Dr. Ramelan Surabaya with a profile drug therapy used.

SUBJECTS AND METHODS: It was a cross-sectional-prospective study conducted from April 1st to April 30st 2016 at Instalasi Bedah Sentral Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. Inclusion criteria is all orthopedic surgery patients who received antiemetics at April 2016.

RESULTS: In this study, total samples obtained were 31 patients. The prevalence of the patient taking antiemetics was man (74,2%) and woman (25,8%). Types of antiemetics used in orthopedic surgery were prokinetic benzamide (metoklopramide) 64,5% and antagonis serotonin (ondansentrone) 35,5%. From 31 orthopedic surgery patients, 9 patients experiencing PONV incident. We identified DRPs which ADR constipation (11 patients), headchace (9 patients), chest pain (1 patient), GI Tract disruption (2 patients), and potential drug reaction is dexasametasone with ondansentrone (9,7%) and tramadol with ondansentrone (16,1%).

Keywords : PONV, *post operative nausea and vomiting, orthopedic surgery, antiemetics, ondansentron, metoklopramid, drug utilization study*



DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1 Tujuan Umum	5
1.3.2 Tujuan Khusus	5
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan	5
1.4.2 Bagi Institusi	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tinjauan Tentang PONV (Post Operative Nausea and Vomiting)	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Patofisiologi <i>Nausea</i> dan <i>Vomiting</i>	7
2.1.3 Faktor Risiko PONV	12
2.1.4 Skor Risiko PONV	17
2.1.5 Algoritma Terapi PONV	20
2.1.6 Manajemen Terapi PONV	24
2.1.6.1 Terapi Farmakologi	24
2.1.6.2 Terapi Non Farmakologi	28
2.2 Tinjauan Tentang Obat Antiemetik Pada PONV	29

2.2.1	Antikolinergik	29
2.2.2	Antihistamin	29
2.2.3	Metoklopramid, Domperidon dan Prometazin	29
2.2.4	Droperidol	31
2.2.5	Haloperidol	31
2.2.6	Deksametason	32
2.2.7 <i>Hydroxytryptamine type 3 receptor antagonist</i> (5-HT3 reseptor antagonis)	33
2.2.8	Obat-Obat Lainnya	34
2.2.9	Adjuvant Terapi	35
2.3	Tinjauan Tentang <i>Drug Related Problem</i> (DRP)	37
2.3.1	Definisi DRP	37
2.3.2	Kategori DRP	37
2.4	Tinjauan Tentang <i>Drug Utilization Study</i> (DUS)	37
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL		39
3.1	Uraian Kerangka Konseptual	39
3.2	Skema Kerangka Konseptual	41
BAB IV METODE PENELITIAN		42
4.1	Rancangan Penelitian	42
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	42
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	42
4.3.1	Populasi Penelitian	42
4.3.2	Sampel Penelitian	42
4.3.3	Perkiraan Besar Sampel	43
4.4	Instrumen Penelitian	44
4.5	Definisi Operasional Parameter Penelitian	44
4.6	Tahap Pengumpulan Data	45
4.7	Analisis Data	46
4.8	Bagan Kerangka Operasional	47

BAB V HASIL PENELITIAN	48
5.1 Demografi Pasien	48
5.2 Penyakit Penyerta	49
5.3 Distribusi Jenis Operasi Ortopedi	51
5.4 Profil Faktor Risiko Terjadinya Mual dan Muntah Pasca Operasi (PONV).....	52
5.4.1 Jenis kelamin sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV).....	53
5.4.2 Usia sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV).....	53
5.4.3 Riwayat PONV atau motion sickness sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV).....	54
5.4.4 Riwayat Tidak Merokok sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi.....	55
5.4.5 Durasi Pembedahan/Operasi dan Anestesi sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)	55
5.5 Regimentasi Obat Antiemetik pada Pasien Bedah Ortopedi	56
5.6 <i>Outcome</i> Terapi Penggunaan Obat Antiemetik sebagai Premedikasi PONV pada Pasien Bedah Ortopedi	58
5.7 <i>Drug Related Problem</i> (DRP)	62
5.7.1 Efek Samping Obat (ESO).....	62
5.7.2 Interaksi Obat Potensial	64
BAB VI PEMBAHASAN	66
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN	83
7.1 Kesimpulan	83
7.2 Saran	84

DAFTAR PUSTAKA..... 85
LAMPIRAN 93



DAFTAR TABEL

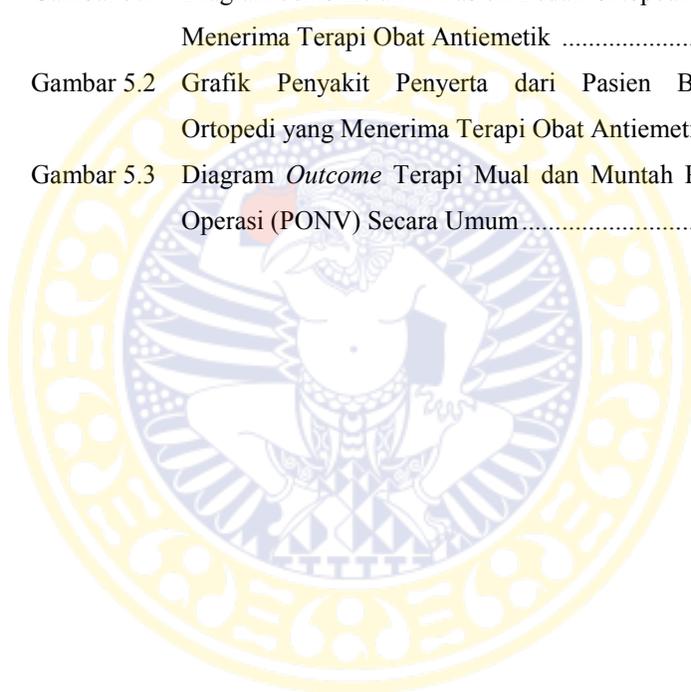
Tabel	Halaman
Tabel II.1 Panduan dalam menentukan risiko PONV.....	19
Tabel II.2 Rekomendasi dosis profilaksis antiemetik untuk PONV pada pasien dewasa dan POVOC.....	25
Tabel V.1 Data Usia Pasien Bedah Ortopedi yang Menerima Terapi Obat Antiemetik	49
Tabel V.2 Penyakit Penyerta dari Pasien Bedah Ortopedi yang Menerima Terapi Obat Antiemetik	50
Tabel V.3 Jenis Operasi Ortopedi.....	51
Tabel V.4 Jumlah Faktor Risiko PONV Pasien dengan Angka Kejadian Mual dan Muntah	52
Tabel V.5 Profil Jenis Kelamin sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	53
Tabel V.6 Profil Usia sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	54
Tabel V.7 Profil Riwayat PONV atau motion sickness sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	54
Tabel V.8 Profil Riwayat Tidak Merokok sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	55
Tabel V.9 Profil Durasi Pembedahan/Operasi dan Anestesi sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	56
Tabel V.10 Regimentasi Obat Antiemetik pada Pasien Bedah Ortopedi.....	57
Tabel V.11 Kesesuaian Regimentasi Dosis Obat Antiemetik yang Diberikan dengan Dosis Berdasarkan Pustaka.....	57

Tabel V.12 <i>Outcome</i> Terapi Penggunaan Obat Antiemetik pada Pasien Bedah Ortopedi	59
Tabel V.13 <i>Outcome</i> Terapi Mual dan Muntah pada Pasien Bedah Ortopedi berdasarkan Tipe PONV dari waktu terjadinya PONV	62
Tabel V.14 Efek Samping Obat (ESO).....	63
Tabel V.15 Interaksi Obat Potensial.....	65



DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Patofisiologi mual dan muntah	11
Gambar 2.2 Diagram alir manajemen biaya–efektifitas PONV.22	
Gambar 2.3 Algoritma profilaksis dan terapi PONV.....	23
Gambar 5.1 Diagram Jenis Kelamin Pasien Bedah Ortopedi yang Menerima Terapi Obat Antiemetik	48
Gambar 5.2 Grafik Penyakit Penyerta dari Pasien Bedah Ortopedi yang Menerima Terapi Obat Antiemetik	50
Gambar 5.3 Diagram <i>Outcome</i> Terapi Mual dan Muntah Pasca Operasi (PONV) Secara Umum.....	61



DAFTAR SINGKATAN

- 5-HT3 : *Selective 5-hydroxy tryptamine type 3 receptor antagonis*
- ADR : *Adverse Drug Reaction*
- ASA : *American Society of Anesthesiologists*
- BPOM RI: *Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia*
- CNS : *Central Nervous System*
- CTZ : *Chemoreceptor Ttrigger Zone*
- DM : *Diabetes Mellitus*
- DRP : *Drug Related Problem*
- DUS : *Drug Utilization Study*
- D2 : *Dopaminergik*
- EPS : *Ekstrapiramidal*
- ESO : *Efek Samping Obat*
- FDA : *Food and Drug Administration*
- GABA : *Gamma-Aminobutyric Acid*
- GIT : *Gastrointestinal Tract*
- H1 : *Histaminergik*
- IV : *Intravena*
- LPD : *Lembar Pengumpul Data*
- MEB : *Medicines Evaluation Board*
- Minmed : *Administrasi Medis*
- mg : *Miligram*
- N2O : *Nitrogen Oksida*
- NK-1 : *Neurokinin-1*
- NVP : *Nausea and Vomiting of Pregnancy*

OA	: Osteoarthritis
ORIF	: <i>Open Reduction Internal Fixation</i>
PACU	: <i>Post Anesthesia Central Unit</i>
PO	: Per Oral
PO	: Pasca Operasi
PONV	: <i>Post Operative Nausea and Vomiting</i>
POVOC	: <i>Post Operative Vomiting In Children</i>
RMK	: Rekam Medik Kesehatan
Rumkital	: Rumah Sakit Angkatan Laut
THT	: Telinga Hidung Tenggorokan
TIVA	: Total Intravena Anastesi
TKR	: <i>Total Knee Replacement</i>
US FDA	: <i>United State Food and Drug Administration</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mual dan muntah pasca operasi atau biasa disingkat PONV (*Post Operative Nausea and Vomiting*) adalah efek samping yang sering ditemukan setelah tindakan pembedahan dan anestesi (Faranak *et al*, 2001). Sekitar 71 juta orang pasien per tahun menjalani pembedahan di Amerika Serikat, dengan insidens kejadian PONV berkisar 20–30% dari seluruh pembedahan umum dan lebih kurang 70–80% pada kelompok risiko tinggi. Lebih jauh lagi, sekitar 0,2% dari seluruh pasien mengalami PONV yang sulit ditangani (Gan *et al*, 2007). Dalam banyak kasus pembedahan, menghindari PONV bahkan sangat penting bagi pasien karena dapat mengubah suatu pembedahan yang berhasil menjadi bermasalah (Koivuranta *et al*, 1997 ; Macario, 1999). Walaupun jarang berakibat fatal, PONV bagi pasien dirasakan amat mengganggu sehingga PONV sering disebut sebagai *the big little problem*. Selain itu, PONV dapat menimbulkan komplikasi medik, efek psikologis, menghambat proses terapi secara keseluruhan sehingga menurunkan tingkat kesembuhan pasien pasca operasi dan memberi dampak beban ekonomi (Farid *et al*, 2005; Thomas, 2005). Bahaya lain yang dapat terjadi adalah dehidrasi, gangguan elektrolit, jahit luka operasi menjadi tegang dan kemungkinan terjadi dehisensi, hipertensi, peningkatan resiko terjadinya aspirasi paru karena menurunnya reflek jalan nafas, dan terjadi ulserasi mukosa lambung (Faranak *et al*; 2001).

Faktor – faktor yang berhubungan dengan PONV yaitu faktor pasien, faktor anestesi, dan faktor pembedahan. Pada faktor pembedahan, tipe pembedahan yang merupakan risiko tinggi untuk terjadinya PONV salah satunya adalah pembedahan ortopedi sebesar 22% (Philip *et al.*, 2007). Terjadinya PONV pada pembedahan ortopedi dapat diakibatkan karena hipotensi sehingga menyebabkan terjadinya vagal reflek ataupun sebaliknya. Di samping itu, durasi pembedahan yang relatif lama serta manipulasi pembedahan yang berlebihan juga dapat menimbulkan terjadinya PONV pada pembedahan ortopedi (Utomo *et al.*, 2009).

Dalam mencegah terjadinya PONV dapat dilakukan dua tindakan yaitu pemberian profilaksis obat antiemetik dan pemberian terapi non-farmakologi seperti akupuntur (Utomo *et al.*, 2009). Pemberian profilaksis obat antiemetik dapat menurunkan risiko PONV dan beberapa studi telah meneliti beberapa jenis antiemetik. *Usmani et al* membandingkan efikasi *ondansetron* (0,1 mg/kg), *deksametason* (0,15 mg/kg), dan kombinasi *ondansetron* (0,1 mg/kg) + *deksametason* (0,15 mg/kg) untuk pencegahan PONV pada sebuah studi acak tersamar ganda yang menyertakan 90 pasien status ASA (*American Society of Anesthesiologists*) I dan II. Dari studi ini, disimpulkan bahwa pemberian kombinasi *ondansetron* dengan *deksametason* lebih baik daripada jika diberikan secara sendiri. Sebuah studi lain juga membandingkan penggunaan *selective 5-hydroxy tryptamine type 3 receptor antagonis* (5-HT₃) dikombinasikan dengan *deksametason* pada pasien anak, yang menghasilkan simpulan bahwa kombinasi tersebut lebih baik daripada pemberian obat tersebut tanpa dikombinasi (Liang dan Irwin, 2010).

Di Indonesia, ondansetron telah di setujui beredar sejak tahun 1992 dengan indikasi untuk mengatasi mual dan muntah yang diinduksi oleh kemoterapi sitotoksik dan radioterapi, dan diindikasikan juga untuk mencegah dan mengobati PONV. Penggunaan ondansetron dosis tunggal 32 mg secara intravena (iv) berpotensi menyebabkan risiko pada jantung yang serius. Hal ini dilaporkan oleh *US Food and Drug Administration (US FDA)* pada tanggal 4 Desember 2012. Sebelumnya pada tanggal 29 Juni 2012, FDA telah melaporkan hasil awal dari sebuah studi klinis baru yang menunjukkan bahwa penggunaan ondansetron dosis tunggal 32 mg secara intravena dapat menyebabkan perpanjangan interval QT yang berpengaruh pada irama jantung menjadi abnormal dan berpotensi fatal. Dosis intravena ondansetron yang direkomendasikan dalam pencegahan dan pengobatan PONV pada pasien dewasa harus menghindari penggunaan dosis tunggal 32 mg (BPOM RI, 2013).

Selain penggunaan ondansetron, terapi mual dan muntah yang lain adalah metoklopramid. *Medicines Evaluation Board (MEB)* di Belanda, penggunaan metoklopramid pada anak-anak dibatasi karena meningkatnya jumlah laporan gejala ekstrapiramidal. MEB mengatakan metoklopramid hanya digunakan untuk pengobatan mual dan muntah berat yang tidak diketahui penyebabnya, atau jika pengobatan dengan obat lain tidak efektif atau tidak memungkinkan. MEB mengatakan ada alternatif lain yang lebih baik daripada metoklopramid, misalnya, domperidon yang merupakan pilihan dalam mengobati mual muntah setelah operasi pada anak-anak karena risiko efek

ekstrapiramidal lebih rendah dibandingkan dengan metoklopramid (BPOM RI, 2007).

Berdasarkan data penggunaan terapi mual dan muntah pasca operasi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya, diketahui terdapat berbagai jenis obat antiemetik yang digunakan seperti ondansentron, metoklopramid, dan domperidon. Ketiga obat tersebut memiliki efek samping yang mungkin terjadi. Ondansentron dapat menimbulkan nyeri kepala, konstipasi (kesulitan buang air besar), serta gangguan irama jantung yaitu pemanjangan QT, sedangkan metoklopramid dan domperidon menimbulkan efek ekstrapiramidal, sedasi, diare, depresi CNS, dan agitasi (Gordon, 2003; Dipiro *et al*, 2015; Rowshan *et al*, 2015). Dosis yang digunakan untuk terapi mual dan muntah bervariasi, baik tunggal maupun kombinasi. Oleh karena itu, dalam penggunaan obat antiemetik sebelum operasi atau saat pembedahan akan berakhir harus diperhatikan kondisi pasien dalam kaitannya dengan jenis obat, penyesuaian dosis, frekuensi serta lama penggunaan, rute pemakaian dan peluang efek samping obat serta interaksi obat potensial sehingga diperlukan adanya penelitian tentang studi penggunaan obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya sebagai upaya masukan dalam rangka optimalisasi terapi.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana profil penggunaan obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengkaji studi penggunaan obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

- a. Mengkaji jenis, dosis, frekuensi penggunaan, penggunaan secara tunggal maupun kombinasi, serta *outcome terapi* obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.
- b. Mengidentifikasi *Drug Related Problem* yang mungkin terjadi pada pemberian obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan gambaran mengenai pola penggunaan dan masalah yang terkait dari penggunaan obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya sehingga dapat digunakan sebagai sumber informasi penelitian.

1.4.1 Bagi Institusi

Data yang dihasilkan diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi tenaga kesehatan terkait penggunaan obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Tentang PONV (*Post Operative Nausea and Vomiting*)

2.1.1 Definisi

Mual (*nausea*) adalah sensasi subyektif yang tidak menyenangkan dengan perasaan ingin muntah atau *retching* (Gordon, 2003). Mual biasanya diikuti dengan muntah tetapi tidak selalu akan menjadi muntah, walaupun mual dan muntah terjadi melalui jalur saraf yang sama. Mual sering disertai dengan keringat dingin, pucat, hipersalivasi, hilangnya tonus gaster, kontraksi duodenum, dan refluks isi intestinal ke dalam gaster meskipun tidak selalu disertai muntah.

Muntah (*emesis / vomiting*) adalah suatu gerakan ekspulsi yang kuat dari isi lambung dan gastrointestinal melalui mulut. Muntah merupakan hasil dari sebuah refleks yang kompleks dan kombinasi dari sistem saraf otonom (simpatis dan parasimpatis) dan sistem saraf motorik dengan eferen berasal dari pusat muntah yang diteruskan ke nervus vagus dan neuron motorik yang mempersarafi otot-otot intraabdominal. Proses muntah dimulai dengan inspirasi dalam dan terjadi gerakan retroperistaltik yang mendorong isi usus kecil ke bagian atas ke dalam gaster dan terjadi peningkatan salivasi. Glottis menutup untuk memproteksi jalan nafas, terjadi tahan nafas serta sfinkter gaster dan esophagus akan berelaksasi. Otot-otot dinding abdomen dan toraks berkontraksi dan diafragma akan turun dengan cepat sehingga meningkatkan tekanan intraabdominal serta isi gaster akan

diejeksikan ke dalam esophagus dan akhirnya keluar melalui mulut (Gordon, 2003).

PONV adalah perasaan mual muntah yang dirasakan dalam 24 jam setelah prosedur anestesi dan pembedahan serta komplikasi atau efek samping yang sering terjadi setelah operasi yang menggunakan *general* anestesi atau anestesi umum (Apfel *et al*, 2002). Kejadian PONV terjadi berkisar 20–30% dari seluruh pembedahan umum dan lebih kurang 70–80% pada kelompok risiko tinggi. PONV bagi pasien dirasakan amat mengganggu sehingga PONV sering disebut sebagai *the big little problem* dan pasien lebih sering mengeluhkan masalah PONV daripada nyeri setelah operasi (Ku dan Ong, 2003). Selain itu, PONV dapat menimbulkan komplikasi medik, efek psikologis, menghambat proses terapi secara keseluruhan sehingga menurunkan tingkat kesembuhan pasien pasca operasi dan memberi dampak beban ekonomi (Farid *et al*, 2005; Thomas, 2005). Bahaya lain yang dapat terjadi adalah dehidrasi, gangguan elektrolit, jahit luka operasi menjadi tegang dan kemungkinan terjadi dehisensi, hipertensi, peningkatan resiko terjadinya aspirasi paru karena menurunnya reflek jalan nafas, dan terjadi ulserasi mukosa lambung (Faranak *et al*; 2001).

2.1.2 Patofisiologi Nausea dan Vomiting

Secara umum mual dan muntah terdiri atas 3 (tiga) fase, yaitu :

1. Nausea (mual)

Merupakan sensasi psikis yang ditimbulkan akibat rangsangan pada organ – organ dalam, labirin (organ keseimbangan) atau emosi dan tidak selalu diikuti oleh *retching* atau muntah.

2. *Retching* (*maneuver* awal untuk muntah)

Merupakan fase dimana terjadi gerak nafas pasmodik dengan glottis tertutup, bersamaan dengan adanya usaha inspirasi dari otot dada dan diafragma sehingga menimbulkan tekanan intratoraks yang negatif.

3. Regurgitasi/*Emesis* (pengeluaran isi lambung/usus ke mulut)

Terjadi bila fase *retching* mencapai puncaknya yang ditandai dengan kontraksi kuat otot perut, diikuti dengan bertambah turunnya diafragma, disertai penekanan mekanisme antirefluks. Pada fase ini, pilorus dan antrum berkontraksi, fundus dan eksofagus berelaksasi dan mulut terbuka.

(Dipiro *et al*, 2008)

Jalur alamiah dari muntah belum sepenuhnya dimengerti namun beberapa mekanisme patofisiologi diketahui menyebabkan mual dan muntah telah diketahui. Pada umumnya disepakati bahwa pusat muntah yang terletak di lateral formatio retikuler medulla, bertanggung jawab terhadap kontrol dan koordinasi mual dan muntah. Di pusat muntah ini terjadi interaksi yang kompleks antara formasio retikuler, nukleus traktus solitarius, dan beberapa nukleus otonom tertentu khususnya nervus vagus. Pusat muntah ini juga menerima *input* aferen dari beberapa tempat yaitu :

- Reseptor di traktus gastrointestinal/nervus vagus, faring, ginjal, mediastinum, peritoneum dan genital
- Reseptor nyeri perifer/sistem spinoreticular (bertanggung jawab terhadap mual yang menyertai trauma)
- Nukleus traktus solitarius (terlibat dalam “*gag*” refleks)
- Sistem vestibular (terlibat dalam proses *motion sickness*) di telinga dan pusat penglihatan

- Korteks serebral, kortikal atas dan pusat batang otak
- *Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ)* di area postrema (Ho dan Chiu, 2005)

Kortikal atas dan sistem limbik dapat menimbulkan mual dan muntah yang berhubungan dengan rasa, penglihatan, aroma, memori dan perasaan takut yang tidak nyaman (Zainumi, 2009). Nukleus traktus solitarius dapat juga menimbulkan mual dan muntah dengan perangsangan simpatis dan parasimpatis melalui perangsangan jantung, saluran billiaris, saluran cerna dan saluran kemih (Morgan *et al*, 2013). Sistem vestibular dapat dirangsang melalui pergerakan tiba-tiba yang menyebabkan gangguan pada vestibular telinga tengah (Rahman dan Beattie, 2004).

Sensor utama stimulus somatik berlokasi di usus dan CTZ. Stimulus emetik dari usus berasal dari dua tipe serat saraf aferen vagus.

- a. Mekanoreseptor : berlokasi pada dinding usus dan diaktifkan oleh kontraksi dan distensi usus, kerusakan fisik dan manipulasi selama operasi.
- b. Kemoreseptor : berlokasi pada mukosa usus bagian atas dan sensitif terhadap stimulus kimia.

