

SKRIPSI

STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTI MUAL DAN MUNTAH PADA PASIEN PASCA OPERASI

(Penelitian dilakukan di Gedung Bedah Pusat Terpadu

RSUD Dr. Soetomo Surabaya)



MUHAMMAD NAZIM EFENDY BIN MD ARIFF

NIM: 051211133104

FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

DEPARTEMEN FARMASI KLINIS

SURABAYA

2016

SKRIPSI

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTI MUAL DAN
MUNTAH PADA PASIEN PASCA OPERASI**

(Penelitian dilakukan di Gedung Bedah Pusat Terpadu

RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

MUHAMMAD NAZIM EFENDY BIN MD ARIFF

NIM : 051211133104

**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 ANTI MUAL DAN MUNTAH
PADA PASIEN PASCA OPERASI
(Penelitian dilakukan di Gedung Bedah Pusat Terpadu
RSUD Dr. Soetomo 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, 26 Juli 2016



Muhammad Nazim Efendy Bin Md Ariff

NIM. 051211133104

SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Muhammad Nazim Efendy Bin Md Ariff

NIM : 051211133104

Fakultas : Farmasi

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

STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTI MUAL DAN MUNTAH

PADA PASIEN PASCA OPERASI

(Penelitian dilakukan di Gedung Bedah Pusat Terpadu

RSUD Dr. Soetomo Surabaya)

adalah benar-benar merupakan karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarism, 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, 26 Juli 2016



Muhammad Nazim Efendy Bin Md Ariff

NIM. 051211133104

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTI MUAL DAN MUNTAH
PADA PASIEN PASCA OPERASI**

**(Penelitian dilakukan di Gedung Bedah Pusat Terpadu
RSUD Dr. Soetomo Surabaya)**

SKRIPSI

**DIBUAT UNTUK MEMENUHI SYARAT MENCAPAI GELAR
SARJANA FARMASI**

DI FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA

2016

Oleh :

MUHAMMAD NAZIM EFENDY BIN MD ARIFF

NIM: 051211133104

Skripsi ini Telah Disetujui

Oleh :

Pembimbing Utama



Dr. Suharjono, Apt., MS.
NIP. 195212221982031001

Pembimbing Serta



Bambang Pujo Semedi,
dr., SpAnK, IC
NIP. 197302082008011013

Pembimbing Serta



Raswita Diniya, S.Farm,
M.Farm. Klin, Apt
NIP. 197910182005012013

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga skripsi yang berjudul **“STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTI MUAL DAN MUNTAH PADA PASIEN PASCA OPERASI (Penelitian dilakukan di Gedung Bedah Pusat Terpadu RSUD Dr. Soetomo 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 terima kasih 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. Bambang Pujo Semedi, dr.,SpAnK.IC dan Raswita Diniya, S.Farm,M.Farm.Klin,Apt. 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 Mahardian Rahmadi,S.Si., M.Sc.,Ph.D.,Apt. selaku dosen penguji yang telah memberikan saran dan masukan yang bermanfaat dalam perbaikan penyusunan skripsi ini.
4. Prof. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA. selaku Rektor Universitas Airlangga, dan 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.
5. Seluruh staf di *Recovery Room*, Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr.Soetomo Surabaya atas bantuan dan kerjasama selama penelitian.
6. Drs. Didik Hasmono, Apt., MS selaku dosen wali, atas bimbingan, saran, dan nasihatnya selama menjalani studi di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga.
7. Para dosen yang telah dengan sabar dan tekun dalam mendidik dan membimbing selama menjalankan program pendidikan S-1 Pendidikan Apoteker.
8. En. Md Ariff Yusoff dan Puan Mazenah Maidin selaku kedua orang tua tercinta atas segala kasih sayang, perhatian, doa, nasihat, dan dukungan baik moral maupun material sehingga skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
9. Seluruh keluarga besar di Malaysia terutama Abang, Kak Lin, Ajid, Pak Ngah, Mah, Apit, Kak Jiha, Din, Kak Ika, Basit, Sofia dan anak-anak menekan pakteh yang buah Humaira, Uwais, Maher, Zara, Azraa, Aisyah, Maryam dan Ukkasyah yang banyak memberi dukungan dan semangat dari jauh.
10. Teman seperjuangan “GBPT” (Adib, Alifia, Delvi, Risa) dan teman-teman skripsi farmasi klinis lain terima kasih atas bantuan dan kerjasamanya selama ini.
11. Teman dekatku (Fariqian, Farah, Sree, Reza, Dilah, Nitiya, Gowri, Ashraf dan Oce Ocktaman) atas semangat, dukungan dan kebersamaan kita.