(Rahman dan Beattie, 2004)

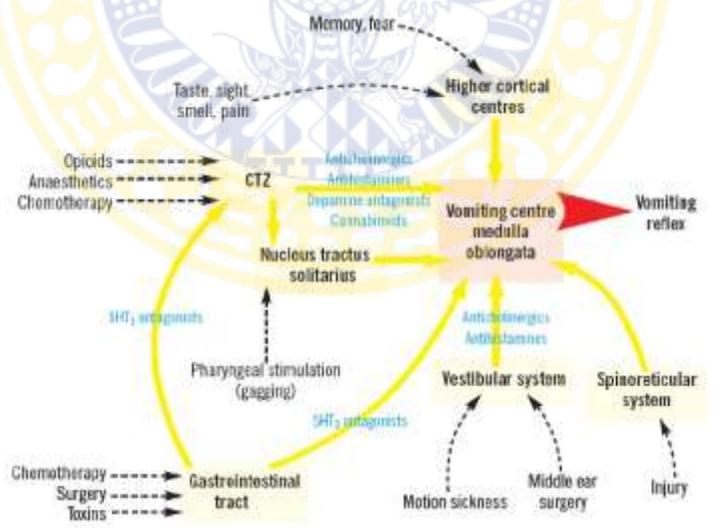
Neurokimia dari pusat muntah sangat rumit dengan kurang lebih 40 neurotransmitter ikut terlibat, namun hanya dua yang diyakini memegang peranan penting, yaitu asetilkolin dan histamin, sehingga obat-obat yang dapat mengantagonis zat-zat ini mempunyai efek sentral terhadap PONV. CTZ adalah suatu kelompok sel yang terletak dekat dengan area postrema di dasar ventrikel keempat. Daerah ini sangat banyak vaskularisasinya dan

terletak di luar sawar darah otak sehingga membuat daerah ini sangat rentan terhadap obat-obat dan toksin yang bersirkulasi sehingga memberikan efek yang sangat besar terhadap aktifitas pusat muntah. CTZ juga sensitif terhadap stimulus sistemik dan berkaitan dengan kontrol tekanan darah, asupan makanan dan tidur. Dua neurotransmitter penting yang terletak di CTZ adalah dopamin dan 5-HT₃ sehingga setiap obat yang dapat mengantagonis neurotransmitter ini akan memberikan efek secara tidak langsung terhadap pusat muntah untuk mengurangi mual dan muntah. Selain dua neurotransmitter penting (dopamin dan 5-HT₃) tersebut, reseptor opioid dan neurokinin-1 (NK-1) juga dapat dijumpai di CTZ. Nukleus tractus solitarius mempunyai konsentrasi yang tinggi pada enkepalin, histaminergik, dan reseptor muskarinik kolinergik. Reseptor-reseptor ini mengirim pesan ke pusat muntah ketika di rangsang. Sebenarnya reseptor NK-1 juga dapat ditemukan di pusat muntah. Pusat muntah mengkoordinasi impuls ke vagus, frenik, dan saraf spinal, pernafasan dan otot-otot perut untuk melakukan refleks muntah (Ho dan Chiu, 2005).

Fisiologi PONV melibatkan stimulasi perifer melalui saraf kranial CN VIII (akustik-vestibular), CN IX (glossopharyngeal), CN X (vagus) dan refleks GI. *Input* aferen ke daerah postrema terjadi melalui glossopharingeus dan saraf vagal. Daerah CNS terkait dengan aktivitas vasomotor, keseimbangan dan respirasi yang terletak di dekat pusat muntah. Stimulasi dan pelepasan bahan kimia emetogenik dari CNS pusat muntah merangsang pernafasan, vasomotor dan pusat saliva. Hal ini menyebabkan respon dari perut, kerongkongan, diafragma dan otot-otot perut,

sehingga reaksi fisiologi seperti air liur, keringat, takikardia, disritmia jantung, pusing dan *motion sickness* yang sering diamati dengan PONV. Blokade reseptor pusat dan refleks perifer dihipotesiskan menjadi mekanisme kerja antiemetik yang saat ini digunakan (Donnerer, 2003).

Dengan beberapa reseptor pada CNS yang dapat menyebabkan PONV, terapi antiemetik tunggal belum dapat 100% efektif untuk semua pasien dan semua jenis pembedahan. Dibandingkan dengan mual dan muntah akibat induksi kemoterapi (CINV), etiologi PONV lebih kompleks, multifaktorial serta melibatkan faktor resiko pasien, anestesi serta bedah terkait. Salah satu tujuan dari terapi antiemetik yang secara efektif dapat mencegah dan / atau mengobati PONV adalah menentukan efektivitas dan keamanan interaksi antiemetik serta mengurangi risiko pasien yang dapat menyebabkan PONV (Donnerer, 2003).



Gambar 2. 1 Patofisiologi mual dan muntah (Sayana, 2012)

2.1.3 Faktor Risiko PONV

Faktor – faktor yang berhubungan dengan PONV yaitu :
(Lobato *et al*, 2008; Morgan *et al*, 2013)

1. Faktor pasien :

a. Usia muda

Insidensi PONV pada bayi sebesar 5%, pada usia dibawah 5 tahun sebesar 25%, pada usia 6-16 tahun sebesar 42-51% dan pada dewasa sebesar 14-40%.

b. Wanita

Wanita akan mengalami PONV 2-4 kali lebih mungkin dibandingkan laki-laki, kemungkinan karena hormon pada perempuan

c. Obesitas

Dilaporkan bahwa pada pasien dengan obesitas lebih mudah terjadi PONV karena adiposa yang berlebihan sehingga penyimpanan obat-obat anestesi atau produksi estrogen yang berlebihan oleh jaringan adiposa, peningkatan residu volume lambung atau peningkatan refluks esofagus serta kandung empedu dan penyakit saluran pencernaan pada pasien obesitas

d. Adanya riwayat PONV atau *motion sickness*

Terjadi peningkatan kejadian PONV tiga kali lipat pada pasien dengan riwayat PONV atau *motion sickness*

e. Riwayat tidak merokok

Sebagian besar pasien dengan riwayat merokok memiliki kejadian PONV yang lebih kecil dibandingkan pasien dengan riwayat tidak merokok dikarenakan mungkin pengaruh sensitisasi terhadap nikotin dan zat karsinogen

lainnya dalam rokok. Rokok tembakau diduga menginduksi enzim pada liver / hati yaitu CYP1A2 P450.

f. Kecemasan

Kecemasan dapat menyebabkan PONV karena terjadi hiperventilasi, menelan udara dan mekanisme α 1-adrenergik yang dapat meningkatkan level plasma epinefrin dan norepinefrin

g. Penyakit saluran pencernaan

h. Terapi kombinasi (seperti kemoterapi, radioterapi)

i. Kelainan metabolik (seperti diabetes mellitus, uremia, ketidakseimbangan elektrolit baik natrium maupun kalium)

j. Kehamilan

Adanya variasi hormonal estrogen atau progesteron yang terjadi selama kehamilan (hiperemesis gravidarum) meningkatkan kejadian PONV

2. Faktor pembedahan :

a. Tipe operasi yang merupakan resiko tinggi untuk terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV) seperti operasi plastik, mata, mulut, THT, gigi, kepala dan leher, payudara, ortopedi *shoulder* / bahu, laparoskopi, ginekologi, dan pada pasien-pasien anak dengan operasi khusus seperti operasi strabismus dan hernia, adenotonsilektomi, *orchiopexy* serta operasi penis.

b. Lamanya waktu atau durasi operasi dapat meningkatkan lamanya pemaparan obat-obat anestesi. Setiap 30 menit penambahan waktu operasi, risiko PONV meningkat hingga 60%.

3. Faktor anestesi :

Faktor anestesi yang berpengaruh pada kejadian PONV termasuk premedikasi, tehnik anestesi, pilihan obat anestesi (nitrous oksida, volatile anestesi, obat induksi, opioid, dan obat-obat reversal), status hidrasi, nyeri pasca operasi, dan hipotensi selama induksi dan operasi adalah resiko tinggi untuk terjadinya PONV

a. Premedikasi

Atropin memperpanjang pengosongan lambung dan mengurangi tonus esofageal. Opioid yang diberikan sebagai obat premedikasi pada pasien dapat meningkatkan kejadian PONV karena opioid sendiri mempunyai reseptor di CTZ, namun berbeda dengan efek obat golongan benzodiazepin sebagai anti cemas, obat ini juga dapat meningkatkan efek hambatan dari GABA dan menurunkan aktifitas dari dopaminergik, dan pelepasan 5-HT₃ di otak.

b. Obat anestesi inhalasi

Anestesi general dengan obat inhalasi anestesi berhubungan erat dengan muntah pasca operasi. PONV yang berhubungan dengan obat inhalasi anestesi muncul setelah beberapa jam setelah operasi, walaupun ini sesuai dengan lamanya pasien terpapar dengan obat tersebut (Wallenborn et al, 2006). Kejadian PONV paling sering terjadi setelah pemakaian nitrous oksida (N₂O). Nitrous oksida ini langsung merangsang pusat muntah dan berinteraksi dengan reseptor opioid. Nitrous oksida juga masuk ke rongga-rongga pada operasi telinga dan saluran cerna, yang

dapat mengaktifkan sistem vestibular dan meningkatkan pemasukan ke pusat muntah.

Eter dan siklopropana merupakan salah satu agen inhalasi yang paling bersifat emetogenik. Dilaporkan terjadinya PONV bisa mencapai 75% - 80%. Pengaruhnya akan lebih nyata bila konsentrasi inspirasi ditinggikan atau digunakan dalam jangka lama. Oleh karena itu, eter harus dihindari, tetapi bila harus dipergunakan maka harus dengan konsentrasi yang rendah dengan periode waktu yang pendek.

c. Obat anestesi intra vena

Propofol tampaknya juga memiliki sifat antiemetik intrinsik, kemungkinan melalui antagonis dopamin D2 reseptor. Propofol dapat digunakan dalam terapi mual dan muntah yang refrakter pada pasien yang mendapat kemoterapi. Jika digunakan dalam induksi dan pemeliharaan (TIVA), maka propofol dapat menurunkan insidens PONV. Efek antiemetik propofol paling nyata pada periode post operatif dini. Propofol yang digunakan hanya untuk induksi saja tidak banyak berpengaruh dalam pencegahan PONV. Total anestesi intravena (TIVA) dengan propofol merupakan pilihan yang mahal, baik karena biaya propofol sendiri maupun peralatan yang digunakan. TIVA dengan propofol menunjukkan terjadinya penurunan PONV khususnya pada periode post operasi dini (Trameer, 1999).

d. Menghindari penggunaan reversal blokade neuromuskular.

Neostigmin akan meningkatkan salivasi, menurunkan tonus gaster dan esofagus, menurunkan pengeluaran asam lambung dan menurunkan motilitas gastrointestinal sehingga dapat menimbulkan mual dan muntah. Menghindari pemakaian obat-obat antikolinesterase pada akhir operasi dapat menurunkan insidens PONV tetapi hanya pada dosis lebih besar dari 2,5 mg neostigmin (Trameer, 1999).

e. Blok Regional anestesi

Merupakan teknik anestesi yang berguna dalam mencegah PONV. Jika digunakan dalam teknik tunggal maka opioid dapat dihindari sehingga akan menurunkan resiko PONV. Jika menggunakan kateter (misalnya epidural) maka opioid post operasi sebaiknya dihindari. Jika teknik regional dikombinasi dengan anestesi umum, maka penggunaan opioid dan N2O dapat dihindari sehingga teknik ini lebih baik daripada teknik anestesi umum dengan opioid. Namun demikian, pada teknik anestesi regional prinsip yang mendasar untuk mencegah PONV adalah menghindari terjadinya hipotensi dan menjamin hidrasi. Resiko PONV dengan anestesi umum akan meningkat 11 kali dibandingkan dengan teknik anestesi regional (Sinclair, 1999). Jadi, teknik anestesi yang dapat menurunkan kecemasan, dengan menggunakan baik premedikasi maupun kunjungan preoperatif yang baik, menghindari opioid dan nyeri dengan menggunakan analgesik alternatif, misalnya dengan anestesi regional atau lokal serta mengganti N2O dan agen inhalasi dengan total anestesi

intravena, menghindari obat reversal blok neuromuskuler, pasien dalam keadaan hangat, hidrasi yang baik, normotensi, maka semua ini cukup ideal untuk meminimalkan insidens PONV khususnya pada pasien-pasien yang beresiko tinggi.

f. Nyeri pasca operasi

Nyeri pasca operasi visceral dan nyeri pelvis dapat menyebabkan PONV. Nyeri dapat memperpanjang waktu pengosongan lambung yang dapat menyebabkan mual setelah pembedahan.

2.1.4 Skor Risiko PONV

Pemberian rutin profilaksis PONV pada semua pasien yang menjalani pembedahan tidak direkomendasikan, karena tidak semua pasien yang menjalani pembedahan akan timbul PONV. Dengan pemberian profilaksis PONV tersebut justru kadang-kadang menimbulkan efek samping dari obat sehingga biaya perobatan bertambah besar. Oleh sebab itu, kita harus selektif dalam memilih pasien-pasien yang berisiko untuk terjadinya PONV (Kim *et al*, 2007).

Telah banyak penelitian yang telah dibuat untuk mengidentifikasi faktor risiko untuk terjadinya PONV dan telah dikembangkan perhitungan untuk terjadinya PONV. Menentukan yang mendasari risiko PONV baik dikatakan rendah, sedang, tinggi dan sangat tinggi adalah penting bagi setiap populasi pasien tertentu dan prosedur pembedahan dalam membantu menentukan apakah diberikan profilaksis terapi antiemetik atau tidak, jika diberikan profilaksis terapi antiemetik maka terapi apa yang akan dipilih. Pasien dengan faktor risiko

PONV rendah tidak mendapatkan manfaat jika diberikan profilaksis terapi antiemetik. *Tramer* menyimpulkan bahwa ada risiko yang terbatas dari reaksi obat yang merugikan dengan sebagian besar intervensi antiemetik. Risiko ini diilustrasikan dengan konsep NNH.

Ketika dilakukan analisis acak, kontrol percobaan, kelompok kontrol plasebo diperlukan dalam studi antiemetik untuk menentukan dasar risiko PONV dari populasi pasien yang dilakukan percobaan. Kelompok plasebo dengan kejadian PONV awal yang tinggi menunjukkan bahwa populasi memiliki faktor risiko PONV tinggi. Sebaliknya, kelompok plasebo dengan kejadian PONV awal yang rendah menunjukkan bahwa kelompok studi mewakili populasi dengan faktor risiko PONV rendah. Tidak ada profilaksis antiemetik yang harus diberikan kepada pasien dengan faktor risiko PONV rendah. Sebaliknya, profilaksis antiemetik harus diberikan kepada pasien dengan faktor risiko sedang hingga faktor risiko PONV sangat tinggi.

Skor risiko PONV dan algoritma penatalaksanaan pengobatan telah diusulkan untuk membantu menentukan dasar risiko PONV. Data dari Koivuranta *et al* dikombinasikan dengan Apfel *et al* dalam mengembangkan skor risiko PONV ini. Sistem penilaian / skor risiko PONV ini sangat berguna, sederhana dan mudah diingat, diindikasikan terdapat 4 (empat) faktor awal dalam menentukan faktor risiko PONV yaitu jenis kelamin perempuan / wanita, riwayat PONV atau *motion sickness*, riwayat tidak merokok, dan riwayat penggunaan opioid pasca operasi untuk mengatasi nyeri. Jika terdapat total faktor risiko PONV 0, 1, 2, 3,

atau 4, maka dasar risiko PONV diperkirakan menjadi sekitar 10%, 20%, 40%, 60%, dan 80% (Donnerer, 2003).

Tabel II.1 Panduan dalam menentukan risiko PONV (Donnerer, 2003).

Faktor risiko	Total Faktor Risiko	% Kejadian PONV	Risiko PONV
	0	10	Rendah
Jenis kelamin perempuan / Wanita	1	21	Ringan
Riwayat PONV dan / atau <i>motion sickness</i>	2	39	Sedang
Riwayat tidak merokok	3	61	Tinggi
Penggunaan opioid pasca operasi	4	79	Sangat Tinggi

*Semakin tinggi kejadian PONV, semakin tinggi pula total faktor risiko

Berdasarkan evaluasi dari pasien rawat jalan yang menjalani prosedur pembedahan, *Sinclair* menemukan bahwa durasi pembedahan > 30 menit maka akan meningkatkan kemungkinan terjadinya PONV sebesar 59%. Prosedur pembedahan dengan menggunakan anestesi umum memiliki probabilitas PONV 11 kali dibandingkan dengan anestesi jenis lain.

Meskipun tersedia banyak skor faktor risiko PONV untuk pasien dewasa, hanya ada beberapa studi yang telah dilakukan secara eksklusif yang berfokus pada skor faktor risiko PONV untuk pasien anak-anak yang dapat disebut POVOC (*Postoperative Vomiting in Children*) skor. Hal ini penting karena

menunjukkan bahwa skor risiko PONV pasien dewasa jika digunakan untuk pasien anak-anak tidak memberikan kesimpulan yang bermakna. POVOC skor disederhanakan sebagai berikut dengan faktor risiko durasi operasi > 30 menit, usia > 3 tahun, operasi strabismus, dan riwayat positif PONV atau *motion sickness* dari orang tua maupun saudara kandung. Jika terdapat total faktor risiko PONV 0, 1, 2, 3, atau 4, maka dasar risiko PONV pada pasien anak-anak diperkirakan menjadi sekitar 9%, 10%, 30%, 55%, dan 70%.

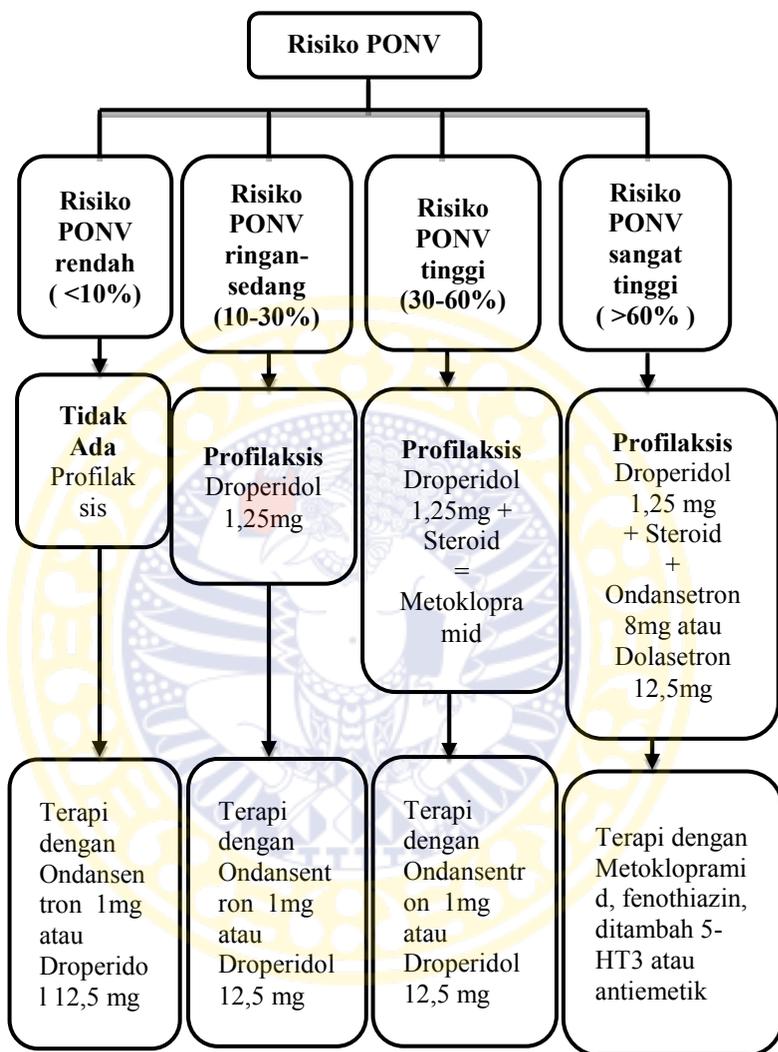
Kesimpulannya, sistem penilaian / skor dapat memberikan beberapa informasi pada probabilitas terjadinya PONV dan jelas dapat menunjukkan pasien yang memiliki risiko PONV tinggi. Akan tetapi semua evaluasi skor didasarkan pada anestesi umum dengan menggunakan teknik inhalasi.

2.1.5 Algoritma Terapi PONV

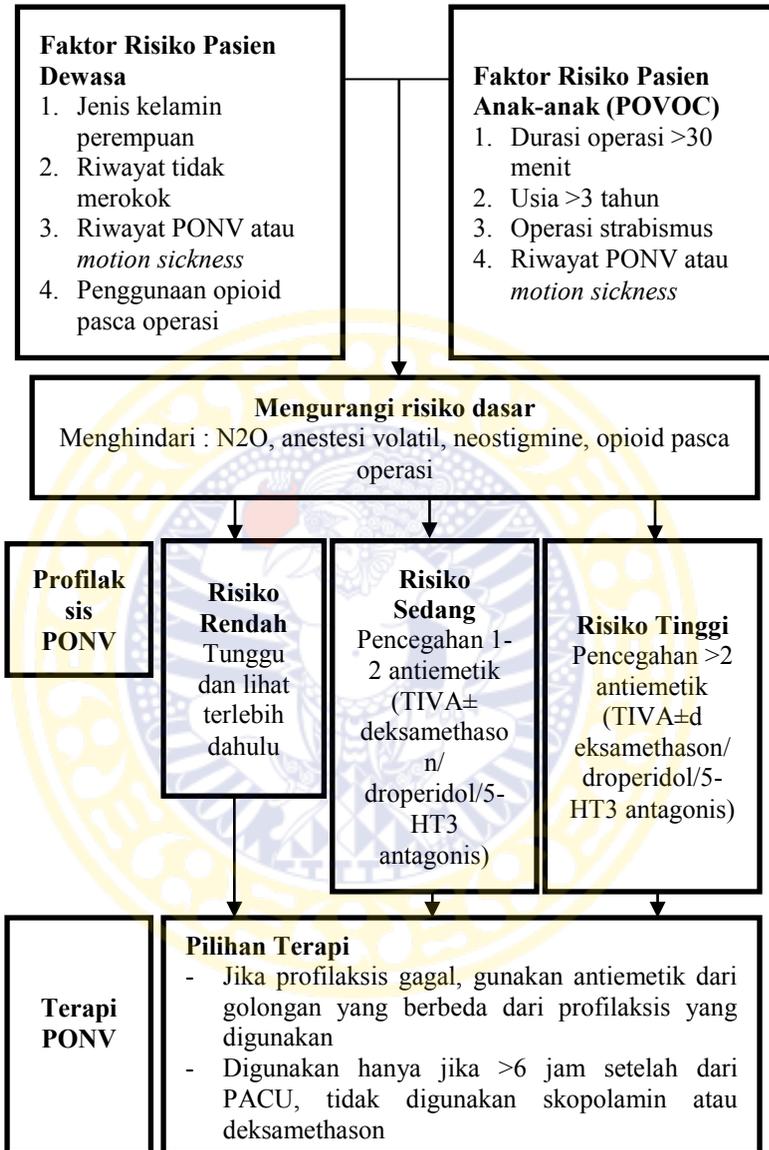
Menggunakan taksiran dasar risiko PONV sebagai langkah awal dan melalui sebuah logaritma, *Watcha* merekomendasikan jenis obat antiemetik untuk digunakan sebagai terapi dan pengobatan dari profilaksis PONV. Faktor risiko PONV rendah diartikan sebesar <10%, faktor risiko ringan-sedang sebesar 10-30%, faktor risiko tinggi sebesar 30-60%, dan faktor risiko sangat tinggi sebesar >60%. Selain faktor-faktor risiko PONV terkait pasien oleh Apfel *et al*, Gan menggunakan algoritma pencegahan atau pengobatan PONV bukan hanya faktor terkait pasien akan tetapi juga faktor yang terkait dengan pembedahan. Berdasarkan prediksi sistem skor dan algoritma PONV mereka, praktisi klinis dapat memilih menggunakan profilaksis terapi antiemetik atau

tidak, jika diberikan profilaksis terapi antiemetik maka terapi apa yang akan digunakan. Obat antiemetik yang dapat digunakan yaitu droperidol, deksametason, skopolamin, 5-HT3 ataupun kombinasi. Untuk pasien dengan risiko PONV rendah, tidak ada profilaksis antiemetik yang direkomendasikan.

Dikarenakan etiologi atau penyebab PONV yang kompleks atau bersifat multifaktorial, monoterapi antiemetik rutin untuk profilaksis belum 100% efektif bagi semua pasien dan semua jenis anestesi dan pembedahan. Kombinasi antiemetik dari golongan obat yang berbeda yang menghambat atau memblokir reseptor pusat muntah atau pendekatan multimodal mungkin diperlukan untuk meningkatkan efektivitas antiemetik dan / atau mengobati pasien dengan PONV yang berat. Dalam algoritma PONV, yang umumnya sering digunakan sebagai terapi PONV yaitu 5-HT3, kecuali untuk pasien anak-anak dan pasien dewasa yang memiliki risiko sedang – sangat tinggi (>60%) dapat digunakan terapi profilaksis kombinasi dari 5-HT3 tersebut (Donnerer, 2003).



Gambar 2.2 Diagram alir manajemen biava-efektifitas PONV (Watcha. 2000).



Gambar 2.3 Algoritma profilaksis dan terapi PONV (Gan *et al*, 2007).

2.1.6 Manajemen Terapi PONV

Etiologi PONV bersifat multifaktorial. Faktor-faktor resiko pasien, anestesi, pembedahan dan post operasi harus diidentifikasi. Profilaksis PONV secara universal tidak *cost-effective*. Identifikasi pasien dengan risiko PONV tinggi akan memberikan keuntungan bila dilakukan profilaksis. Untuk pasien dengan risiko PONV rendah tidaklah memerlukan profilaksis. Untuk pasien dengan risiko PONV sedang maka diberikan profilaksis dengan antiemetik tunggal atau kombinasi 2 obat dapat pula dipertimbangkan. Untuk pasien dengan faktor risiko tinggi maka dapat dipertimbangkan penggunaan kombinasi 2 atau 3 obat antiemetik. Bila terjadi kegagalan profilaksis PONV maka dianjurkan jangan diberikan terapi antiemetik yang sama dengan obat profilaksis, tapi pakai obat yang bekerja pada reseptor yang berbeda. Bila PONV timbul lebih dari 6 jam setelah pembedahan maka dapat digunakan terapi antiemetik apapun untuk profilaksis kecuali deksametason dan skopolamin transdermal. Tidak ada satu obatpun atau jenis obat yang secara efektif dapat sepenuhnya mengontrol PONV, hal ini disebabkan karena tidak ada satu obatpun yang dapat memblok semua jalur ke arah pusat muntah. Namun demikian karena PONV berasal dari banyak reseptor (multireseptor), maka terapi kombinasi lebih banyak dipakai saat ini (Habib *et al*, 2004).

2.1.6.1 Terapi Farmakologi

Sangat menarik dalam terapi farmakologi adalah obat-obat yang pada umumnya direferensikan sebagai antiemetik dan digunakan dalam manajemen PONV, ada yang memiliki efek lebih baik sebagai anti mual (*nausea*) dan kurang sebagai anti muntah,

ada pula yang mempunyai efek lebih baik sebagai anti muntah tapi kurang baik sebagai anti mual. Obat-obat yang dipergunakan dalam terapi PONV ada banyak jenisnya dengan efektivitas yang bervariasi dimana obat ini dikelompokkan berdasar tipe reseptor dimana obat ini bekerja, biasanya sebagai antagonis (Gardner, 1996).

Tabel II.2 Rekomendasi dosis profilaksis antiemetik untuk PONV pada pasien dewasa dan POVOC (Gordon, 2003; Dipiro *et al*, 2015; Rowshan *et al*, 2015).

Obat	Dosis Dewasa	Dosis Anak-Anak	Waktu Pemberian*	Efek Samping
Neurokinin-1 Antagonis Aprepitant**	40 mg peroral	Tidak ada anjuran digunakan untuk anak-anak	3 jam sebelum induksi	Konstipasi, diare, nyeri kepala/pusing
Kortikosteroid Deksametason	4 – 5 mg IV	150 mcg/kg sampai 5 mg	Saat induksi	Insomnia, agitasi, gangguan GI
Antihistamin Dimenhidrinat	1 mg/kg IV	0,5 mg/kg sampai 25 mg	Tidak ditentukan	Mulut kering, retensi urin
Serotonin Antagonis Dolasetron	12,5 mg IV 100 mg PO	350 mcg/kg sampai 12,5 mg	IV : Pada akhir pembedahan PO : 1 jam sebelum induksi	Nyeri kepala, konstipasi pemanjangan QT

Tabel II.2 Rekomendasi Dosis Profilaksis Antiemetik Untuk PONV Pada Pasien Dewasa dan POVOC (Gordon, 2003; Dipiro *et al*, 2015; Rowshan *et al*, 2015). (*Lanjutan*)

Obat	Dosis Dewasa	Dosis Anak-Anak	Waktu Pemberian*	Efek Samping
Granisetron	0,35 – 1,5 mg IV 25 mg PO	40 mcg/kg sampai 0,6 mg	IV : Pada akhir pembedahan PO : 1 jam sebelum induksi	
Ondansetron	4 mg IV 8 mg PO	50 – 100 mcg/kg sampai 4 mg	IV : Pada akhir pembedahan PO : 1 jam sebelum induksi	
Palonosetron**	0,075 mg IV	Tidak ada anjuran untuk pasien < 18 tahun	Saat induksi	
Tropisetron	2 mg IV	0,1 mg/kg sampai 2 mg	Pada akhir pembedahan	
Butyrofenon				
Droperidol****	0,625 – 1,25 mg IV	10 – 15 mcg/kg sampai 1,25 mg	Pada akhir pembedahan	Pemanjangan QT
Haloperidol	0,5–2 mg (IM/ IV)	***	Tidak ditentukan	Sedasi, konstipasi hipotensi
Antikolinergik				
Skopolamin	Patch Transdermal	***	4 jam sebelum pembedahan	Gangguan penglihatan mulut kering

Tabel II.2 Rekomendasi Dosis Profilaksis Antiemetik Untuk PONV Pada Pasien Dewasa dan POVOC (Gordon, 2003; Dipiro *et al*, 2015; Rowshan *et al*, 2015). (*Lanjutan*)

Obat	Dosis Dewasa	Dosis Anak-Anak	Waktu Pemberian*	Efek Samping
Fenothiazin				
Proklorperazin	5 – 10 mg IM atau IV 5 – 15 mg PO	***	IV : Pada akhir pembedahan PO : 1 jam sebelum induksi	Pemanjangan QT, sedasi
Prometazin**	6,25 – 25 mg IV	***	Saat induksi	Sedasi, EPS
Prokinetik-Benzamid				
Metoklopramid (tidak efektif sebagai agen tunggal)	10 – 20 mg IV	-	10 menit sebelum anestesi	Sedasi, diare, agitasi, EPS,
Domperidon	10 – 20 mg PO, maksimal 60 mg dalam 1 hari, 60 mg per rektal 4 – 8 jam sekali	-	Sebelum induksi	depresi CNS
* Berdasarkan rekomendasi dari kesepakatan panduan yang mungkin berbeda dari pembuat rekomendasi				
** Dianjurkan digunakan untuk PONV tetapi tidak termasuk kesepakatan panduan				
*** Dosis anak-anak tidak termasuk kesepakatan panduan				
****Menurut FDA (<i>Food and Drug Administration</i>) termasuk peringatan “ <i>black box</i> ”				

2.1.6.2 Terapi Non Farmakologi

Terapi farmakologi efektif untuk mengatasi mual dan muntah, akan tetapi dalam pemakaian semua terapi farmakologi memiliki efek samping yang dapat ditimbulkan. Dengan alasan tersebut, maka terapi non farmakologi dapat menjadi pertimbangan terapi mual dan muntah. Terapi non farmakologi merupakan pilihan untuk mengatasi PONV dikarenakan dapat meminimalisasi depresi aditif CNS dengan antiemetik dan zat anestesi. Terapi non farmakologi yang digunakan dalam mengatasi mual dan muntah yaitu pendekatan diet makanan, fisik dan psikologis. Pendekatan diet makanan lebih diutamakan untuk pengobatan mual dan muntah dalam kehamilan (NVP). Akupresur diidentifikasi sebagai salah satu terapi pencegahan PONV serta *motion sickness*. Akupresur pada pergelangan tangan dimungkinkan efektif dalam mencegah PONV setelah prosedur pembedahan pendek apabila digunakan sebelum terpapar zat anestesi (Dipiro *et al*, 2008). Akupunktur di tempat keenam pericardium (P6 *point*) (5 cm proksimal dari apeks palmar pergelangan tangan diantara flexor carpi radialis dan tendon palmaris longus) cukup efektif dalam terapi PONV awal (Gan, 2001). Hipnosis perioperatif juga menunjukkan terjadinya penurunan PONV pada operasi payudara (Enqvist, 1997). Akar jahe mempunyai sifat antiemetik tetapi dari penelitian yang sistematis hanya menunjukkan bukti-bukti keefektifan yang sama dengan metoklopramid dan tidak berbeda signifikan dengan placebo (Ernist, 2000).

2.2 Tinjauan Tentang Obat Antiemetik Pada PONV

2.2.1 Antikolinergik

Skopolamin adalah obat antikolinergik yang secara luas digunakan dan mencegah rangsangan di pusat muntah dengan memblok kerja dari asetilkolin di pada reseptor muskarinik di system vestibular. Skopolamin trasdermal dikatakan efektif dalam mengontrol PONV setelah operasi laparoskopi ataupun setelah pemberian morfin. Penelitian terbaru mengatakan bahwa skopolamin trasdermal memiliki efektifitas yang sama dengan ondansetron 4 mg dan droperidol 1,25 mg (Rahman and Beattie, 2004; Wallenborn, 2006; Fleisher, 2013; Morgan *et al*, 2013).

2.2.2 Antihistamin

Obat antihistamin yang digunakan diantaranya etanolamin (dimenhidrinat, difenhidramin) dan piperazin (siklizin, hidroksizin, meklizin). Obat ini (Prometazin dan Siklizin) memblok H1 dan reseptor muskarinik di pusat muntah. Obat ini mempunyai efek dalam penatalaksanaan PONV yang berhubungan dengan aktivasi sistem vestibular tetapi mempunyai efek yang kecil untuk muntah yang dirangsang langsung di CTZ. Kerugian yang utama adalah sedasi, mulut kering, gangguan penglihatan, retensi urin dan hambatan untuk keluar dari ruang pulih. (Rahman and Beattie 2004; Wallenborn, 2006; Morgan *et al*, 2013)

2.2.3 Metokloperamid, Domperidon dan Prometazin

Metokloperamid telah banyak digunakan dalam praktek klinis selama beberapa dekade. Obat ini menghambat reseptor dopamine D2 secara sentral (*vomiting center*, CTZ) dan perifer

(traktur gastrointestinal). Meskipun metokloperamid memiliki efek prokinetik, efek antiemetiknya tidak terlalu bermakna, dimana kurang lebih 50% penelitian menunjukkan bahwa metokloperamid tidak lebih efektif dari plasebo jika menggunakan dosis 10 mg. Sekarang metokloperamid mulai ditinggalkan karena efek antiemetiknya yang lemah. Penelusuran sistematis terhadap 66 penelitian menunjukkan bahwa metokloperamid tidak efektif untuk mencegah PONV pada pasien dewasa dan anak-anak dengan pemberian dosis yang biasa diberikan 10-20 mg (dewasa) dan 0,25 mg/kg (anak-anak). Dua penelitian terakhir menunjukkan bahwa pemberian metokloperamid dosis besar (20-50 mg) mungkin akan lebih bermakna (Fleisher, 2013). Metokloperamid lebih efektif jika diberikan segera setelah operasi selesai (Ho *et al*, 2008; Fleisher, 2013).

Domperidon bertindak dalam CTZ yang terletak di luar BBB. Dengan demikian, domperidon kurang cenderung menyebabkan efek samping terpusat dan memiliki insiden keseluruhan sekitar 5% sampai 10%. Namun, domperidone dikaitkan dengan interval QT yang berkepanjangan, aritmia jantung dan kematian yang mendadak. Domperidon tidak boleh digunakan untuk pasien dengan interval QT panjang atau obat lain yang dapat memperpanjang interval QT. Metokloperamid dan domperidon dapat menyebabkan hiperprolaktinemia, galaktorea dan ginekomastia.

Prometazin adalah antiemetik yang efektif dan memiliki durasi kerja yang panjang. Pemberian dengan dosis 12,5-25 mg pada akhir pembedahan efektif untuk penanganan PONV. Pemakaiannya terbatas karena efek sedasi dan keterlambatan untuk

keluar dari ruang pulih. Penggunaan prometazin dosis rendah (6,25 mg) menunjukkan efektifitas yang sama dan kurang menimbulkan sedasi.

2.2.4 Droperidol

Droperidol bekerja sebagai antagonis reseptor dopamin (D2) sentral, dan memiliki efektifitas yang sama dengan ondansetron jika diberikan sebagai profilaksis PONV. Droperidol dilaporkan lebih efektif jika diberikan pada akhir pembedahan dibandingkan jika diberikan pada saat induksi. Pada dosis intravena $\leq 1,25$ mg, insiden efek samping system saraf pusat sebanding dengan ondansetron. Dosis 0,625 mg efektif bila dibandingkan dengan plasebo, meskipun dosis 1,25 mg dikatakan dapat menambah efikasi obat (Ho *et al*, 2008; Fleisher, 2013).

Pada tahun 2001, Food and Drug Administration (FDA) Amerika serikat mengeluarkan peringatan tentang penggunaan droperidol berdasarkan penemuan insiden pemanjangan interval QT dan torsades pointes pada penggunaan droperidol. Hal ini menimbulkan larangan penggunaan droperidol di beberapa negara. Namun, dosis yang digunakan untuk mencegah dan mengobati PONV lebih kecil daripada dosis yang menimbulkan aritmia jantung. Dosis minimum yang disarankan oleh FDA adalah 2,5 mg, sedangkan dosis yang rutin digunakan sebagai antiemetik adalah 0,625-1,25 mg, lebih kecil dari dosis yang dianjurkan oleh FDA.

2.2.5 Haloperidol

Haloperidol saat ini sudah mulai dibahas dan digunakan dalam penanganan PONV. Selain efeknya sebagai obat antipsikotik yang sudah diketahui, Haloperidol juga dikatakan

efektif sebagai antiemetik pada mual dan muntah yang terjadi pada penggunaan opioid. Hal ini akibat kerja Haloperidol secara sentral pada reseptor dopamin (D2). Haloperidol saat ini digunakan sebagai obat antiemetik pertama pada perawatan pasien paliatif. Pada pasca operasi setelah anestesi umum, haloperidol dikatakan efektif dan dapat ditoleransi dengan baik jika diberikan sebagai profilaksis maupun sebagai terapi. Pada penelitian terbaru dikatakan penggunaan haloperidol yang efektif untuk PONV yang terjadi setelah anestesi spinal, termasuk pada penggunaan opioid intratekal. Haloperidol efektif menurunkan insiden PONV tergantung pada dosis yang diberikan, namun dikatakan dengan dosis 2 mg sudah dapat menurunkan insiden PONV (Gan, 2006). Bahkan pada satu penelitian dikatakan bahwa Haloperidol 1 mg memiliki efektifitas dan keamanan yang sama dengan ondansetron 4 mg untuk profilaksis PONV (Parlow, 2004).

2.2.6 Deksametason

Deksametason merupakan salah satu obat yang juga menunjukkan efektifitas untuk menurunkan kejadian PONV. Mekanisme kerjanya berhubungan dengan hambatan pada sintesa prostaglandin dan rangsangan pada pelepasan endorphin yang menghasilkan peningkatan *mood* dan perasaan sehat. Pemberian deksametason profilaksis secara intravena untuk pencegah PONV paling baik jika diberikan pada saat induksi dibandingkan jika diberikan pada akhir pembedahan karena deksametason memiliki onset yang lambat sekitar 2 jam. Waktu paruh yang panjang antara 36-72 jam akan memperpanjang efek antiemetiknya sampai lebih dari 24 jam pasca operasi. Pada dewasa, dosis 8-10 mg (1 atau 1,5

mg/kg IV pada anak-anak) dikatakan efektif untuk mencegah emesis (Ku and Ong, 2003; Ho *et al*, 2008; Rosow and Haspel, 2008).

Pada 17 penelitian meta analisis, deksametason dilaporkan efektif untuk *late* PONV. Tidak ada efek samping yang dilaporkan pada penggunaan deksametason dosis tunggal untuk profilaksis PONV. Obat ini juga menurunkan motilitas lambung dan rangsangan aferen di pusat muntah, efek samping yang sering terjadi pada obat ini adalah pandangan kabur, retensi urine, mulut kering, drowsiness (Gan, 2003; Rahman and Beattie, 2004; Wallenborn, 2006; Morgan *et al*, 2013).

2.2.7 Hydroxytryptamine type 3 receptor antagonist (5-HT₃ reseptor antagonist)

Antagonis reseptor 5-HT₃ secara umum lebih unggul dibandingkan dengan obat antiemetik tradisional yang biasa digunakan, dalam hal keuntungan dan efek sampingnya. Nyeri kepala, *dizziness*, nyeri perut dan peningkatan enzim hepar adalah efek samping utama yang disebutkan dalam literatur (Ho *et al*, 2008).

Ondansetron memiliki efek anti muntah yang lebih baik daripada efek anti mualnya. Obat ini efektif bila diberikan pada saat akhir pembedahan. Efek ondansetron timbul dengan berikatan dengan reseptor 5-HT₃ di CTZ dan vagal aferen di traktus gastrointestinal. Karena efek sampingnya yang ringan terutama efek ondansetron yang kurang menimbulkan sedasi, membuat ondansetron merupakan pilihan untuk operasi rawat jalan (Gan, 2003; Wallenborn, 2006; Morgan *et al*, 2013).

Saat ini telah tersedia beberapa antagonis reseptor 5-HT₃, yaitu ondansetron, granisetron dan dolasetron. Tidak terdapat perbedaan efek samping diantara obat-obat ini jika dosis yang digunakan tepat. Ondansetron 4 mg intravena dilaporkan merupakan dosis optimal untuk mencegah PONV dan harus diberikan pada akhir pembedahan. Ondansetron memiliki waktu paruh yang singkat 3-4 jam dan akan kurang efektif jika diberikan pada saat induksi. Dosis Ondansetron 4-8 mg IV sangat efektif untuk menurunkan kejadian PONV. Sebagai profilaksis dosis 1-8 mg IV sangat efektif dalam penanganan PONV. Dolasetron adalah antagonis reseptor 5-HT₃ yang sangat selektif. Dolasetron akan cepat dipecah menjadi metabolit aktif, hidrodolasetron, yang memiliki waktu paruh kurang lebih 8 jam, dan dosis optimalnya adalah 1,25 mg intravena. Waktu pemberian dolasetron memiliki sedikit pengaruh jika digunakan sebagai obat pencegahan. Granisetron, palanosetron, tropisetron dan ramosetron adalah antagonis reseptor 5-HT₃ lainnya yang juga memiliki efektifitas yang sama. Semua obat pada kelompok ini juga dapat menyebabkan pemanjangan interval QT (Parlow, 2004; Morgan *et al*, 2013).

2.2.8 Obat-Obat Lainnya

Efedrin merupakan obat simpatomimetik yang bekerja secara tidak langsung dan memiliki efek antiemetik yang mirip dengan droperidol atau propofol jika digunakan untuk pencegahan PONV. Efeknya dalam menangani mual berhubungan dengan kemampuannya dalam menangani hipotensi, terutama setelah anestesi spinal atau epidural. Klonidin merupakan agonis α 2-

adrenergik. Kemampuannya sebagai analgetika yang dapat menurunkan kebutuhan opioid dan aliran simpatis merupakan dasar efek anti emetik yang dimilikinya. Namun hanya sedikit penelitian yang menjelaskan peranan klonidin dalam PONV dan sampai saat ini masih diperdebatkan.

2.2.9 Adjuvant Terapi

Ada berbagai pendekatan yang sederhana dan nonfarmakologi yang dapat digunakan untuk mencegah PONV. Pada pasien yang akan dilakukan anestesi umum, pemberian cairan yang adekuat perioperatif akan dapat menurunkan PONV. Pemberian oksigen tambahan juga dilaporkan dapat menurunkan kejadian PONV. Setelah reseksi kolon, pemberian oksigen 80 % (tanpa N₂O) yang diberikan intraoperatif dikatakan dapat menurunkan PONV secara signifikan. Konsentrasi oksigen yang tinggi akan kurang menyebabkan distensi usus yang akhirnya akan menurunkan pelepasan 5-HT. Pemberian oksigen tambahan juga akan mengatasi iskemia usus akibat splanik hipoperfusi yang bisa diakibatkan oleh manipulasi pembedahan. Konsekuensi terjadinya iskemia usus adalah pelepasan 5-HT dan faktor emetogenik lainnya dari usus (Ho *et al*, 2008).

Karena penyebab PONV adalah multifaktorial dan ada beberapa reseptor yang terlibat dalam patogenesis PONV, semakin banyak perhatian terhadap efikasi kombinasi antiemetik yang bekerja pada titik reseptor yang berbeda. Beberapa penelitian telah membandingkan kombinasi dengan obat tunggal dalam profilaksis PONV. Kombinasi salah satu antagonis reseptor 5-HT₃ dengan droperidol, deksametason atau metokloperamid paling

sering digunakan dalam penelitian. Sebagian besar penelitian menunjukkan perbaikan profilaksis antiemetik dengan kombinasi obat dibandingkan dengan monoterapi. Karena efikasi antiemetik tergantung pada risiko dasar pasien, maka pasien dengan risiko sedang-tinggi paling diuntungkan dengan pemberian kombinasi antiemetik.

Pendekatan multifaktorial merupakan strategi yang paling berhasil menurunkan insiden PONV terutama pada pasien risiko tinggi. *Habib dkk* menemukan bahwa penggunaan tripel antiemetik dengan ondansetron dan droperidol pada pemakaian propofol berhubungan dengan insiden PONV yang lebih rendah dan kenyamanan pasien yang lebih baik dibandingkan dengan antiemetik yang sama jika dikombinasikan dengan isofluran. Pada penelitian yang lebih besar, *Apfel dkk* mengevaluasi penggunaan tiga antiemetik (ondansetron 4 mg, droperidol 1,25 mg dan deksametason 4 mg) dan kombinasi tiga teknik anestesi (TIVA propofol, mengurangi pemakaian *nitrous oxide* dan mengganti remifentanyl dengan fentanyl) untuk profilaksis PONV. Hasil menunjukkan bahwa antiemetik dengan mekanisme kerja yang berbeda memiliki efek aditif daripada sinergis. Setiap antiemetik menurunkan risiko PONV sekitar 26%. Penggunaan TIVA propofol dibandingkan dengan penggunaan volatil, menurunkan risiko PONV sekitar 19%, sedangkan mengurangi penggunaan *nitrous oxide* menurunkan risiko sekitar 12 %. Jika kombinasi digunakan, maka efektifitas masing-masing obat tidak akan lebih baik daripada kombinasi.

2.3 Tinjauan Tentang *Drug Related Problem* (DRP)

2.3.1 Definisi DRP

DRP (*Drug Related Problems*) adalah kejadian yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien yang terlibat atau diduga terlibat terapi obat dan secara aktual ataupun potensial dapat mempengaruhi keluaran terapi (Cipolle *et al*, 2012).

2.3.2 Kategori DRP

Kategori DRP secara rinci menurut (Cipolle *et al*, 2012) adalah sebagai berikut:

- (1) Pemberian obat tanpa indikasi.
- (2) Kebutuhan terapi obat tambahan.
- (3) Pemberian obat tidak efektif untuk memberikan respon.
- (4) Dosis obat terlalu rendah untuk memberikan respon yang diharapkan.
- (5) Pemberian obat menyebabkan munculnya efek yang tidak dikehendaki.
- (6) Dosis obat terlalu tinggi dan ketidakpatuhan pasien

2.4 Tinjauan Tentang *Drug Utilization Study* (DUS)

Studi penggunaan obat atau *Drug Utilization Study* (DUS) menurut *World Health Organization* (WHO) adalah persepsan dan penggunaan obat yang mencakup pemasaran dan distribusi pada masyarakat yang dititikberatkan khususnya pada konsekuensi ekonomis, sosial, dan kesehatan. Dari definisi di atas dapat diketahui bahwa fokus dari studi penggunaan obat adalah untuk mengetahui faktor yang berpengaruh dan terlibat dalam persepsan, peracikan, pemberian, dan penggunaan obat. Tujuan umum dari

studi penggunaan obat adalah mengidentifikasi dan menganalisis masalah yang berkaitan dengan pengambilan keputusan dalam pengobatan. Pendekatan ini sebaiknya didasarkan pada tujuan dan kebutuhan penderita. Studi penggunaan obat dapat dilakukan secara kualitatif dan kuantitatif. Studi kualitatif digunakan untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan obat dengan cara mencari hubungan antara data persepsian dan alasan pemberian terapi. Sedangkan secara kuantitatif, dilakukan dengan cara mengumpulkan secara rutin data statistik dari penggunaan obat yang dapat digunakan untuk memperkirakan penggunaan obat pada suatu populasi berdasarkan usia, kelas sosial, morbiditas, dan karakteristik lainnya serta untuk mengidentifikasi adanya kemungkinan overutilization atau underutilization (Lee dan Bergman,2000).

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Uraian Kerangka Konseptual

Pembedahan ortopedi merupakan salah satu pembedahan yang memiliki risiko tinggi terjadinya PONV. Terjadinya PONV dalam pembedahan ortopedi dapat diakibatkan karena adanya peningkatan durasi pembedahan yang lama sehingga meningkatkan waktu paparan dengan obat anestesi yang bersifat emetogenik serta manipulasi pembedahan yang berlebihan dan juga dapat terjadi akibat dari faktor pasien yang melakukan pembedahan. Faktor pasien yang dimaksud adalah wanita, obesitas, kecemasan, tidak merokok, adanya riwayat PONV atau *motion sickness*. Selain itu, faktor anestesi juga merupakan penyebab terjadinya PONV. Faktor anestesi yang mempengaruhi terjadinya PONV diantaranya adalah premedikasi, teknik anestesi dan pilihan obat anestesi (*nitrous okside*, volatil anestesi, obat induksi intravena, opioid dan obat reversal pelumpuh otot) (Collins, 1996; Barash *et al*, 2001; Cole dan Schlunt, 2004; Ho *et al*, 2008; Morgan *et al*, 2013).

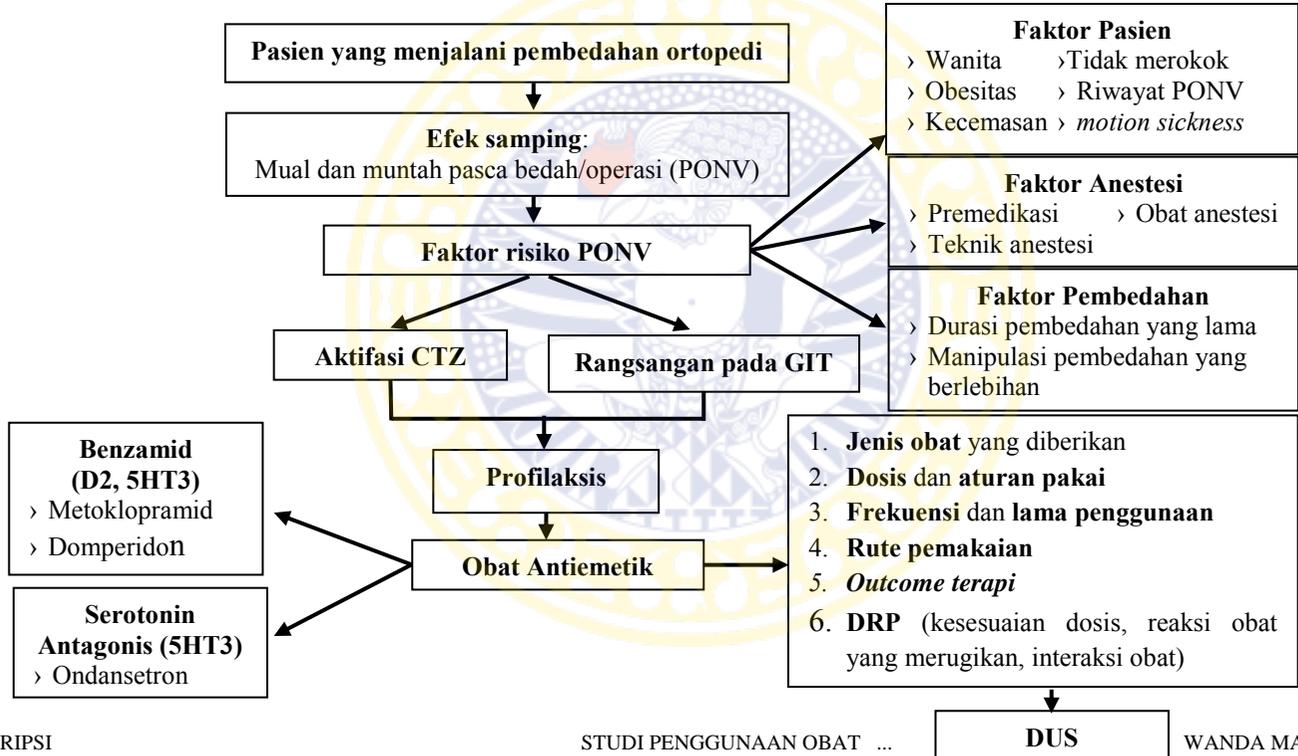
Faktor anestesi seperti obat-obatan anestesi, opioid dan faktor-faktor humoral yang dilepaskan selama pembedahan akan mengaktifkan CTZ, sedangkan faktor pembedahan seperti manipulasi pembedahan yang berlebihan akan mengaktifkan labirin dan traktus gastrointestinal. Dua neurotransmitter penting yang terletak di CTZ adalah dopamin (D2) dan 5-HT3 sehingga setiap obat yang dapat mengantagonis neurotransmitter ini akan

memberikan efek secara tidak langsung terhadap pusat muntah untuk mengurangi mual dan muntah yang terjadi.

Pemberian obat antiemetik sebagai profilaksis pada penderita yang diduga beresiko tinggi untuk terjadinya PONV memberikan hasil yang lebih baik (Kenny, 2003). Sebab PONV jika tidak ditangani dengan baik dapat mengakibatkan dehidrasi, ketidakseimbangan metabolisme, dan terjadi ulserasi mukosa lambung. Obat-obat antiemetik untuk mencegah PONV diantaranya antikolinergik (atropin, skopolamin), antihistamin (siklizin, difenhydramin, dimenhydrinat), butyrofenon (droperidol, haloperidol), fenothiazin (promethazin, proklorperazin), benzamid (metoklopramid, domperidon), serotonin antagonis (ondansetron) dan kortikosteroid (deksametason). Obat antiemetik golongan benzamid dan serotonin antagonis merupakan obat antiemetik yang paling sering digunakan dalam mengatasi insiden mual muntah pasca operasi (PONV). Akan tetapi, meskipun efektif mengatasi PONV dapat dimungkinkan terjadi efek samping dalam penggunaannya seperti kelemahan, mulut kering, sedasi, hipotensi, distonia dan gejala ekstrapiramidal bahkan terjadinya pemanjangan QT interval (Ho *et al*, 2008).

Dari penggunaan obat antiemetik dapat diketahui jenis dan dosis obat yang diberikan, aturan pemakaian, rute pemakaian, frekuensi dan lama penggunaan, *outcome terapi* serta *drug related problem* (DRP) yang mungkin terjadi. Oleh karena itu, diperlukan adanya penelitian terkait studi penggunaan obat (DUS) antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi untuk mengetahui terapi yang diberikan sudah rasional dan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

3.2 Skema Kerangka Konseptual



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif yang dilakukan secara *crosssectional-prospective*. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji jenis, dosis, frekuensi dan lama penggunaan, *outcome terapi*, identifikasi DRP serta analisis penggunaan obat antiemetik secara tunggal maupun kombinasi dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. Dalam penelitian ini peneliti tidak melakukan suatu tindakan atau perlakuan khusus terhadap pasien.

4.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Tempat penelitian di Instalasi Bedah Sentral, Ruang C1, Ruang H1, Ruang G2, Pav 3 dan Ruang I bedah Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. Penelitian ini dilaksanakan selama 1 bulan yaitu pada bulan April 2016.

4.3. Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh pasien yang menjalani pembedahan ortopedi di Instalasi Bedah Sentral Rumkital Dr. Ramelan.

4.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian adalah pasien yang menjalani pembedahan ortopedi di Instalasi Bedah Sentral Rumkital Dr. Ramelan yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria inklusi :

- a. Pasien yang menjalani pembedahan ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik sebagai profilaksis mual dan muntah pasca operasi pada bulan April 2016.

Kriteria eksklusi :

- a. Pasien yang menjalani pembedahan ortopedi tetapi tidak menerima terapi obat antiemetik sebagai profilaksis mual dan muntah pasca operasi
- b. Pasien yang meninggal saat menjalani pembedahan ortopedi
- c. Pasien yang pulang paksa karena tidak menghendaki untuk menjalani perawatan lebih lanjut
- d. Pasien yang menjalani pembedahan ortopedi dengan penyakit penyerta yang ganas seperti kanker tulang ganas.
- e. Rekam Medik Kesehatan (RMK) tidak jelas.
- f. Pasien Kelas I yang menjalani pembedahan ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik sebagai profilaksis mual dan muntah pasca operasi.
- g. Pasien yang menjalani pembedahan ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik sebagai profilaksis mual dan muntah pasca operasi akan tetapi menjalani operasi tidak melalui Departemen Bedah Sentral.

4.3.3 Perkiraan Besar Sampel

Besar sampel yang diambil sebagai data menggunakan metode *time limited sampling* pada periode waktu 1 April sampai 30 April 2016.

4.4. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah Lembar Pengumpul Data (LPD) berupa tabel.

4.5. Definisi Operasional Penelitian

- **Pasien:**
Pasien yang dimaksud adalah pasien yang menjalani pembedahan ortopedi dengan pemberian terapi obat antiemetik sebagai profilaksis mual dan muntah pasca operasi.
- **Identitas pasien:**
Merupakan data diri pasien yang berisi nama, usia, jenis kelamin yang diambil dari data rekam medis pasien.
- **Jenis obat:**
Golongan obat antiemetik yang diberikan sebagai profilaksis kepada pasien yang akan menjalani pembedahan ortopedi yang bertujuan untuk mengurangi mual dan muntah pasca operasi.
- **Rute pemakaian:**
Jalur yang digunakan untuk memasukkan obat ke dalam tubuh pasien misalnya per-oral dan parenteral.
- **Dosis obat:**
Jumlah obat atau formula obat yang diberikan atau dikonsumsi oleh pasien pada satu kali pemberian untuk mencapai efek terapeutik yang diharapkan.
- **Frekuensi penggunaan:**
Pengulangan atau banyaknya pemberian obat untuk pasien dalam satu hari pemakaian.

- Lama penggunaan:
Durasi waktu penggunaan obat pada pasien ketika berada di rumah sakit.
- *Drug related problem* (DRP):
DRP yang dimaksud adalah kejadian yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien terkait obat yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi, yaitu efek samping obat dan interaksi obat (Cipolle *et al*, 2012).

4.6. Tahap Pengumpulan Data

Tahapan pengumpulan data yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi:

1. Pengumpulan Rekam Medik Kesehatan (RMK) pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi.
2. Pencatatan data yang diperlukan ke dalam LPD. Data yang dicatat meliputi:
 - a. Nomor Rekam Medik Kesehatan (RMK)
 - b. Data demografi:
Nama atau inisial pasien, usia, jenis kelamin, tanggal MRS, tanggal dan jam operasi, berat badan, tinggi badan, jenis operasi ortopedi, riwayat penyakit, serta riwayat obat yang digunakan pasien.
 - c. Data terapi obat yang diterima:
Jenis obat, rute pemakaian, dosis, frekuensi penggunaan dan lama penggunaan.
 - d. *Outcome* terapi
Kejadian mual dan muntah

e. Catatan

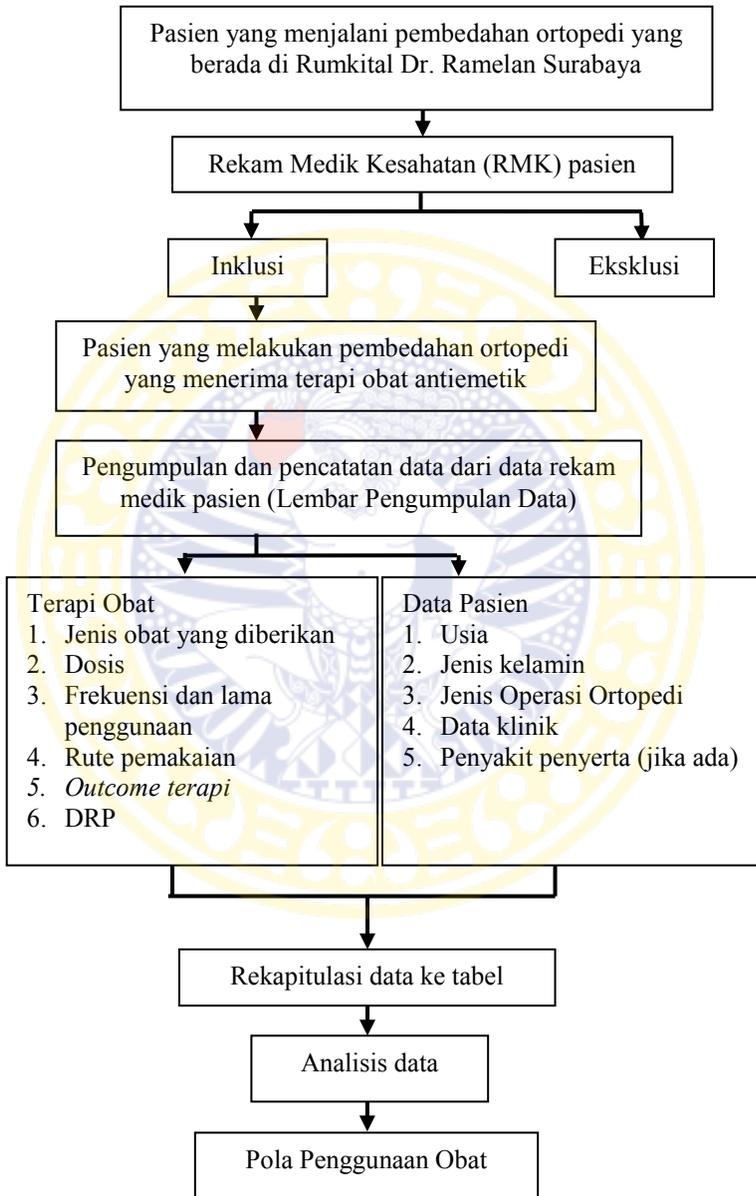
Faktor risiko PONV dan *DRP* yang dialami pasien.

4.7. Analisis Data

Analisis data dilakukan berdasarkan data yang didapat dari RMK, meliputi:

1. Mendeskripsikan jenis obat antiemetik berdasarkan golongan obat dan regimentasi obat meliputi rute pemakaian, dosis obat, frekuensi penggunaan dan lama penggunaan dalam bentuk tabel maupun diagram .
2. Mengkaji kaitan obat antiemetik yang diberikan dengan jenis operasi ortopedi serta *outcome terapi* pada pasien pasca bedah ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik sebagai profilaksis mual dan muntah pasca operasi.
3. Menganalisis *DRP* terkait penggunaan obat meliputi efek samping obat potensial dan interaksi obat potensial serta menganalisis keterkaitan faktor risiko dengan *outcome terapi* pada pasien pasca bedah ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik sebagai profilaksis mual dan muntah pasca operasi.

4.8 Bagan Kerangka Operasional

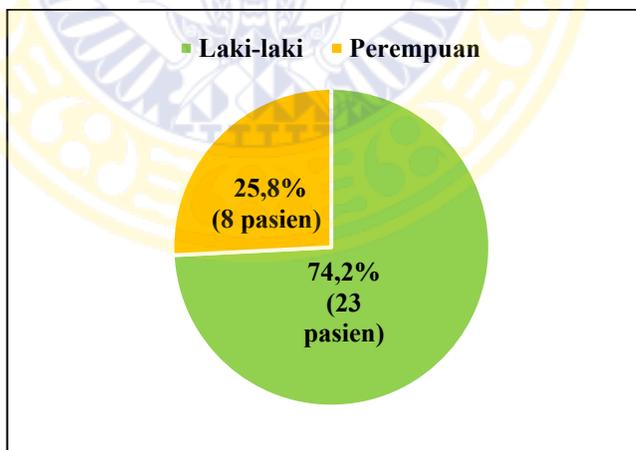


BAB V

HASIL PENELITIAN

5.1 Demografi Pasien

Dari penelitian yang telah dilakukan terhadap pasien yang menjalani pembedahan ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi di Instalasi Bedah Sentral Rumkital Dr. Ramelan Surabaya periode April 2016, diperoleh 31 pasien sebagai subyek penelitian. Untuk selanjutnya demografi pasien berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 5.1. Subyek penelitian sebagian besar berjenis kelamin laki-laki dengan presentase sebesar 74,2%. Sedangkan demografi pasien berdasarkan usia dapat dilihat pada Tabel V.1. Sebagian besar subyek penelitian berusia <40 tahun dengan presentase sebesar 51,6%.



Gambar 5.1 Diagram Jenis Kelamin Pasien Bedah Ortopedi yang Menerima Terapi Obat Antiemetik

Tabel V.1 Data Usia Pasien Bedah Ortopedi yang Menerima Terapi Obat Antiemetik

Usia (Th)	Jumlah Pasien	Presentase (%)
<40	16	51,6
40-60	8	25,8
>60	7	22,6

Keterangan:

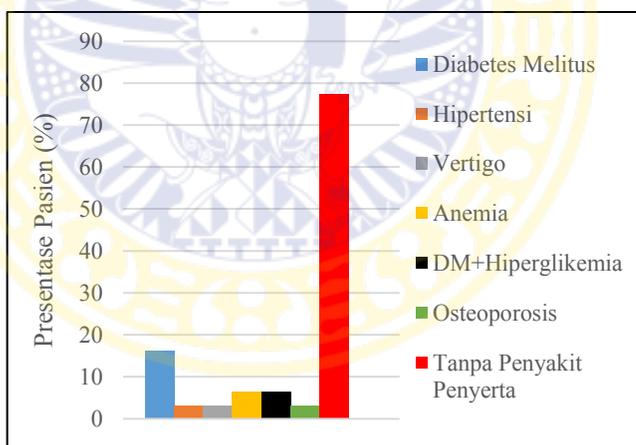
- Presentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 31
- Penentuan rentang usia pasien berdasarkan Saclarides, 2015

5.2 Penyakit Penyerta

Pasien yang menjalani pembedahan ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi di Instalasi Bedah Sentral Rumkital Dr. Ramelan Surabaya periode 1 – 30 April mempunyai penyakit penyerta. Penyakit penyerta dari pasien bedah ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik dapat dilihat pada Tabel V.2. Terdapat 7 (tujuh) pasien dari total 31 pasien yang memiliki penyakit penyerta. Sebagian besar penyakit penyerta yang dimiliki oleh pasien yaitu diabetes melitus dengan presentase sebesar 16,1% atau 5 (lima) pasien dari 7 (tujuh) pasien yang memiliki penyakit penyerta.

Tabel V.2 Penyakit Penyerta dari Pasien Bedah Ortopedi yang Menerima Terapi Obat Antiemetik

Penyakit Penyerta	Jumlah Pasien	Presentase (%)
Diabetes Melitus	5	16,1
Hipertensi	1	3,2
Vertigo	1	3,2
Anemia	2	6,4
DM+Hiperglikemia	2	6,4
Osteoporosis	1	3,2
Tanpa Penyakit Penyerta	24	77,4

**Gambar 5.2** Grafik Penyakit Penyerta dari Pasien Bedah Ortopedi yang Menerima Terapi Obat Antiemetik

Keterangan :

- Presentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 31
- Satu pasien bisa memiliki lebih dari satu penyakit penyerta

5.3 Distribusi Jenis Operasi Ortopedi

Distribusi jenis operasi ortopedi dikelompokkan berdasarkan 31 pasien yang menjalani operasi ortopedi di Instalasi Bedah Sentral Rumkital Dr. Ramelan Surabaya periode 1 – 30 April 2016 dapat dilihat pada Tabel V.3. Sebagian besar jenis operasi ortopedi yang dijalani oleh pasien yaitu ORIF dengan jumlah pasien sebanyak 16 orang dengan presentase sebesar 51,7%.

Tabel V.3 Jenis Operasi Ortopedi

Jenis Operasi Ortopedi	Jumlah Pasien	Presentase (%)
ORIF	6	19,4
Fraktur Clavicula (ORIF)	4	12,9
Fraktur Column Femur (ORIF)	6	19,4
PO Amputasi	4	12,9
OA Genu pro TKR	1	3,2
PO Repair Tendon	3	9,7
PO Arthroscopy	1	3,2
Aff Plate Radius Distal	2	6,4
de Quervein Release Tendon	1	3,2
Ulcus Gangren Pedis	2	6,4
Vulnus Appertum Manus	1	3,2

Keterangan :

- Presentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 31

5.4 Profil Faktor Risiko Terjadinya Mual dan Muntah Pasca Operasi (PONV)

Hubungan jumlah faktor risiko PONV yang dimiliki pasien secara keseluruhan dengan angka kejadian mual muntah dapat dilihat pada Tabel V.4. Pasien bedah ortopedi yang memiliki 1 jumlah faktor risiko yaitu sebanyak 8 pasien, dari 8 pasien tersebut hanya terdapat 3 pasien yang mengalami PONV. Pasien bedah ortopedi yang memiliki 2 jumlah faktor risiko yaitu sebanyak 10 pasien, dari 10 pasien tersebut hanya terdapat 3 pasien yang mengalami PONV. Sedangkan pasien bedah ortopedi yang tidak memiliki faktor risiko PONV yaitu sebanyak 13 pasien dengan 3 pasien mengalami kejadian mual dan muntah atau PONV.

Tabel V. 4 Jumlah Faktor Risiko PONV Pasien dengan Angka Kejadian Mual dan Muntah

Jumlah Faktor Risiko	Jumlah Pasien	Frekuensi Mual dan Muntah	Frekuensi Tidak Mual dan Muntah
1	8	3	5
2	10	3	7
3	0	0	0
4	0	0	0
Tidak Memiliki Faktor Risiko	13	3	10

Keterangan :

- Faktor risiko terjadinya PONV :

Pasien dewasa yaitu jenis kelamin perempuan atau wanita, riwayat PONV dan / atau *motion sickness*, riwayat tidak merokok dan penggunaan opioid pasca operasi.

Pasien anak-anak yaitu durasi operasi >30 menit, usia >3 tahun, operasi strabismus dan riwayat PONV atau *motion sickness*.

5.4.1 Jenis kelamin sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)

Profil faktor risiko pasien berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel V.5. Pasien bedah ortopedi **berjenis kelamin laki-laki** yang **mengalami** PONV sebanyak 6 pasien, sedangkan yang **berjenis kelamin wanita** hanya 3 pasien. Pasien bedah ortopedi **berjenis kelamin laki-laki** yang **TIDAK mengalami** PONV sebanyak 17 pasien, sedangkan yang **berjenis kelamin wanita** hanya 5 pasien.

Tabel V.5 Profil Jenis Kelamin sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Jenis Kelamin	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
Laki-Laki	6	19,4	17	54,8
Wanita	3	9,7	5	16,1

5.4.2 Usia sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)

Profil faktor risiko pasien berdasarkan usia dapat dilihat pada Tabel V.6. Pasien bedah ortopedi yang paling banyak **mengalami PONV** yaitu yang berusia >66 tahun (9,7%), sedangkan pasien bedah ortopedi yang paling banyak **tidak mengalami PONV** yaitu yang berusia 26 – 45 tahun (32,2%).

Tabel V.6 Profil Usia sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Usia (tahun)	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
0 – 5	0	0	1	3,2
6 – 16	0	0	2	6,4
17 – 25	2	6,4	4	12,9
26 – 45	2	6,4	10	32,2
46 – 65	2	6,4	3	9,7
>66	3	9,7	2	6,4

Keterangan:

- Rentang Usia Pasien berdasarkan Depkes RI, 2009

5.4.3 Riwayat PONV / *motion sickness* sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)

Faktor risiko terjadinya PONV lain yaitu riwayat PONV atau *motion sickness*. Profil faktor risiko pasien berdasarkan riwayat PONV atau *motion sickness* dapat dilihat pada Tabel V.7. Kejadian PONV hanya terjadi pada pasien bedah ortopedi yang tidak memiliki riwayat PONV atau *motion sickness*, sedangkan sebanyak 2 (6,4%) pasien bedah ortopedi yang memiliki riwayat PONV atau *motion sickness* tidak mengalami kejadian PONV.

Tabel V.7 Profil Riwayat PONV atau *motion sickness* sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Riwayat PONV/ <i>motion sickness</i>	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
Ya	0	0	2	6,4
Tidak	9	29	20	64,5

5.4.4 Riwayat Tidak Merokok sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)

Profil faktor risiko pasien berdasarkan riwayat tidak merokok dapat dilihat pada Tabel V.8. Pasien bedah ortopedi yang memiliki riwayat tidak merokok sebanyak 6 pasien (19,4%) yang mengalami kejadian PONV, sedangkan pasien yang tidak memiliki riwayat tidak merokok hanya 3 pasien (9,7%) yang mengalami kejadian PONV.

Tabel V.8 Profil Riwayat Tidak Merokok sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Riwayat Tidak Merokok	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
Ya	6	19,4	10	32,2
Tidak	3	9,7	12	38,7

5.4.5 Durasi Pembedahan / Operasi dan Anestesi sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)

Profil faktor risiko pasien berdasarkan durasi pembedahan / operasi dan anestesi dapat dilihat pada Tabel V.9. Kejadian PONV hanya terjadi pada pembedahan / operasi dan anestesi dengan durasi ≥ 30 menit – 2 jam yaitu sebanyak 4 pasien (12,9%) yang mengalami PONV, akan tetapi ada 5 pasien (16,1%) pula yang mengalami PONV dengan durasi pembedahan / operasi dan anestesi tidak diketahui (dalam RMK tidak tercantum).

Tabel V.9 Profil Durasi Pembedahan / Operasi dan Anestesi sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Durasi Pembedahan / Operasi dan Anestesi	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
< 30 menit	0	0	2	6,4
≥ 30 menit–2 jam	4	12,9	4	12,9
Tidak diketahui	5	16,1	16	51,6

5.5 Regimentasi Obat Antiemetik pada Pasien Bedah Ortopedi

Terdapat 2 macam regimentasi obat antiemetik yang diberikan, yaitu metoklopramid dan ondansentron. Kedua regimentasi obat antiemetik tersebut diberikan kepada pasien melalui rute intravena. Regimentasi obat antiemetik pada 31 pasien bedah ortopedi dapat dilihat pada Tabel V.10, sedangkan kesesuaian dosis antara dosis yang diberikan kepada pasien bedah ortopedi dengan dosis yang seharusnya diberikan berdasarkan pustaka dapat dilihat pada Tabel V.11. Obat antiemetik yang diberikan kepada 31 pasien bedah ortopedi sebagian besar adalah metoklopramid dengan jumlah pasien sebanyak 20 (64,5%) pasien.

Tabel V.10 Regimentasi Obat Antiemetik pada Pasien Bedah Ortopedi

Jenis Obat Antiemetik	Rute	Jumlah Pasien	(%)
Metoklopramid	i.v	20	64,5
Ondansentron	i.v	11	35,5

Keterangan :

- Presentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 31

Tabel V.11 Kesesuaian Regimentasi Dosis Obat Antiemetik yang Diberikan dengan Dosis Berdasarkan Pustaka

Jenis Obat	Dosis Pustaka	Dosis yang Diberikan	Ket
Metoklopramid	Dosis Dewasa : 10 – 20 mg IV	10 mg IV	Dosis yang diberikan sesuai dengan pustaka
Pustaka : Gordon, 2003; Dipiro, 2015; Rowshan, 2015	Waktu Pemberian: 10 menit sebelum anestesi	Waktu Pemberian : 1 jam sebelum pembedahan	
Ondansentron	Dosis Dewasa : 4 mg IV ; 8 mg PO	4 mg IV	Dosis yang diberikan sesuai dengan pustaka akan tetapi berbeda dengan pustaka pada waktu pemberian
Pustaka : Gordon, 2003; Dipiro, 2015; Rowshan, 2015	Dosis Anak: 50 – 100 mcg/kg sampai 4mg	Waktu Pemberian : 1 jam sebelum pembedahan	
	Waktu Pemberian: IV : Pada akhir pembedahan PO : 1 jam sebelum induksi		

5.6 Outcome Terapi Penggunaan Obat Antiemetik sebagai Premedikasi PONV pada Pasien Bedah Ortopedi

Outcome terapi penggunaan obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi (PONV) pada 31 pasien bedah ortopedi yang dihubungkan dengan jenis obat antiemetik yang digunakan beserta dosis yang diberikan dan jenis operasi ortopedi yang dijalani pasien dapat dilihat pada Tabel V.12. Jenis terapi obat antiemetik ondansentron 2 mg IV dan ondansentron 4 mg IV, tidak menimbulkan kejadian PONV pada pasien bedah ortopedi. Terdapat 9 pasien yang mengalami PONV dengan jenis operasi ortopedi ORIF, Fraktur Clavicula (ORIF), PO Repair Tendon, Ulcus Ganggren Pedis, OA Genu Pro TKR, dan Faktur Column Femur (ORIF).

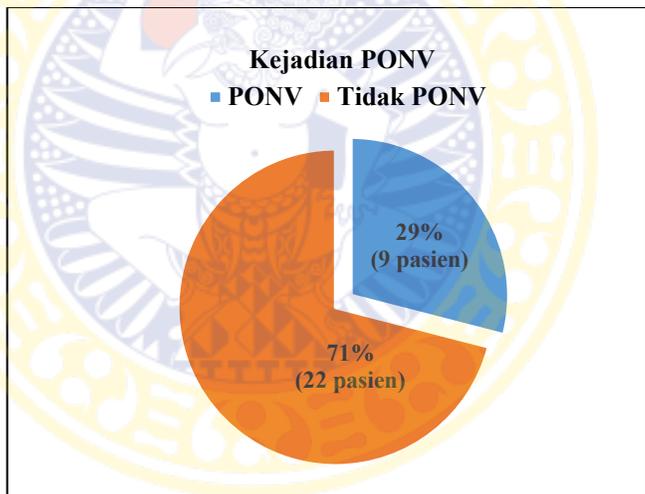
Tabel V.12 *Outcome* Terapi Penggunaan Obat Antiemetik pada Pasien Bedah Ortopedi

Jenis Obat	Dosis	Jenis Operasi Ortopedi	Outcome Terapi	Jumlah Pasien	(%)	Ket
Metoklopramid	10 mg IV	- PO Repair Tendon	Mual saja	3	9,7	
		- ORIF				
		- Fraktur Clavicula (ORIF)				
		- Fraktur Clavicula (ORIF)	Muntah saja	1	3,2	
		- Fraktur Clavicula (ORIF)	Mual dan muntah	4	12,9	
		- Ulcus Gangren Pedis				
		- OA Genu pro TKR				
		- Fraktur Column Femur (ORIF)				
		- Vulnus Appertum Manus	Tidak mual dan muntah	12	38,7	*Terdapat 3 pasien Fraktur Column Femur (ORIF)
		- PO Repair Tendon				** Terdapat 3 pasien PO Amputasi
	- Fraktur Column Femur (ORIF)*					
	- PO Arthroscopy					
	- Fraktur Clavicula (ORIF)					
	- Ulcus Gangren Pedis					
	- PO Amputasi**					
	- Aff Plate Radius Distal					

Lanjutan Tabel V.12

Jenis Obat	Dosis	Jenis Operasi Ortopedi	Outcome Terapi	Jumlah Pasien	(%)	Ket
Ondansetron	2 mg IV	- ORIF	Tidak mual dan muntah	1	3,2	
	4 mg IV	- Aff Plate Radius Distal - de Quervein Release Tendon - ORIF*** - PO Repair Tendon - PO Amputasi - Fraktur Column Femur (ORIF)	Tidak mual dan muntah	9	29	***Terdapat 4 pasien ORIF
	8 mg IV	- Fraktur Column Femur (ORIF)	Mual saja	1	3,2	

Profil terjadinya PONV atau *outcome* terapi mual dan muntah pasca operasi (PONV) secara umum dapat dilihat pada Gambar 5.3. Dari 31 pasien bedah ortopedi, hanya 9 pasien (29%) yang mengalami kejadian PONV, sebaliknya 22 pasien (71%) tidak mengalami kejadian PONV. Sedangkan berdasarkan waktu terjadinya PONV (dapat dilihat pada Tabel V.13), tipe PONV dibagi menjadi 3 yaitu : *early*, *late* dan *delayed* (Raves, 2010). Dari 9 pasien bedah ortopedi yang mengalami kejadian PONV, sebanyak 8 pasien (88,9%) mengalami tipe PONV *early* dan hanya 1 pasien (11,1%) mengalami tipe PONV *delayed*.



Gambar 5.3 Diagram *Outcome* Terapi Mual dan Muntah Pasca Operasi (PONV) Secara Umum

Tabel V.13 *Outcome* Terapi Mual dan Muntah pada Pasien Bedah Ortopedi berdasarkan Tipe PONV dari waktu terjadinya PONV

Tipe PONV	Jumlah Pasien	(%)
<i>Early</i> ^(*)	8	88,89
<i>Late</i> ^(**)	0	0
<i>Delayed</i> ^(***)	1	11,11

Keterangan:

- Presentase dihitung dari jumlah pasien yang mengalami yaitu 9
- ^(*)*Early* adalah mual dan/atau muntah yang terjadi dalam 2 – 6 jam pasca operasi.
- ^(**)*Late* adalah mual dan/atau muntah yang terjadi dalam 6 – 24 jam pasca operasi.
- ^(***)*Delayed* adalah mual dan/atau muntah yang terjadi setelah 24 jam pasca operasi.

5.7 *Drug Related Problems (DRP)*

Pasien bedah ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi menerima polifarmasi seperti obat golongan antibiotik, kortikosteroid, dan *NSAID*. Hal tersebut menyebabkan terjadinya masalah terkait obat (*DRP*). Masalah terkait obat (*DRP*) tersebut meliputi efek samping obat (Tabel V.14) dan interaksi obat potensial (Tabel V.15).

5.7.1 *Efek Samping Obat (ESO)*

Pada penggunaan terapi obat antiemetik ondansentron dan metoklopramid berpotensi menimbulkan efek samping obat pada pasien tertentu. Profil efek samping yang terjadi pada pasien bedah ortopedi dapat dilihat pada Tabel V.14. Efek samping obat yaitu konstipasi paling sering timbul yaitu sebanyak 11 pasien dari 31 pasien bedah ortopedi.

Tabel V.14 Efek Samping Obat (ESO)

Efek Samping	Jenis Obat	Jenis Operasi	Jumlah Pasien	(%)	Ket
Konstipasi	Metoklopramid 10 mg IV	-Vulnus Appertum Manus -PO Amputasi -Ulcus Gangren Pedis -Fraktur Column Femur (ORIF)* -OA Genu Pro TKR	6	19,4	*Terdapat 2 pasien Fraktur Column Femur (ORIF)
	Ondansetron 4 mg IV	-Fraktur Column Femur (ORIF) -PO Repair Tendon -ORIF -Fraktur Clavicula (ORIF)	4	12,9	
	Ondansetron 8 mg IV	-Fraktur Column Femur (ORIF)	1	3,2	
Nyeri Kepala / Pusing	Metoklopramid 10 mg IV	- PO Arthroscopy - Fraktur Clavicula (ORIF)** - Ulcus Gangren Pedis - PO Repair Tendon - Fraktur Column Femur (ORIF) - OA Genu Pro TKR	7	22,6	**Terdapat 2 pasien Fraktur Clavicula (ORIF)

Lanjutan Tabel V.14

Efek Samping	Jenis Obat	Jenis Operasi	Jumlah Pasien	(%)	Ket
	Ondansetron 4 mg IV	Fraktur Clavicula (ORIF)	1	3,2	
	Ondansetron 8 mg IV	Fraktur Column Femur (ORIF)	1	3,2	
Nyeri Dada	Metoklopramid 10 mg IV	OA Genu Pro TKR	1	3,2	
Gangguan GI Tract	Metoklopramid 10 mg IV	Fraktur Clavicula (ORIF) Ulcus Gangren Pedis	2	6,4	

Keterangan :

- Sumber pustaka : Trameer, 1999; Gordon, 2003; Dipiro *et al*, 2015

5.7.2 Interaksi Obat Potensial

Pasien bedah ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik pada penelitian ini juga menerima terapi obat lain untuk terapi penunjang akibat adanya komorbid dan pembedahan. Hal ini dapat berpotensi meningkatkan risiko interaksi antara obat antiemetik dengan obat lain yang digunakan. Pada Tabel V.15 menunjukkan interaksi obat yang dimungkinkan dapat terjadi atau dialami oleh pasien bedah ortopedi. Semua pasien bedah ortopedi pada penelitian ini menerima terapi obat lain selain obat antiemetik. Interaksi obat potensial dengan jumlah pasien terbanyak (16,1%) yaitu pada interaksi obat antara tramadol dengan ondansetron. Akan tetapi, semua jenis interaksi obat

potensial tidak terjadi atau tidak dialami oleh semua pasien bedah ortopedi.

Tabel V.15 Interaksi Obat Potensial

Obat yang Berinteraksi	Mekanisme dan efek*	Jumlah pasien	(%)	Outcome Klinik
- Deksametason + Ondansentron	Deksametason menurunkan efek dari Ondansentron dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hepatik/intestinal	3	9,7	Tidak Terjadi Pada Pasien
- Tramadol + Ondansentron	Ondansentron dapat menurunkan efektifitas dari Tramadol. Tramadol dan Ondansentron keduanya dapat meningkatkan kadar serotonin.	5	16,1	Tidak Terjadi Pada Pasien

Keterangan :

- Mekanisme dan efek interaksi obat berdasarkan Stockley, 2010
- Presentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 31
- Terdapat 2 pasien yang menggunakan dua macam obat yang berinteraksi.
- Catatan : DRP terkait interaksi obat potensial tersebut merupakan kategori *risk C* yang artinya tidak masalah jika diberikan bersamaan namun harus ada penyesuaian dosis dan monitor terapi.

BAB VI

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji studi penggunaan obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya pada bulan April 2016. Dari hasil penelitian, didapatkan sebanyak 31 pasien memenuhi kriteria inklusi, yang terdiri dari 23 (74,2%) pasien laki-laki dan 8 (25,8%) pasien wanita (Gambar 5.1). Dari tabel tersebut terlihat bahwa prevalensi pasien bedah ortopedi lebih didominasi laki-laki daripada wanita. Pernyataan ini didukung dengan penelitian yang menunjukkan pasien yang melakukan pembedahan ortopedi didominasi oleh laki-laki dengan presentase 76,9% atau sebanyak 20 pasien dari total 26 pasien yang memenuhi kriteria inklusi (Wahyudiputra dkk, 2015). Penelitian lain juga menunjukkan hasil yang sama, pasien yang melakukan pembedahan ortopedi akibat kecelakaan didominasi laki-laki dengan presentase 70,6% (Moesbar, 2007). Pada penelitian ini (Tabel V.1) menunjukkan prevalensi terbesar (51,6%) pasien bedah ortopedi terjadi pada pasien dengan usia <40 tahun. Terdapat 25,8% pasien yang tercatat melakukan pembedahan ortopedi pada usia 40-60 tahun serta 22,6% pada usia >60 tahun. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang menunjukkan dimana pasien yang melakukan pembedahan ortopedi didominasi oleh pasien yang berusia 15-64 tahun atau usia produktif (Wahyudiputra dkk, 2015). Dominasi pasien dengan usia <40 tahun ini juga sesuai dengan data (Riskesdas, 2007), yaitu sebesar 28,2%. Hal ini dapat terjadi karena laki-laki atau pada usia

<40 tahun yang merupakan usia produktif, secara umum bekerja dan memiliki mobilitas tinggi sehingga lebih berisiko mengalami trauma serta didukung oleh rekam medik yang mendeskripsikan penyebab pasien melakukan pembedahan ortopedi adalah kecelakaan akibat terjatuh dan kecelakaan akibat berkendara.

Berdasarkan data komorbid pasien atau penyakit penyerta (Tabel V.2 dan Gambar 5.2) dapat diketahui bahwa dari 31 pasien hanya 7 pasien yang memiliki penyakit penyerta sedangkan sisanya yaitu 24 (77,4%) pasien tanpa penyakit penyerta. Komorbid yang paling banyak adalah diabetes melitus (DM) dengan jumlah pasien sebanyak 5 (16,1%) pasien dari 7 pasien yang memiliki penyakit penyerta, diikuti dengan DM + hiperglikemia dan anemia masing-masing sebanyak 2 (6,4%) pasien. Sedangkan komorbid yang lain, hipertensi, vertigo, serta osteoporosis masing-masing sebanyak 1 (3,2%) pasien. Pasien dengan penyakit penyerta DM dapat terjadi gangguan berupa kerusakan sistem saraf (neuropati) seperti kerusakan sistem saraf perifer, kerusakan sistem saraf otonom, dan kerusakan sistem saraf motorik. Kerusakan sistem saraf perifer salah satunya dapat menyebabkan berkurangnya sensitivitas atau mati rasa pada kaki. Kaki yang mati rasa akan berbahaya karena jika nantinya tidak dirawat dengan baik maka akan menjadi borok / ulkus (Soebardi, 2006). Ulkus akan berkembang menjadi kematian jaringan dan dapat menyebabkan gangren dan akhirnya dilakukan suatu tindakan amputasi (Erman, 1998). Ulkus gangren dan tindakan amputasi ini merupakan salah satu jenis operasi ortopedi. Hal tersebut menunjukkan bahwa adanya hubungan antara penyakit penyerta dengan pembedahan ortopedi. Sedangkan hubungan

antara penyakit penyerta dengan PONV yaitu dilihat dari faktor-faktor yang berhubungan dengan PONV. Faktor risiko PONV salah satunya adalah faktor pasien, dimana dalam faktor pasien ini terdapat kelainan metabolik yaitu diabetes melitus (DM) dapat menyebabkan PONV (Lobato *et al*, 2008; Morgan *et al*, 2013). Kejadian PONV dirasakan amat mengganggu dan dapat menimbulkan komplikasi medik serta berbahaya. Salah satu bahayanya yaitu dapat terjadi hipertensi (Faranak, 2001; Ku dan Ong, 2003; Farid *et al*, 2005; Thomas, 2005). Hal tersebut akan memperburuk keadaan bagi pasien yang memiliki komorbid hipertensi maupun vertigo. Komorbid lain seperti anemia dan osteoporosis merupakan komorbid yang dimiliki pula oleh pasien dengan komorbid DM. Hal ini dikarenakan 1 pasien pada penelitian ini dapat memiliki lebih dari satu komorbid atau penyakit penyerta.

Terdapat berbagai jenis pembedahan atau operasi ortopedi yang dilakukan oleh pasien pada penelitian ini (Tabel V.3). Jenis pembedahan atau operasi ortopedi yang paling banyak adalah fraktur atau ORIF (*Open Reduction Internal Fixation*) sebanyak 6 (19,4%) pasien, fraktur column femur (ORIF) sebanyak 6 (19,4%) pasien, diikuti dengan fraktur clavícula (ORIF) sebanyak 4 (12,9%) pasien serta PO amputasi sebanyak 4 (12,9%) pasien pula. Hasil tersebut didukung oleh data yang dilaporkan oleh Depkes RI (2007) menunjukkan bahwa kurang lebih delapan juta orang mengalami fraktur dengan jenis yang berbeda-beda dan kejadian fraktur di Indonesia merupakan terbesar di Asia Tenggara (Ropyanto, 2011). Penyebab fraktur adalah trauma pada bahu akibat kecelakaan oleh karena terjatuh atau kecelakaan bermotor,

namun kadang juga disebabkan oleh faktor-faktor bukan traumatik. Prevalensi tertinggi fraktur terjadi pada populasi usia produktif yaitu yang berusia rata-rata 29,3 tahun dan kejadian pada laki-laki dan wanita mempunyai perbandingan 2:1 dengan presentase 67,9% : 32,1% (Wicaksono *et al*, 2014). Hal tersebut mendukung demografi pasien (Gambar 5.1 dan Tabel V.1) yang menjelaskan bahwa pembedahan atau operasi ortopedi didominasi oleh laki-laki, begitu pula dengan prevalensi usia terbanyak pada usia <40 tahun. Prevalensi pembedahan ortopedi terbanyak lainnya yaitu PO amputasi. Pembedahan ortopedi PO amputasi dilakukan oleh pasien dengan komorbid atau penyakit penyerta diabetes melitus (DM). Pernyataan tersebut didukung oleh grafik penyakit penyerta dari pasien bedah ortopedi (Gambar 5.2 atau Tabel V.2).

Pemberian rutin profilaksis PONV pada semua pasien yang menjalani pembedahan tidak direkomendasikan, karena tidak semua pasien yang menjalani pembedahan akan timbul PONV. Dengan pemberian profilaksis PONV tersebut justru kadang-kadang menimbulkan efek samping dari obat sehingga biaya perobatan bertambah besar. Oleh sebab itu, operator harus selektif dalam memilih pasien-pasien yang berisiko untuk terjadinya PONV (Kim *et al*, 2007). Akan tetapi, pada penelitian ini semua pasien diberikan profilaksis PONV dikarenakan untuk mencegah PONV agar tidak mempengaruhi atau memperburuk keadaan pasien dan memperlama pasien saat berada di ruang pemulihan (recovery room) jika terjadi mual dan muntah meskipun masih dapat dimungkinkan akan terjadi atau timbul PONV. Faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV) tidak hanya terdapat pada pasien dewasa, akan tetapi terdapat pula pada pasien

anak-anak (POVOC). Skor risiko PONV dan algoritma penatalaksanaan pengobatan telah diusulkan untuk membantu menentukan dasar risiko PONV. Data dari Koivuranta *et al* dikombinasikan dengan Apfel *et al* dalam mengembangkan skor risiko PONV ini. Sistem penilaian / skor risiko PONV ini sangat berguna, sederhana dan mudah diingat. Pada pasien dewasa, risiko PONV yaitu jenis kelamin perempuan atau wanita, riwayat PONV dan / atau *motion sickness*, riwayat tidak merokok dan penggunaan opioid pasca operasi. Sedangkan pada pasien anak-anak yaitu durasi operasi >30 menit, usia >3 tahun, operasi strabismus dan riwayat PONV atau *motion sickness*. Jika terdapat total faktor risiko PONV pada dewasa 0, 1, 2, 3, atau 4, maka dasar risiko PONV diperkirakan menjadi sekitar 10%, 20%, 40%, 60%, dan 80% sedangkan jika terdapat total faktor risiko PONV pada anak-anak 0, 1, 2, 3, atau 4, maka dasar risiko PONV diperkirakan menjadi sekitar 9%, 10%, 30%, 55%, dan 70%. Dikatakan risiko PONV rendah jika presentase kejadian PONV sebesar 10%, risiko PONV ringan sebesar 21%, risiko PONV sedang sebesar 39%, risiko PONV tinggi sebesar 61% dan risiko PONV sangat tinggi jika presentase kejadian PONV sebesar 79% (Donnerer, 2003; Gan *et al*, 2007). Hubungan jumlah faktor risiko PONV yang dimiliki pasien secara keseluruhan dengan angka kejadian mual muntah pada penelitian ini (Tabel V.4) menunjukkan terdapat 8 pasien bedah ortopedi yang memiliki 1 jumlah faktor risiko, dari kedelapan pasien tersebut hanya 3 pasien yang mengalami PONV, sedangkan 5 pasien tidak mengalami PONV. Terdapat pula 10 pasien bedah ortopedi yang memiliki 2 jumlah faktor risiko, dimana hanya 3 pasien yang mengalami PONV, sedangkan pasien

yang tidak memiliki faktor risiko sebanyak 13 pasien. Akan tetapi, dari 13 pasien tersebut terdapat 3 pasien yang mengalami PONV. Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa pasien bedah ortopedi yang memiliki risiko PONV ringan sebanyak 8 pasien dan risiko PONV sedang sebanyak 10 pasien. Hasil yang bervariasi disebabkan karena etiologi PONV bersifat multifaktorial (Habib *et al*, 2004) serta melibatkan faktor risiko pasien, anestesi serta pembedahan (Donnerer, 2003).

Profil faktor risiko PONV berdasarkan jenis kelamin pasien bedah ortopedi pada penelitian ini (Tabel V.5) menunjukkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 6 (19,4%) pasien mengalami PONV sedangkan sebanyak 17 (54,8%) pasien tidak mengalami PONV. Sebaliknya pasien dengan jenis kelamin wanita hanya 3 (9,7%) pasien yang mengalami PONV, sedangkan sebanyak 5 (16,1%) pasien tidak mengalami PONV. Berdasarkan literatur, pasien dengan jenis kelamin wanita akan mengalami kejadian PONV 2-4 kali lebih mungkin dibandingkan dengan pasien dengan jenis kelamin laki-laki, hal ini dimungkinkan akibat adanya hormon pada wanita (Lobato *et al*, 2008; Morgan *et al*, 2013). Akan tetapi, dalam penelitian ini pada kenyataannya pasien dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami PONV. Hal tersebut dapat terjadi karena presentase atau perbandingan pasien dengan jenis kelamin wanita dengan pasien dengan jenis kelamin laki-laki tidak sama, sehingga dapat terlihat jika pasien dengan jenis kelamin laki-laki yang banyak mengalami PONV. Jika dilihat dari perbandingan pasien yang mengalami PONV dengan yang tidak mengalami PONV yaitu pada pasien laki-laki (1

: 2,8) dan pasien wanita (1 : 1,7), maka terlihat bahwa pasien wanita lebih banyak atau lebih rentan mengalami PONV.

Profil faktor risiko PONV berdasarkan usia pasien bedah ortopedi pada penelitian ini (Tabel V.6) menunjukkan pasien dengan usia >66 tahun yang mengalami PONV hanya 3 (9,7%) pasien, sedangkan pasien dengan usia <65 tahun yang mengalami PONV sebanyak 6 pasien. Usia <65 tahun dibagi dalam 3 kelompok yaitu usia 17-25 tahun, usia 26-45 tahun dan usia 46-65 tahun, masing-masing kelompok usia sebanyak 2 pasien yang mengalami PONV. Kejadian PONV lebih sering dan meningkat pada usia muda, yaitu pada bayi sebesar 5%, usia <5 tahun sebesar 25%, usia 6-16 tahun sebesar 42-51% dan pada dewasa sebesar 14-40% (Lobato *et al*, 2008; Morgan *et al*, 2013). Kejadian PONV akan menurun setelah usia 50 tahun (Sinclair, 1999). Faktor risiko PONV lainnya yaitu riwayat PONV / *motion sickness*. Terjadi peningkatan kejadian PONV tiga kali lipat pada pasien dengan riwayat PONV / *motion sickness* (Lobato, 2008; Morgan *et al*, 2013). Profil faktor risiko PONV berdasarkan riwayat PONV / *motion sickness* dalam penelitian ini (Tabel V.7), pasien bedah ortopedi yang memiliki riwayat PONV sebanyak 2 (6,4%) pasien, akan tetapi kedua pasien tersebut tidak mengalami kejadian PONV meskipun memiliki riwayat PONV. Sedangkan sebanyak 9 (29%) pasien yang tidak memiliki riwayat PONV atau *motion sickness* mengalami kejadian PONV dan sebanyak 20 (64,5%) pasien tidak mengalami PONV. Hal ini dapat terjadi disebabkan karena etiologi PONV bersifat multifaktorial atau kompleks (Habib *et al*, 2004) dan kemungkinan pula dikarenakan pasien memiliki faktor risiko lain. Berbeda dengan profil faktor risiko PONV berdasarkan

riwayat tidak merokok pada pasien bedah ortopedi (Tabel V.8), terlihat bahwa pasien yang memiliki faktor risiko riwayat tidak merokok lebih banyak mengalami kejadian PONV yaitu sebanyak 6 (19,4%) pasien dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki riwayat tidak merokok (perokok) yaitu hanya 3 (9,7%) pasien. Kebiasaan merokok akan menurunkan risiko terjadinya PONV (Cohen *et al*, 1994). Adanya pengaruh sensitisasi terhadap nikotin dan zat karsinogen lainnya dalam rokok menyebabkan pasien yang memiliki riwayat merokok (perokok) memiliki kejadian PONV lebih kecil (Lobato *et al*, 2008; Morgan *et al*, 2013). Begitu pula pada profil faktor risiko PONV berdasarkan durasi pembedahan / operasi dan anestesi yang dijalani oleh pasien bedah ortopedi (Tabel V.9) menunjukkan bahwa pasien yang menjalani pembedahan dengan durasi <30 menit tidak mengalami kejadian PONV yaitu sebanyak 2 (6,4%) pasien, sedangkan pasien yang menjalani pembedahan ≥ 30 menit – 2 jam mengalami kejadian PONV yaitu sebanyak 4 (12,9%) pasien, dan terdapat 5 (16,1%) pasien mengalami kejadian PONV akan tetapi tidak diketahui durasi pembedahannya (dalam RMK tidak tercantum). Suatu pembedahan / operasi dan anestesi dengan durasi ≥ 30 menit – 2 jam dapat meningkatkan lamanya pemaparan obat-obat anestesi dalam tubuh. Setiap 30 menit penambahan waktu operasi, risiko PONV meningkat hingga 60% (Lobato *et al*, 2008; Morgan *et al*, 2013).

Pada penelitian ini, obat antiemetik yang digunakan untuk mengatasi mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi adalah metoklopramid dari golongan prokinetik benzamid dan ondansentron dari golongan serotonin antagonis (Tabel V.10).

Dari kedua obat antiemetik tersebut, yang paling banyak digunakan yaitu metoklopramid. Metoklopramid merupakan obat antiemetik yang telah banyak digunakan dalam praktek klinis selama beberapa dekade. Hal ini karena metoklopramid bekerja dengan menghambat reseptor dopamin D2 secara sentral (pusat muntah, CTZ) dan perifer (traktur gastrointestinal). Secara sentral, mempertinggi ambang rangsang muntah di CTZ, sedangkan di perifer menurunkan kepekaan saraf visceral yang menghantarkan impuls afferent dari saluran cerna ke pusat muntah (Ho *et al*, 2008; Fleisher, 2013). Selain metoklopramid, ondansentron juga banyak digunakan oleh pasien bedah ortopedi. Ondansentron merupakan antagonis reseptor 5-HT3 dan pilihan untuk operasi rawat jalan serta secara umum lebih unggul dibandingkan dengan obat antiemetik lainnya. Efek antiemetik ondansentron terjadi melalui blokade sentral pada area postrema (CTZ) dan nukleus traktus solitarius melalui kompetitif selektif di reseptor 5-HT3 serta memblok reseptor perifer pada ujung saraf vagus yaitu dengan menghambat ikatan serotonin dengan reseptor pada ujung saraf vagus. Ondansentron yang diberikan secara parenteral atau iv terbukti aman dan efektif dalam mencegah PONV serta memiliki bioavailabilitas sekitar 60% dengan konsentrasi terapi dalam darah muncul 30-60 menit setelah pemakaian. Hal tersebut dikarenakan efek samping yang ditimbulkan ringan dan kurang menimbulkan sedasi (Gan, 2003; Wallenborn, 2006; Ho *et al*, 2008; Morgan *et al*, 2013). Pemilihan jenis obat antiemetik yang akan diberikan kepada pasien di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya berdasarkan jenis operasi yang akan dijalani oleh pasien. Dari jenis operasi yang akan dijalani, dapat diputuskan obat antiemetik yang

digunakan berdasarkan titik tangkap obat tersebut dan juga berdasarkan dari teknik anestesi yang akan digunakan pada pembedahan nantinya. Penggunaan obat antiemetik ondansentron digunakan pada pembedahan ortopedi yang menggunakan teknik anestesi regional spinal (*Subarachnoid Blok*). Pada teknik anestesi SAB diindikasikan untuk pembedahan ortopedi ektrimitas bawah, pembedahan dengan waktu singkat dan pasien anak-anak (Latief, 2001). Sedangkan penggunaan obat antiemetik metoklopramid digunakan pada pembedahan ortopedi yang menggunakan anestesi umum atau anestesi lokal. Pembedahan ortopedi yang menggunakan anestesi umum atau anestesi lokal yaitu fraktur calvicula (ORIF).

Berdasarkan Tabel V.11 yang menunjukkan kesesuaian dosis antara dosis yang diberikan kepada pasien bedah ortopedi dengan dosis yang seharusnya diberikan berdasarkan pustaka, terlihat bahwa semua dosis yang diberikan sesuai dengan pustaka. Kesesuaian tersebut terlihat pada dosis metoklopramid dimana dosis dewasa metoklopramid yaitu 10 - 20 mg IV (Gordon, 2003; Dipiro, 2015; Rowshan, 2015), sedangkan dosis yang diberikan kepada pasien juga sesuai yaitu 10 mg IV. Akan tetapi, pada waktu pemberian berbeda dengan pustaka yaitu seharusnya 10 menit sebelum anestesi (Gordon, 2003; Dipiro, 2015; Rowshan, 2015) namun pada penelitian ini, saat pembedahan akan berakhir. Terdapat penelitian lain yang mendukung bahwa metoklopramid diberikan saat pembedahan akan berakhir. Penelitian tersebut menyebutkan metokloperamid lebih efektif jika diberikan segera setelah operasi selesai (Ho *et al*, 2008; Fleisher, 2013). Obat antiemetik diberikan saat akan mengakhiri pembedahan

dikarenakan untuk mencegah mual dan muntah pasca operasi atau PONV. Sehingga saat pembedahan selesai, diharapkan pasien bedah ortopedi tidak mengalami PONV baik di ruang pemulihan maupun saat sudah kembali ke ruang rawat inap. Berbeda halnya dengan ondansentron, baik dosis maupun waktu pemberian sesuai dengan pustaka yaitu dosis dewasa 4 mg IV (Gordon, 2003; Dipiro, 2015; Rowshan, 2015), dan dosis yang diberikan kepada pasien juga 4 mg IV. Terdapat pula ondansentron dengan dosis 2 mg IV. Dosis 2 mg IV dalam pustaka merupakan dosis untuk anak-anak. Pemberian dosis tersebut sesuai dengan usia pasien. Terlihat pada lembar pengumpul data (LPD), bahwa pasien dengan usia 5 tahun mendapatkan terapi ondansentron 2 mg IV. Waktu pemberian ondansentron untuk intravena (IV) yaitu pada akhir pembedahan (Gordon, 2003; Dipiro, 2015; Rowshan, 2015). Ondansentron 4 mg IV dilaporkan merupakan dosis optimal untuk mencegah kejadian PONV dan harus diberikan pada akhir pembedahan. Ondansentron kurang efektif jika diberikan pada saat induksi dikarenakan ondansentron memiliki waktu paruh yang singkat yaitu 3-4 jam pada orang dewasa dan 2-3 jam pada anak-anak usia dibawah 15 tahun (Parlow, 2004; Morgan *et al*, 2013).

Salah satu tujuan dari terapi antiemetik yang secara efektif dapat mencegah dan / atau mengobati PONV adalah menentukan efektivitas dan keamanan interaksi antiemetik serta mengurangi risiko pasien yang dapat menyebabkan PONV (Donnerer, 2003). Obat-obat yang pada umumnya direferensikan sebagai antiemetik dan digunakan dalam manajemen PONV, ada yang memiliki efek lebih baik sebagai anti mual (*nausea*) dan kurang sebagai anti muntah, ada pula yang mempunyai efek lebih baik sebagai anti

muntah tapi kurang baik sebagai anti mual (Gardner, 1996). *Outcome* terapi penggunaan obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi (PONV) pada 31 pasien bedah ortopedi yang dihubungkan dengan jenis obat antiemetik yang digunakan beserta dosis yang diberikan dan jenis operasi ortopedi yang dijalani pasien (Tabel V.12) menunjukkan bahwa terdapat 20 pasien yang menggunakan metoklopramid dengan dosis 10 mg IV. Metoklopramid digunakan dalam operasi PO repair tendon, ORIF dan fraktur clavicula (ORIF) sebanyak 3 pasien (9,7%) dan menyebabkan hanya perasaan mual yang dialami oleh ketiga pasien tersebut, selanjutnya digunakan pula oleh 1 pasien (3,2%) pada operasi fraktur clavicula (ORIF) dan pasien tersebut hanya mengalami muntah, terdapat pula 4 pasien (12,9%) mengalami mual dan muntah dengan jenis operasi fraktur clavicula (ORIF), ulcus gangren pedis, OA genu pro TKR serta fraktur column femur (ORIF). Sedangkan sisanya yaitu sebanyak 12 pasien (38,7%) yang menggunakan metoklopramid dengan macam operasi vulnus appertum manus, PO repair tendon, fraktur column femur (ORIF), PO arthroscopy, fraktur clavicula (ORIF), ulcus gangren pedis, PO amputasi dan aff plate radius distal, tidak mengalami kejadian PONV. Masih adanya kejadian PONV pada pasien bedah ortopedi yang menggunakan terapi obat antiemetik metoklopramid dimungkinkan karena penggunaan bersama terapi obat *NSAID* seperti tramadol. Hal tersebut didukung oleh RMK pasien yang menjelaskan penggunaan terapi obat saat akan menjalani pembedahan. Premedikasi pembedahan dengan menggunakan *NSAID* dapat meningkatkan insiden PONV karena mengiritasi gastrointestinal. Kemudian pada penggunaan

antiemetik ondansentron dengan dosis 2 mg IV terdapat sebanyak 1 pasien (3,2%) dengan jenis operasi ORIF tidak mengalami mual dan muntah. Begitu pula dengan dosis 4 mg IV sebanyak 9 pasien (29%) tidak mengalami mual dan muntah dengan jenis operasi ORIF, PO amputasi, aff plate radius distal, fraktur coulumn femur (ORIF), de quervein release tendon dan PO repair tendon. Berbeda dengan dosis 8 mg IV, sebanyak 1 pasien (3,2%) dengan jenis operasi fraktur column femur (ORIF) mengalami mual saja. Dapat disimpulkan bahwa jenis terapi obat antiemetik ondansentron 2 mg IV dan ondansentron 4 mg IV, tidak menimbulkan *outcome* terapi PONV pada pasien bedah ortopedi dan terdapat 9 pasien yang mengalami kejadian PONV dan dari kesembilan pasien tersebut yaitu pasien yang menjalani jenis operasi ortopedi ORIF, Fraktur Clavicula (ORIF), PO Repair Tendon, Ulcus Ganggren Pedis, OA Genu Pro TKR, dan Faktur Column Femur (ORIF). Pernyataan tersebut didukung penelitian lain yang menyatakan bahwa penggunaan ondansentron sebagai profilaksis lebih efektif dengan efek samping yang minimal dibandingkan metoklopramid (Farhat *et al*, 2013).

Mual dan muntah pasca operasi (PONV) adalah efek samping yang sering ditemukan setelah tindakan pembedahan dan anestesi (Faranak *et al*, 2001). PONV secara umum terlihat pada Gambar 5.3 menunjukkan dari 31 pasien bedah ortopedi terdapat 9 pasien (29%) yang mengalami kejadian PONV, sedangkan 22 pasien (71%) tidak mengalami kejadian PONV. PONV bersifat multifaktorial, termasuk diantaranya faktor individu pasien, faktor anestesi dan faktor pembedahan (Donnerer, 2003). Berdasarkan waktu terjadinya PONV (Tabel V.13), tipe

PONV dibagi menjadi 3 yaitu : *early* PONV, *late* PONV dan *delayed* PONV (Raves, 2010). *Early* PONV adalah mual dan / atau muntah yang terjadi dalam 2 – 6 jam pasca operasi, *late* PONV adalah mual dan / atau muntah yang terjadi dalam 6 – 24 jam pasca operasi, dan *delayed* PONV adalah mual dan / atau muntah yang terjadi setelah 24 jam pasca operasi. Dari 9 pasien yang mengalami kejadian PONV, sebanyak 8 pasien (88,89%) mengalami PONV tipe *early* dan 1 pasien (11,11%) mengalami PONV tipe *delayed*. PONV yang timbul segera atau lambat dapat berbeda dalam patogenesisnya. Penggunaan anestesi volatil merupakan penyebab PONV yang timbul segera, penggunaan opioid dan *motion sickness* akibat perpindahan pasien merupakan penyebab dari PONV yang timbul lambat (Miller, 2011).

Pasien bedah ortopedi yang menerima terapi obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi menerima polifarmasi seperti obat golongan antibiotik, kortikosteroid dan *NSAID*. Polifarmasi menyebabkan pasien berpotensi mengalami atau terjadinya permasalahan terkait obat (*DRP*). Masalah terkait obat (*DRP*) tersebut meliputi efek samping obat (Tabel V.14) dan interaksi obat potensial (Tabel V.15). Pada penggunaan terapi obat antiemetik ondansentron dan metoklopramid berpotensi menimbulkan efek samping obat pada pasien tertentu. Efek samping obat yang terjadi pada pasien bedah ortopedi yaitu 11 pasien (35,5%) mengalami konstipasi, 9 pasien (29%) mengalami nyeri kepala atau pusing, 1 pasien (3,2%) mengalami nyeri dada, dan 2 pasien (6,4%) mengalami gangguan *GI Tract*. Efek samping konstipasi dengan jumlah pasien terbanyak yaitu sebesar 19,4% terjadi pada jenis obat antiemetik

metoklopramid 10 mg IV dengan jenis operasi ortopedi yang berbeda-beda. Sedangkan sisanya terjadi pada jenis obat antiemetik ondansentron 4 mg IV dan 8 mg IV. Hal tersebut terjadi pula pada efek samping nyeri kepala atau pusing. Efek samping nyeri kepala atau pusing paling banyak yaitu 7 pasien (22,6%) terjadi pada jenis obat metoklopramid 10 mg IV dengan jenis operasi yang berbeda-beda serta sisanya sebanyak masing-masing 1 pasien (3,2%) pada jenis obat ondansentron 4 mg IV dan 8 mg IV. Sedangkan efek samping nyeri dada hanya dialami oleh 1 pasien (3,2%) dengan jenis obat metoklopramid 10 mg IV. Efek samping lain seperti gangguan *GI Tract* dialami oleh 2 pasien (6,4%) dengan jenis obat metoklopramid 10 mg IV pula. Efek samping potensial yang dialami pasien sebagian besar terjadi pada pasien yang menerima terapi obat antiemetik metoklopramid 10 mg IV. Metoklopramid memiliki efek samping yaitu sedasi, diare, agitasi, EPS dan depresi CNS (Gordon, 2003; Dipiro *et al*, 2015; Rowshan *et al*, 2015). Sedangkan ondansentron memiliki efek samping yang lebih ringan dan hanya terjadi pada 8-17% pasien seperti nyeri kepala atau pusing dan konstipasi (Trameer, 1999). Efek samping yang dialami pasien bedah ortopedi tersebut dimungkinkan akibat efek samping dari penggunaan obat antiemetik. Akan tetapi, tidak menutup kemungkinan dapat diakibatkan oleh faktor lain. Faktor lain yang dimaksud seperti efek samping yang timbul akibat terapi obat-obatan lain yang diterima oleh pasien atau jenis operasi/pembedahan dan faktor pasien itu sendiri. Seperti efek samping konstipasi, dimungkinkan dapat juga terjadi karena pasien yang akan menjalani operasi diwajibkan untuk berpuasa sebelumnya. Hal tersebut dapat

menimbulkan konstipasi pasca bedah atau tidak buang air besar untuk beberapa hari setelah menjalani pembedahan dikarenakan tubuh tidak menerima asupan makanan ataupun minuman atau perut dalam keadaan kosong. Kurangnya minum serta tidak ada asupan makanan termasuk dalam gejala terjadinya konstipasi (BPOM RI, 2013).

Selanjutnya yang terakhir yaitu *DRP* terkait interaksi obat potensial. Lebih dari satu nya terapi obat yang diterima oleh pasien bedah ortopedi yaitu sebagai terapi penunjang pembedahan ataupun adanya komorbid yang lain. Hal ini meningkatkan risiko interaksi antara obat antiemetik dengan obat lain yang digunakan. *DRP* terkait interaksi obat potensial (Tabel V.15) menunjukkan bahwa terdapat 2 macam obat yang berinteraksi. Pertama, interaksi obat antara deksametason dengan ondansentron. Deksametason menurunkan efek dari ondansentron dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 di hepatik/intestinal. Berpotensi terjadi interaksi, perlu dilakukannya monitor terapi. Tidak ada penyesuaian dosis ondansentron yang direkomendasikan untuk pasien yang juga menggunakan deksametason (Stockley, 2010). Jumlah pasien yang menggunakan kedua obat tersebut yaitu sebanyak 3 pasien (9,7%). Obat yang berinteraksi selanjutnya yaitu tramadol dengan ondansentron. Terdapat 5 pasien (16,1%) yang menggunakan tramadol dengan ondansentron. Ondansentron dapat menurunkan efektifitas dari tramadol. Dibutuhkan dua kali lipat dosis dalam satu studi klinis. Hal ini akan menyebabkan reaksi muntah lebih hebat. Tramadol dan ondansentron keduanya dapat meningkatkan kadar serotonin. Berpotensi terjadi interaksi, perlu dilakukannya monitor terapi. Jika tetap ingin menggunakan

ondansetron, maka dianjurkan untuk menggunakan alternatif lain selain tramadol (Stockley, 2010). Dalam penelitian ini, semua pasien menerima terapi lain selain obat antiemetik dan terdapat dua pasien yang menggunakan dua macam obat yang berinteraksi. Dari semua macam interaksi obat potensial tersebut merupakan kategori *risk C* yang artinya tidak masalah jika diberikan bersamaan namun harus ada penyesuaian dosis dan monitor terapi.

Berdasarkan uraian di atas, diketahui bahwa masih ada pasien yang tidak mencapai target terapi oleh sebab itu diperlukan perhatian yang cukup dalam penggunaan obat antiemetik sebagai profilaksis dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi (PONV). Selain itu sebagian besar pasien menerima terapi lebih dari satu macam obat yang dapat menyebabkan timbulnya DRP yang sudah dijelaskan sebelumnya. Dengan demikian diperlukan kolaborasi interprofesional yang melibatkan apoteker untuk mengoptimalkan terapi dan mencegah terjadinya DRP. Dalam mengoptimalkan terapi, dokter dan apoteker perlu mengidentifikasi terlebih dahulu faktor risiko terjadinya PONV pada pasien. Hal ini dimaksudkan untuk menurunkan faktor risiko terjadinya PONV dengan memberikan regimen antiemetik monoterapi dan kombinasi terapi, dosis dan waktu pemberian yang paling efektif untuk profilaksis PONV, termasuk pendekatan farmakologi maupun non farmakologi. Sedangkan untuk mencegah DRP, apoteker perlu melakukan implementasi *pharmaceutical care* dan melakukan monitoring efek samping obat antiemetik pada pasien. Serangkaian peran tersebut diharapkan dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan terhadap pasien dan outcome terapi yang optimal.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang studi penggunaan obat antiemetik dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien bedah ortopedi di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya dengan jumlah sampel sebesar 31 pasien, dapat diambil kesimpulan:

1. Penggunaan jenis obat antiemetik pada pasien bedah ortopedi, yaitu:
 - a. Metoklopramid (64,5%)
 - b. Ondansentron (35,5%)
2. Pemilihan dosis berdasarkan usia dan waktu pemberian obat antiemetik sesuai dengan rekomendasi pustaka.
3. Terdapat sebanyak 9 pasien (29%) yang mengalami kejadian PONV (mual dan muntah pasca operasi) dimana 8 pasien menggunakan metoklopramid 10 mg IV dan 1 pasien menggunakan ondansentron 8 mg IV dengan jenis operasi ortopedi ORIF, Fraktur Clavicula (ORIF), Fraktur Column Femur (ORIF), PO Repair Tendon, Ulcus Gangren Pedis, dan OA Genu pro TKR. Dari 9 pasien tersebut sebanyak 8 pasien (88,89 %) mengalami *early* PONV dan 1 pasien (11,11 %) mengalami *delayed* PONV.
4. Teridentifikasi 2 macam *DRP*:
 - a. Efek samping obat
Konstipasi (11 pasien), Nyeri dada (1 pasien), Nyeri kepala / pusing (9 pasien) dan Gangguan *GI Tract* (2 pasien).

b. Interaksi obat potensial

Deksametason dengan Ondansentron (9,7%) dan Tramadol dengan Ondansentron (16,1%). Interaksi obat tidak terjadi pada pasien bedah ortopedi.

7.2 Saran

1. Perlu dilakukannya *patient assessment* untuk mengetahui faktor risiko PONV pada pasien sebelum dilakukannya pembedahan sebab hal tersebut dapat membantu dokter dan apoteker untuk menentukan obat antiemetik yang tepat sehingga pencegahan PONV optimal.
2. Perlu dilakukan konseling kepada pasien terkait *DRP* yang dimungkinkan dapat timbul akibat pemakaian obat antiemetik.
3. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan variabel penelitian yang lebih luas seperti jumlah sampel yang lebih banyak, pengamatan yang lama serta jenis pembedahan yang lain, agar target terapi dapat tercapai pada semua jenis pembedahan dan problem terkait obat antiemetik baik ESO maupun interaksi obat dapat diminimalkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggarda, K.Utomo., Syarif S., Imam S., 2009. Perbandingan efektivitas antara akupuntur PC-6 dan ondansentron dalam mencegah insidensi mual dan muntah pasca bedah ortopedi. *Jurnal Kedokteran Indonesia*, Vol. 1 No. 1 hal 25-31.
- Apfel C.C., Kranke P., Katz MH., 2002. Volatile anesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth*, Vol 88, pp. 659-68.
- Ashraf S.H., Gan T.J., 2013. What is the best strategy to prevent postoperative nausea and vomiting? In : Fleisher, Lee A. *Evidence-Based Practice of Anesthesiology 2nd ed.* Philadelphia: Saunders Elsevier pp. 269-73.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2007. Informasi Efek Samping Obat. *Buletin Berita MESO*, Vol. 25 No. 2 hal 3.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2013. Drug for Patient Safety. *Buletin Berita MESO*, Vol. 31 No. 1 hal 3.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. 2013. Seri Swamedikasi 4: Konstipasi. *InfoPOM*, Vol. 14 No. 4 hal 9.
- Baxter K., 2010. **Stockley's Drug Interaction**. Pharmaceutical Press. pp. 222 -370.
- Choi D.H., Ko J.S., Ahn H.J., Kim J.A., 2005. A Korean predictive model for postoperative nausea and vomiting. *J Korean Med Sci*, 20:811-5.

- Cipolle, R.J., Strand, L.M., Morley, P.C., 2012. ***Pharmaceutical Care Practice: The Patient-Centered Approach to Medication Management Chapter 1***. New York: McGraw-Hill Medical., pp. 11;100.
- Cohen M.M., Duncan P.G., DeBoer D.P., *et al.*, 1994. The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. ***Anesth Analg.***, p. 78:7-16.
- Cole D.J., Schlunt M., 2004. ***Adult Perioperative Anesthesia***. Philadelphia: Elsevier Mosby, pp. 165-66.
- Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L., Dipiro C.V., 2015. ***Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition***. Mc-Graw Hill, Chapter 27, pp. 231-43.
- Depkes RI., 2009. ***Sistem Kesehatan Nasional***. Jakarta.
- Donnerer Josef., 2003. ***Antiemetic Therapy***. Karger, pp. 121-60.
- Erman, F., 1998. **Profil Diabetes Rawat Inap di SMF Penyakit Dalam RSUP H. Adam Malik Medan**. Medan: Kongres Persadia.
- Ernist E., Pittler M.H., 2000. Efficacy of Ginger for Nausea and Vomiting : A Systematic Review of Randomized Clinical Trials. ***Br J Anaesth***; 84 : 367-71.
- Enqvist B., Bjorklund C., Engman M., Jacobsson J., 1997. Preoperative Hypnosis Reduces Postoperative Vomiting After Surgery of the Breast. A prospective, Randomized and Blinded Study. ***Acta Anesthesiol Scand***, 41:1028-32.
- Faranak., Kazemi K., Iris H., Martin R.T., 2001. Treatment of Establish Post Operative Nausea and Vomitting, *A Quantitatif Systematic Review*: ***BMC Anesth*** I : 2.

- Farhat K., Pasha A.K., Kazl W.A., 2013. Comparison of Ondansetron and Metoclopramide for PONV Prophylaxis in Laparoscopic Cholecystectomy. *J Anesth Clin Res*, 4:297.
- Farid R.M., Ramli M., 2005. Perbandingan Efektifitas Ondansetron dan Metoclopramid dalam Menekan Mual Muntah Pasca Operasi pada Pembedahan Perut Bawah Kasus Ginekologi. *Anesthesi and Critical Care*, Vol. 23 No 2 hal 127-132.
- Gan T.J., Sloan F., de L Dear G., 2001. How much are the patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting?. *Int Anesth Res Soc*, 92:393–400.
- Gan T.J., 2003. Consensus guidelines for managing postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*, 97:62–71.
- Gan T.J., 2006. Risk Factors for postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*, Vol 102, pp. 1884-98.
- Gan T.J., Meyer T.A., Apfel C.C., Chung F., Davis P.J., Habib A.S., 2007. Society for ambulatory anesthesia guidelines for the management of post operative Nausea and vomiting. *Anesth Analg*, 105:1615–28.
- Gardner C.J., Armour D.R., Beattle D.T., 1996. *A Novel Antagonist with High Affinity for the Tachikinin NK1 Receptor, and Potent Broadspectrum Anti-emetic Activity*. Regul Pept, 65 :45-53.
- Gordon Y., Carl G., 2003. Postoperative Nausea and Vomiting (Update in Anesthesia) *World Anesth Issue*. Article 2, pp. 1-7.
- Habib S.A., Gan T.J., 2004. Evidence-based Management of Postoperative Nausea and Vomiting: a Review. *Can J Anaesth*, 51:326-341.

- Henzi I., Walder B., Tramer M.R., 2000. Dexamethasone for the Prevention of Post Operative Nausea and Vomiting, A Quantitative Systematic Review. *Anesth Analg*, 90: 186-194.
- Ho K.Y., Chiu J.W., 2005. Multimodal antiemetic therapy and emetic risk profiling. *Ann Acad Med Singapore*, 34:196 – 205.
- Ho K.Y., Gan T.J., 2008. Post operative nausea and vomiting. In: Lobato, Emilio B (Eds). *Complications in Anesthesiology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 571-578.
- Kim E.J., Ko J.S., Kim C.S., Lee S.M., Choi D.H., 2007. Combination of antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting in high-risk patients. *J Korean Med Sci*, 22:878 – 82.
- Ku C.M., Ong B.C., 2003. Postoperative nausea and vomiting : A Review of Current Literature. *Singapore Med J*, 44(7):366 – 74.
- Kenny G.N.C., 2003. Risk Factor for Postoperation Nausea and Vomiting. *Anaesthesia*, Vol 49 pp. 6-10.
- Koivuranta M., Laara E., Snare L., Alahuhta S., 1997. A Survey of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesthesia*, 52:443-9.
- Latief S.A., Suryadi K.A., Dachlan M.R., 2001. *Petunjuk Praktis Anestesiologi Edisi 2*. Jakarta: Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran UI. pp. 133-139.
- Liang S., Irwin M.G., 2010. Review of anesthesia for middle ear surgery. *Anesth Clin*, 28(3):519-28.
- Lee D., Bergman U., 2000. Studies of Drug Utilization. In: B.L. Strom (Eds), *Pharmacoepidemiology*, USA:John Wiley and Sons, Ltd., p. 463.

- Lee A. Fleisher., 2013. *Evidence-Based Practice of Anesthesiology 3rd ed.* Elsevier, p. 294.
- Lobato E., Gravenstein N., Kirby R., 2008. *Complication In Anesthesiology.* Lippincott Williams & Wilkins. Vol. 299 No. 21, pp. 2569-2570.
- Macario A., Weinger M., Carney S., Kim A., 1999. Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg*, 89:652–8.
- Miller R., Pardo J.M.C., 2011. *Intravenous Anesthetics.* In: Eilers H., editor. Basics of Anesthesia. 6th ed. Philadelphia. Elsevier Saunders. pp. 106-9.
- Morgan J.G., Mikhail M.S., Murray M., 2013. *Clinical Anesthesiology. 5th ed.* New York: Mcgraw-Hill Companies., pp. 283-286.
- Moesbar N., 2007. **Pengendara dan Penumpang Sepeda Motor Terbanyak Mendapat Patah Tulang Pada Kecelakaan Lalu Lintas.** Pidato Pengukuhan Guru Besar USU. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Parlow J.L., 2004. Single-dose Haloperidol for the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after intrathecal morphine. *Anesth Analg*, Vol 98 pp. 1072-1076.
- Philip B.K., Ya T.C., Gan T.J., Larry M., Henry X.H., 2007. Post-Operative Nausea/Vomiting after High-Risk Ambulatory Surgeries. *Anesthesiology.* San Francisco: American Society of Anesthesiologists, p. 107.
- Pierre S., Benais H., Pouymayou J., 2002. Apfel's Simplified Score may Favourably Predict the Risk of Postoperative Nausea and Vomitting. *Can J Anaesth*, 49 :3 pp. 237-242.

- Rahman M.H., Beattie J., 2004. Post-operative nausea and vomiting. *The Pharm J*, 273:786–8.
- Raves, J.G., Glass, P.S., Lubarsky, D.A., McEvoy, M.D., 2010. Intravenous anesthetics. In Miller, R.D. ed. *Miller's Anesthesia*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier. 1:719-59.
- Robert H., David L., Barbara P., Jennifer F., Gan T.J., 2000. Cost Effectiveness of Prophylactic Antiemetic Therapy with Ondansetron, Droperidol or Placebo. *Anesthesiology*, Vol. 92 No. 4. pp. 958-67.
- Ropyanto C.B., 2011. Analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan status fungsional pasien paska Open Reduction Internal Fixation (ORIF) fraktur ekstremitas bawah di RS Ortopedi Prof. Soeharso Surakarta. *Tesis*. Depok: FIKUI, Hal 19.
- Rosow C.E., Haspel K.L., 2008. Haloperidol versus Ondansetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg*, Vol.106 No. 5 pp. 1407-1409.
- Rowshan H.H., Rowshan Hooman., Elyassi A.R., 2015. Post-Anesthesia Nausea and Vomiting: A Review of Pathophysiology, Treatment, and Prevention. *OSJCM*. pp. 74-82.
- Saclarides T. J., Myers J. A., Millikan K. W., 2015. **Common Surgical Diseases**. New York: Springer, p. 21. (<http://books.google.co.id/age-as-risk-factors-for-orthopedic-surgery>). Diakses pada tanggal 22 Mei 2016.
- Sayana A., Barshiliya Y., 2012 Comparative Study of Metoclopramide, Ondansetron, and Granisetron in Prophylaxis of Post operative Nausea and Vomiting in Patient Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy Under General Anaesthesia. *AJPLS*, ISSN 2231 – 4423 Vol.2 (1).

- Sinclair D.R., Chung F., Mezei G., 1999. *Can Post Operative Nausea and Vomiting be Predicted ?*. *Anesthesiology*, 91: 109-18.
- Soebardi., 2006. **Terapi Farmakologis Diabetes Mellitus**. Dalam: Aru W, dkk, editors. Ilmu Penyakit Dalam, Jilid III, Edisi 4. Jakarta: FK UI.
- Thomas T.J., 2005. The Use of Intravenous Dexamethasone for Preventing PONV in the Cosmetic Plastic Surgical Patients : an Analysis of 70 Consecutive Patients. *Anesthesiology*, Vol 23 pp 1-2.
- Trameer M.R., Fuchs Buder T., 1999. Vomiting Antagonism of Neuromuscular Block: Effect on Post Operative Nausea and Vomiting and Risk of Residual Paralysis. A Systematic Review. *Br J Anaesth*, 82 : 379-86.
- Wahyudiputra A.G., Khoirur H.D., Hakim R.A., Narendra M.R., 2015. **Spektrum Penderita *Neglected Fracture* di RSUD dr. Abdoer Rahem – Januari 2012 s/d Desember 2013**. CDK-225/ Vol. 42, No.2, p. 97-100.
- Wallenborn J., Gelbrich G., Bulst D., 2006. Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone: randomized double blind multicenter trial. *BMJ*, p. 1–6.
- Watcha MF., 2000. The cost-effective management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*, 92:931–933.
- Wicaksono A., Hasan M., Kusuma I.F., 2014. Clavicle Fracture Complications after Operative Treatment at Bina Sehat Hospital Jember in 2007-2012. e-Jurnal Pustaka Kesehatan, Vol. 2 (No. 2), pp. 235-238.

Yang So-Young., Jun Na-Hyung., Choi Yong-Seon., Kim J.C., Shim Jae-Kwang., Ha Sang-Hee., Kwak Y.L., 2012. Efficacy of dexamethasone added to ramosetron for preventing postoperative nausea and vomiting in highly susceptible patients following spine surgery. *Korean J Anesth*, Vol. 62, No. 3.

Zainumi C.M., 2009. *Perbandingan Antara Skor Apfel Dengan skor Koivuranta Terhadap Prediksi Terjadinya Post Operative Nausea And Vomiting Pada Anestesi Umum*. p. 5.



LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
1.	<p>a. Inisial Nama : ABR</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-45-57</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki – laki</p> <p>d. Usia : 52 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 28 Maret 2016 / 20.17 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 01 April 2016 / 11.00-13.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ±60 kg</p> <p>h. Tinggi badan : ±150 cm</p>	Fraktur Clavicula (ORIF)	<p>a. Tensi / TD : 130 / 70 mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 80 x/min</p> <p>d. t° axilla: 36°C</p>	<p>1. Ceftriaxon 2 gr injeksi iv</p> <p>2. Dexamethason 5 mg injeksi iv</p> <p>3. Metoklopramid 10 mg injeksi iv</p> <p>4. Ketorolac 30 mg injeksi iv</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi -</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Ceftriaxon 2 gr injeksi iv (2 ampul)</p> <p>2. Ketorolac</p> <p>3. Ranitidin (2 ampul)</p>	<p>a. Pasien mengalami mual</p> <p>b. Waktu terjadi mual : 1 jam setelah operasi</p>	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : Tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
2.	<p>a. Nama/Inisial Nama : SWT</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-51-30</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki – laki</p> <p>d. Usia : 38 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 04 April 2016 / 21.24 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 05 April 2016 / 14.10-15.45 WIB</p> <p>g. Berat badan : ±60 kg</p> <p>h. Tinggi badan : ±170 cm</p>	Vulnus appertum manus	<p>a. Tensi / TD : 104 / 70 mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 80 x/min</p> <p>d. t° axilla: 36,6°C</p>	<p>1. Ceftriaxon 2gr iv</p> <p>2. Keturolac 30mg iv</p> <p>3. Metoklopramid iv</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>1. Ranitidin</p> <p>2. Properan</p> <p>3. Keturolac</p> <p>4. Tetagram</p> <p>5. Ceftriaxon</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Ranitidin 2x50mg</p> <p>2. Keturolac 3x30mg</p> <p>3. Ceftriaxon 2x1gr</p>	<p>a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah</p>	<p>DRP : Konstipasi</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
3.	<p>a. Nama/Inisial Nama : JYH</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-48-16</p> <p>c. Jenis Kelamin : Perempuan</p> <p>d. Usia : 78 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 31 Maret 2016 / 14.49 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 06 April 2016 / 15.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ±39 kg</p> <p>h. Tinggi badan : ±180 cm</p>	<p>PO Amputasi</p> <p>Riwayat Penyakit : Diabetes Melitus</p>	<p>a. Tensi / TD : 125 / 75 mmHg</p> <p>b. RR : 18 x/min</p> <p>c. N : 78 x/min</p> <p>d. t° axilla: 36,2°C</p>	<p>1. Metoklopramid 1 ampul</p> <p>2. Ceftriaxon 2gr 2x1 iv</p> <p>3. Ketorolac 30mg</p> <p>4. Tramadol 100mg</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>1. Cefoperaxon 3x1</p> <p>2. Lavamir 0-0-16</p> <p>3. Novarapid 3x14 UI</p> <p>4. Vitamin B1</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi inetamizol 3x1gr</p> <p>2. Ceftriaxon 2x1gr</p>	<p>a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah</p>	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : Wanita Riwayat tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
4.	<p>a. Nama/Inisial Nama : PNM</p> <p>b. No. RMK : 00-00-47-14-35</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 72 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 05 April 2016 / 14.00 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 06 April 2016 / 15.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ±71 kg</p> <p>h. Tinggi badan : ±168 cm</p>	OA Genu pro TKR	<p>a. Tensi / TD : 140⁹⁰ mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 70 x/min</p> <p>d. t° axilla: 36°C</p>	<p>1. Metoklopramid 10mg</p> <p>2. Ceftriaxon 2gr</p> <p>3. Efedrin 15mg</p> <p>4. Tramadol 100mg</p> <p>5. Deksametason 20mg</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan. Agen anestesi yang digunakan adalah Petidine</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>1. Cefriaxon 2x1</p> <p>2. Asam Mefenamat 2x500</p> <p>3. Ketorolac 3x30</p> <p>4. Ranitidin 3x1</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr</p>	<p>a. Pasien mengalami mual dan muntah</p> <p>b. Waktu terjadi mual : 1 jam setelah operasi</p>	<p>DRP : Konstipasi, migrain/nyeri kepala, nyeri dada</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
5.	<p>a. Nama/Inisial Nama : STY</p> <p>b. No. RMK : 00-00-19-14-43</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 36 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 04 April 2016 / 12.27 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 06 April 2016 / 13.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ±65 kg</p> <p>h. Tinggi badan : ±165 cm</p>	<p>Fraktur Clavicula (ORIF)</p> <p>Riwayat Penyakit : Diabetes Melitus</p>	<p>a. Tensi / TD : 120⁸⁰ mmHg</p> <p>b. RR : 14 x/min</p> <p>c. N : 84 x/min</p> <p>d. t° axilla: 36°C</p>	<p>1. Metoklopramid 10mg</p> <p>2. Ceftriaxon 2gr</p> <p>3. Ketorolac 30mg</p> <p>4. Ranitidin</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan. Agen anestesi yang digunakan adalah Milos 5mg iv</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>1. Ketorolac 3x30mg</p> <p>2. Ranitidin 2x50mg</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi ceftriaxon 2x1 amp</p> <p>2. Ketorolac 3x30mg</p> <p>3. Ranitidin 2x50mg</p> <p>4. Cefixim peroral 2x1</p> <p>5. Asam Mefenamat peroral 3x1</p>	<p>a. Pasien mengalamai mual dan muntah</p> <p>b. Waktu terjadi mual : Langsung setelah operasi</p>	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : Tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
6.	<p>a. Nama/Inisial Nama : MRN</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-47-64</p> <p>c. Jenis Kelamin : Perempuan</p> <p>d. Usia : 45 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 05 April 2016 / 11.20 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 06 April 2016 / 14.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ±62 kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	PO Amputasi	<p>a. Tensi / TD : 140 / 85 mmHg</p> <p>b. RR : 18 x/min</p> <p>c. N : 92 x/min</p> <p>d. t° axilla: 36°C</p>	<p>1. Ondansentron 4mg</p> <p>2. Ceftriaxon 2gr</p> <p>3. Ketorolac 30mg</p> <p>4. Tramadol 100mg</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi -</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr</p> <p>2. Antrain 3x500mg</p>	a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : Wanita Riwayat tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
7.	<p>a. Nama/Inisial Nama : NYR</p> <p>b. No. RMK : 00-02-71-10</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 45 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 06 April 2016 / 14.00 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 07 April 2016 / 12.15 WIB</p> <p>g. Berat badan : ±65 kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	<p>PO Amputasi</p> <p>Riwayat Penyakit : Diabetes Melitus</p>	<p>a. Tensi / TD : 110 / 70 mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 74 x/min</p> <p>d. t° axilla: 36°C</p>	<p>1. Metoklopramid 10mg</p> <p>2. Ceftriaxon 2gr</p> <p>3. Ketorolac 30mg</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>-</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr</p> <p>2. Ketorolac 3x30mg</p> <p>3. Ranitidin 2x1 amp</p>	<p>a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah</p>	<p>DRP : Konstipasi</p> <p>Faktor risiko : Riwayat tidak merokok, Riwayat PONV</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
8.	<p>a. Nama/Inisial Nama : SRT</p> <p>b. No. RMK : 00-00-10-62-89</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 51 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 06 April 2016 / 09.06 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 07 April 2016 / 09.30 WIB</p> <p>g. Berat badan : ±66kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	<p>PO Repair Tendon</p> <p>Riwayat Penyakit : Hipertensi</p>	<p>a. Tensi / TD : 100⁶⁰ mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 70 x/min</p> <p>d. t° axilla: 36°C</p>	<p>1. Metoklopramid 10mg</p> <p>2. Ceftriaxon 2gr</p> <p>3. Ketorolac 30mg</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi -</p> <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Injeksi ceftriaxon 2x1 gr 2. Injeksi ketorolac 3x30mg 3. Asam Mefenamat 3x30mg 4. Cefixim peroral 2x1 	<p>a. Pasien tidak mengalamai mual dan muntah</p>	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : Riwayat tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
9.	<p>a. Nama/Inisial Nama : AIN</p> <p>b. No. RMK : 00-24-74-12</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 44 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 06 April 2016 / 09.18 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 08 April 2016 / 08.10-09.20 WIB</p> <p>g. Berat badan : ±58kg</p> <p>h. Tinggi badan : ±170 cm</p>	<p>Fraktur Clavicula (ORIF)</p> <p>Alergi obat : Antalgin</p>	<p>a. Tensi : 120 / 80 mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 88 x/min</p> <p>d. t° axilla: 36°C</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Metoklopramid 10mg 2. Ceftriaxon 2gr 3. Deksamethason 5mg 4. Tramadol 100mg <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ceftriaxon 2x1 2. Ketorolac 2x1 3. Ranitidin 2x1 <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Injeksi ceftriaxon 2x1 gr 2. Injeksi atrain 3x1 ampul 	<p>a. Pasien mengalami muntah</p> <p>b. Waktu terjadi mual : 1 jam setelah operasi</p>	<p>DRP : Pusing</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
10.	<p>a. Nama/Inisial Nama : NHS</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-44-63</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 61 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 28 Maret 2016 / 00.23 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 08 April 2016 / 11.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ±65kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	<p>PO Amputasi</p> <p>Riwayat Penyakit : Diabetes Melitus, Anemia, Hiperglikemi, Hipertensi</p>	<p>a. Tensi / TD : 150/80 mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 84 x/min</p> <p>d. t° axilla: 36°C</p>	<p>1. Metoklopramid 10mg</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Meropenem 1gr</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Acarbose 2. Metformin 3. Ketorolac 4. Cetoferazon 3x1 5. Mebendazol 3x50mg 6. Aspilet 7. Ranitidin <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ceftriaxon 2x1gr 2. Ketorolac 3. Ranitidin 4. Lovamir 26 5. Novarapid 3x20 	<p>a. Pasien tidak mengalamimual dan muntah</p>	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : Riwayat PONV</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
11.	<p>a. Nama/Inisial Nama : JTS</p> <p>b. No. RMK : 00-00-23-95-67</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 33 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 10 April 2016 / 11.00 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 11 April 2016 / 10.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 82kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	Fraktur Column Femur (ORIF)	<p>a. Tensi : 110 / 70 mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 80 x/min</p> <p>d. t° axilla: 36°C</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Metoklopramid 10mg 2. Ketorolac 30mg 3. Ceftriaxon 2gr 4. Ranitidin 1amp <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi -</p> <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr IV 2. Injeksi ketorolac 3x30mg 3. Ranitidin 2x1 amp IV 	a. Pasien tidak mengalamimual dan muntah	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
12.	<p>a. Nama/Inisial Nama : AWA</p> <p>b. No. RMK : 00-00-30-44-98</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 31 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 10 April 2016 / 10.12 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 11 April 2016 / 09.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 67kg</p> <p>h. Tinggi badan : ± 165cm</p>	PO Arthroscopy	<p>a.Tensi : 138 / 86 mmHg</p> <p>b.RR : 20 x/min</p> <p>b. N : 69 x/min</p> <p>c. t° axilla: 36,5°C</p>	<p>1. Metoklopramid 10mg</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Ceftriaxon 2gr</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi -</p> <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr 2. Injeksi ketorolac 3x30mg 3. Asam Mefenamat peroral 3x1 	<p>a. Pasien tidak mengala mi mual dan muntah</p>	<p>DRP : Nyeri kepala/ Pusing</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
13.	<p>a. Nama/Inisial Nama : JBH</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-51-74</p> <p>c. Jenis Kelamin : Perempuan</p> <p>d. Usia : 68 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 05 April 2016 / 12.12 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 11 April 2016 / 08.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 47kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	<p>Fraktur Column Femur (ORIF)</p> <p>Riwayat Penyakit : Vertigo</p>	<p>a. Tensi : 130 / 70 mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 75 x/min</p> <p>d. t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Metoklopramid 10mg</p> <p>2. Deksamethason 2 amp</p> <p>3. Ceftriaxon 2gr</p> <p>4. Ketorolac 30mg</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>1. Pamol peroral 3x500</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr</p> <p>2. Injeksi ketorolac 3x30mg</p> <p>3. Injeksi Ranitidin 2x50mg</p> <p>4. Cefixim peroral 2x1</p> <p>5. Na Diklofenak peroral 2x1</p>	<p>a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah</p>	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : Wanita Tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
14.	<p>a. Nama/Inisial Nama : ADI</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-55-84</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 5 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 12 April 2016 / 15.00 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 13 April 2016 / 11.10 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 19kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	ORIF	<p>a. Tensi : 90 / 56 mmHg</p> <p>b. RR : 20x/min</p> <p>c. N : 112 x/min</p> <p>d. t° axilla : 36,5°C</p>	<ol style="list-style-type: none"> Ondansentron 2mg Deksamethason 5mg Ceftriaxon 2gr Antrain 400mg <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi -</p> <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> Injeksi ceftriaxon 1/2gr/12 jam Injeksi antrain 2x1/3 amp 	a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : Durasi operasi >30 menit, Usia >3 tahun</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
15.	<p>a. Nama/Inisial Nama : KHR</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-38-16</p> <p>c. Jenis Kelamin : Perempuan</p> <p>d. Usia : 20 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 08 April 2016 / 10.41 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 13 April 2016 / 08.30 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 51kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	Fraktur Clavicula (ORIF)	<p>a.Tensi : 110 / 70 mmHg</p> <p>b.RR : 20x/min</p> <p>c. N : 68x/min</p> <p>d.t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Metoklopramid</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Ceftriaxon 2gr</p> <p>4. Ranitidin</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>-</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr</p> <p>2. Injeksi ketorolac 3x30mg</p> <p>3. Ranitidin 2x50mg</p>	a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah	<p>DRP : Nyeri kepala, gangguan GI</p> <p>Faktor risiko : Wanita, Riwayat tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
16.	<p>a. Nama/Inisial Nama : DAW</p> <p>b. No. RMK : 00-00-47-46-48</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 32 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 12 April 2016 / 11.16 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 13 April 2016 / 10.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 65kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	Aff Plate Radius Distal	<p>a.Tensi : 115 / 70 mmHg</p> <p>b.RR : 16 x/min</p> <p>c. N : 65x/min</p> <p>d.t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Terfacef 2gr</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Ondavel</p> <p>4. Tramadol 100mg</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi -</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi terfacef 2x1</p> <p>2. Injeksi ketorolac 3x30mg</p>	<p>a. Pasien tidak mengal ami mual dan muntah</p>	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
17.	<p>a. Nama/Inisial Nama : ACH</p> <p>b. No. RMK : 00-03-06-50</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 20 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 12 April 2016 / 11.30 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 13 April 2016 / 12.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 68kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	de Quervein Release Tendon	<p>a.Tensi : 120 / 80 mmHg</p> <p>b.RR : 16 x/min</p> <p>c. N : 80x/min</p> <p>d.t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Ondansentron 4mg</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Ceftriaxon 2gr</p> <p>4. Ranitidin 50mg</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi -</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr</p> <p>2. Injeksi ketorolac 3x30mg</p>	<p>a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah</p>	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
18.	<p>a. Nama/Inisial Nama : NAS</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-54-88</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 50 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 09 April 2016 / 14.21 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 15 April 2016 / 12.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 66kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	<p>Ulcer Gangren Pedis</p> <p>Riwayat Penyakit : Diabetes Melitus, Anemia, Hipoalbumin RFT ↑</p>	<p>a. Tensi : 110 / 70 mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 80x/min</p> <p>d. t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Metoklopramid lampul</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Ceftriaxon 1gr</p> <p>4. Ranitidin lampul</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Navorapid 3x4UI/IV/jam 2. Lovamir 0-0-28 3. Metronidazol 3x1 4. Ranitidin <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr 2. Injeksi ketorolac 3x30mg 3. Ranitidin 2x50mg 4. Metronidazole drip 3x50mg 	<p>a. Pasien tidak mengalami muntah dan</p>	<p>DRP : Suhu tubuh hangat dan kesulitan berbicara</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
19.	<p>a. Nama/Inisial Nama : STK</p> <p>b. No. RMK : 00-13-92-95</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 41 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 06 April 2016 / 13.05 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 14 April 2016 / 08.30 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 68kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	Fraktur Column Femur (ORIF)	<p>a.Tensi : 130 / 80 mmHg</p> <p>b.RR : 89 x/min</p> <p>c. N : 62 x/min</p> <p>d.t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Ondansentron 4mg</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Ceftriaxon 2gr</p> <p>4. Miloz 3mg</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>1. Injeksi ceftriaxon 1 amp</p> <p>2. Injeksi ketorolac</p> <p>3. Ranitidin</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr</p> <p>2. Injeksi ketorolac 3x30mg</p> <p>3. Deksametason 2x50mg</p>	<p>a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah</p>	<p>DRP : Konstipasi</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
20.	<p>a. Nama/Inisial Nama : WSA</p> <p>b. No. RMK : 00-00-45-39-63</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 20 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 13 April 2016 / 10.52 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 14 April 2016 / 09.00-10.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 48kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	Aff Plate Radius Distal	<p>a. Tensi : 117⁶⁹ mmHg</p> <p>b. RR : 16 x/min</p> <p>c. N : 90x/min</p> <p>d. t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Metokloperamid 1 amp</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Ceftriaxon 2gr</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi -</p> <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr 2. Injeksi ketorolac 3x30mg 3. Ranitidin 2x50mg 	<p>a. Pasien tidak mengalmual dan muntah</p>	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : Riwayat tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
21.	<p>a. Nama/Inisial Nama : RMH</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-55-25</p> <p>c. Jenis Kelamin : Perempuan</p> <p>d. Usia : 62 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 10 April 2016 / 11.45 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 14 April 2016 / 11.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 63kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	<p>Ulcus Ganggren Pedis</p> <p>Riwayat Penyakit : DM, Hiperglike mi</p>	<p>a. Tensi : 130⁹⁰ mmHg</p> <p>b. RR : 16 x/min</p> <p>c. N : 76x/min</p> <p>d. t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Metokloperamid 10mg</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Cofoperonazon 1gr</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>1. Cifofuran 3x1gr</p> <p>2. Metronidazol 3x50mg</p> <p>3. Apidra 3x8</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>4. Injeksi ceftriaxon 2x1gr</p> <p>5. Injeksi ketorolac 3x30mg</p>	<p>a. Pasien mengalami mual dan muntah</p> <p>b. Waktu terjadi mual dan muntah : 48 jam / 2 hari setelah operasi</p>	<p>DRP : Pusing, Konstipasi, Gangguan GI Tract</p> <p>Faktor risiko : Wanita, Riwayat tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
22.	<p>a. Nama/Inisial Nama : YVF</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-55-88</p> <p>c. Jenis Kelamin : Perempuan</p> <p>d. Usia : 24 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 14 April 2016 / 10.55 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 15 April 2016 / 10.47 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 60kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	PO Repair Tendon	<p>a.Tensi : 110 / 70 mmHg</p> <p>b.RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 80 x/min</p> <p>d.t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Metoklopramid 1 amp</p> <p>2. Ranitidin 1 amp</p> <p>3. Ceftriaxon 2gr</p> <p>4. Xevalab 30g iv</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi -</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi ceftriaxon 2x1gr</p> <p>2. Injeksi ketorolac 3x30mg</p> <p>3. Ranitidin 2x50mg</p>	<p>a. Pasien mengalami mual</p> <p>b. Waktu terjadi mual : 1 jam setelah operasi</p>	<p>DRP : Pusing</p> <p>Faktor risiko : Wanita, Riwayat tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
23.	<p>a. Nama/Inisial Nama : DYP</p> <p>b. No. RMK : 00-00-14-97-86</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 13 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 17 April 2016 / 13.06 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 19 April 2016 / 12.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 42kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	ORIF	<p>a.Tensi : 120/80 mmHg</p> <p>b.RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 80x/min</p> <p>d.t° axilla : 36°C</p>	<ol style="list-style-type: none"> Ondansentron 4mg Ketorolac 30mg Ceftriaxon 2gr Deksamethason 5mg Tramadol 100mg <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> Ceftriaxon iv 2x1 Ranitidin iv 2x1 Novaldo iv 3x1 <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> Injeksi ceftriaxon 2x1gr Injeksi ketorolac 3x30mg Ranitidin 2x1 amp Novalgin 3x1 amp 	a.Pasien tidak mengalami mual dan muntah	<p>DRP : Air liur terus menerus keluar</p> <p>Faktor risiko : Riwayat tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
24.	<p>a. Nama/Inisial Nama : BTS</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-56-32</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 68 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 11 April 2016 / 16.32 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 18 April 2016 / 09.00-11.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 60kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	<p>Fraktur Column Femur (ORIF)</p> <p>Riwayat Penyakit : Diabetes Melitus</p>	<p>a.Tensi : 136 / 91 mmHg</p> <p>b.RR : 14 x/min</p> <p>c. N : 91 x/min</p> <p>d.t° axilla : 36,3°C</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Deksamethason 2 amp 2. Tramadol 1 amp/drip 3. Ceftriaxon 2gr 4. Ondansetron 8mg 5. Ketorolac 30mg <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Asam Mefenamat 3x500 <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ceftriaxon 2x1gr 2. Ketorolac 3x30mg 3. Ranitidin 2x50mg 4. Ondansetron 2x1 5. Lovamir 10UI 6. Glmeripid 1-0-0 7. Osteocal 2x1 	<p>a. Pasien mengalami mual</p> <p>b. Waktu terjadi mual : 1 jam setelah operasi</p>	<p>DRP : Pusing, Konstipasi</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
25.	<p>a. Nama/Inisial Nama : SAL</p> <p>b. No. RMK : 00-00-48-84-55</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 28 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 17 April 2016 / 14.21 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 18 April 2016 / 10.30 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 80kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	PO Repair Tendon	<p>a. Tensi : 130/80 mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 80x/min</p> <p>d. t° axilla : 36°C</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Ketorolac 30mg 2. Transain 500mg 3. Zidifect 2gr 4. Tramadol 1 amp 5. Ondvel 1 amp <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>-</p> <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Injeksi zidifect 2x1gr 2. Rativol 3x30mg 3. Ranitidin 2x1 amp 	a. Pasien tidak mengalam mual dan muntah	<p>DRP : Konstipasi</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
26.	<p>a. Nama/Inisial Nama : TNM</p> <p>b. No. RMK : 00-03-82-82</p> <p>c. Jenis Kelamin : Perempuan</p> <p>d. Usia : 82 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 15 April 2016 / 19.32 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 20 April 2016 / 08.45 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 50kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	<p>Fraktur Column Femur (ORIF)</p> <p>Riwayat Penyakit : Osteoporosis DM</p>	<p>a. Tensi : 119⁶⁶ mmHg</p> <p>b. RR : 18 x/min</p> <p>c. N : 72x/min</p> <p>d. t° axilla : 36,2°C</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Metoklopramid 10mg 2. Deksamethason 10mg 3. Ketorolac 30mg 4. Tramadol 1amp 5. Ceftriaxon 2gr <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Metformin peroral 3x1 2. Topidril peroral 3x1 <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Injeksi Ceftriaxon 2x1gr 2. Ketorolac 3x30mg 3. Ranitidin 2x1 amp 4. Cefixim 2x1 5. Osteocal 3x1 6. Na Diklofenak 3x1 	<p>a. Pasien mengal ami mual dan muntah</p> <p>b. Waktu terjadi mual : 5 jam setelah operasi</p>	<p>DRP : Pusing, Konstipasi</p> <p>Faktor risiko : Wanita, Tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
27.	<p>a. Nama/Inisial Nama : VPP</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-59-86</p> <p>c. Jenis Kelamin : Perempuan</p> <p>d. Usia : 18 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 15 April 2016 / 16.37 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 20 April 2016 / 08.45 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 45kg</p> <p>h. Tinggi badan : 150cm</p>	Fraktur Column Femur (ORIF)	<p>a. Tensi : 110 / 80 mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 84x/min</p> <p>d. t° axilla : 36°C</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Metokloperamid 10mg 2. Deksamethason 5mg 3. Ketorolac 30mg 4. Ceftriaxon 2gr <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Ranitidin 2x1 2. Ketorolac 2x1 <p>Sesudah operasi</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Injeksi Ceftriaxon 2x1gr 2. Ketorolac 3x30mg 3. Ranitidin 2x1 amp 	<p>a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah</p>	<p>DRP : Konstipasi</p> <p>Faktor risiko : Wanita, Tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
28.	<p>a. Nama/Inisial Nama : HRI</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-62-78</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 40 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 20 April 2016 / 08.30 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 21 April 2016 / 13.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 70kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	ORIF	<p>a.Tensi : 120 / 80 mmHg</p> <p>b.RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 80 x/min</p> <p>d.t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Ondansentron 4mg</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Ceftriaxon 2gr</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>1. Pamol 3x1 bila nyeri</p> <p>2. Ranitidin 1 amp</p> <p>3. Ketorolac 1 amp</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi Ceftriaxon 2x1gr</p> <p>2. Ketorolac 3x30mg</p> <p>3. Ranitidin 2x50mg</p>	a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah	<p>DRP : Konstipasi</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
29.	<p>a. Nama/Inisial Nama : IRM</p> <p>b. No. RMK : 00-34-15-49</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 30 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 18 April 2016 / 18.27 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 20 April 2016 / 10.09 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 59kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	ORIF	<p>a.Tensi : 120 / 70 mmHg</p> <p>b.RR : 18 x/min</p> <p>c. N : 80 x/min</p> <p>d.t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Ondansentron 4mg</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Ceftriaxon 2gr</p> <p>4. Pethidine 50mg im</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>1. Asam Mefenamat peroral 3x500mg</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi Ceftriaxon 2x1gr</p> <p>2. Ketorolac 3x30mg</p> <p>3. Ranitidin 2x50mg</p>	a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : -</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
30.	<p>a. Nama/Inisial Nama : MNI</p> <p>b. No. RMK : 00-00-49-60-50</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 15 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 17 April 2016 / 10.11 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 19 April 2016 / 09.00 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 57kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	ORIF	<p>a. Tensi : 120 / 70 mmHg</p> <p>b. RR : 20 x/min</p> <p>c. N : 75 x/min</p> <p>d. t° axilla : 36,4°C</p>	<p>1. Ondansentron 4mg</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>1. Novaldo 3x1 amp</p> <p>2. Ranitidin 2x1 amp</p> <p>3. Ketorolac</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi Antrain 3x1 amp</p>	<p>a. Pasien tidak mengalami mual dan muntah</p>	<p>DRP : Pusing, Konstipasi, Badan terasa sakit semua</p> <p>Faktor risiko : Riwayat tidak merokok</p>

LEMBAR PENGUMPUL DATA

No.	Identitas Pasien	Diagnosis dan Riwayat Penyakit	Data Klinik	Terapi Obat yang Diterima (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Terapi Obat lain (Jenis, Rute, Frekuensi, Dosis, Lama Penggunaan)	Outcome Terapi	Catatan
31.	<p>a. Nama/Inisial Nama : BWB</p> <p>b. No. RMK : 00-00-48-45-75</p> <p>c. Jenis Kelamin : Laki-laki</p> <p>d. Usia : 17 tahun</p> <p>e. Tanggal/Jam MRS : 19 April 2016 / 11.41 WIB</p> <p>f. Tanggal/Jam operasi : 20 April 2016 / 13.50 WIB</p> <p>g. Berat badan : ± 57kg</p> <p>h. Tinggi badan : -</p>	ORIF	<p>a. Tensi : 120 / 70 mmHg</p> <p>b. RR : 18 x/min</p> <p>c. N : 70 x/min</p> <p>d. t° axilla : 36°C</p>	<p>1. Metoklopramid 10mg</p> <p>2. Ketorolac 30mg</p> <p>3. Ceftriaxon 1gr</p> <p>Keterangan : Diberikan berturut-turut, 1 jam sebelum pembedahan.</p>	<p>Sebelum operasi</p> <p>1. Ranitidin 50mg</p> <p>Sesudah operasi</p> <p>1. Injeksi Ceftriaxon 2x1gr</p> <p>2. Ketorolac 3x30mg</p> <p>3. Ranitidin 2x1 amp</p>	<p>a. Pasien mengalami mual</p> <p>b. Waktu terjadi mual : 1 jam setelah operasi</p>	<p>DRP : -</p> <p>Faktor risiko : Riwayat tidak merokok</p>