12. Rekan-rekan “HIP-HIP HURA” kelompok dari semester satu (Yuni, Salma, Vagen, Novi, Firdha, Rafida, Rizky) atas dukungan serta canda tawa yang selalu ada, serta silaturahmi yang selalu terjaga.
13. Rekan-rekan angkatan 2012 Fakultas Farmasi Universitas Airlangga (Amoksilin), khususnya kelas D 2012 (AMIDA), atas kebersamaan, semangat 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 karunia-Nya sebagai balasan atas kebaikan dan bantuan yang telah diberikan dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang kefarmasian.

Surabaya, 26 Juli 2016

Penulis

RINGKASAN

**STUDI PENGGUNAAN OBAT ANTI MUAL DAN MUNTAH PADA
PASIEN PASCA OPERASI DI RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

Muhammad Nazim Efendy Bin Md Ariff

PONV (*Post Operative Nausea and Vomiting*) atau mual dan muntah pasca operasi adalah efek samping yang sering ditemukan setelah tindakan pembedahan dan anestesi. Kejadian PONV berkisar 20–30% dari seluruh pembedahan umum dan lebih kurang 70–80% pada kelompok risiko tinggi. Walaupun jarang berakibat fatal, PONV bagi pasien dirasakan amat mengganggu sehingga PONV sering 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. Di samping itu, durasi pembedahan yang relatif lama serta manipulasi pembedahan yang berlebihan juga dapat menimbulkan terjadinya PONV. Untuk mengidentifikasi faktor risiko terjadinya PONV, telah dikembangkan perhitungan untuk terjadinya PONV. Perhitungan atau skor risiko PONV dan algoritma penatalaksanaan pengobatan telah diusulkan untuk membantu menentukan dasar risiko 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.

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji studi penggunaan obat anti mual dan muntah dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi pada pasien yang menjalani operasi di Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada 4 – 25 April 2016. Penelitian dilakukan secara *crosssectional-prospective* dan telah dinyatakan “layak etik”. Kriteria inklusi sebagai sampel penelitian adalah pasien yang menjalani operasi dan menerima terapi obat anti mual dan muntah di Ruang Operasi (*Operation Theater*) dan Ruang Pemulihan (*Recovery Room*) Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Dari hasil penelitian pada pasien pasca operasi yang menerima terapi obat anti mual dan muntah dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi yang sesuai dengan kriteria inklusi yaitu sebanyak 179 pasien yang didominasi oleh pasien berjenis kelamin wanita (61,0%) dengan usia terbanyak yaitu 40 – 60 tahun (39,11%). Jenis operasi yang dijalani oleh 179 pasien tersebut, yang terbanyak yaitu ginekologi (36,3%) diikuti operasi ortopedi (24,0%) dan operasi urologi (12,9%). Pada penggunaan obat anti mual dan muntah yang digunakan selama penelitian didapatkan sejumlah 199 obat dari tiga kelompok obat yaitu

Metokloperamid sebesar (41,7%), Ondansetron (40,2%) dan Deksmetason (18,1%). Pada penelitian ini, pemakaian dosis untuk semua obat yang digunakan adalah sesuai dengan pustaka dari McCracken 2008, Yuill 2003 dan Dipiro 2014. Waktu pemberian obat Deksmetason dan Ondansetron pada penelitian ini adalah sesuai dengan pustaka dari McCracken 2008, Yuill 2003 dan Dipiro 2014 sebaliknya waktu pemberian obat Metokloperamid tidak sesuai dengan yang telah direkomendasikan dalam pustaka.

Dari total 179 pasien yang menerima terapi obat anti mual dan muntah, tercatat sebanyak 6 pasien telah mengalami insiden muntah. Pada penelitian ini telah dilakukan pengamatan insiden muntah pasien yang dihubungkan dengan jenis obat dan penggunaan tunggal maupun kombinasi. Hasil penelitian menunjukkan terdapat 4 insiden muntah pada penggunaan obat Metokloperamid, 2 insiden muntah pada penggunaan obat Deksmetason dan tidak ada insiden muntah pada penggunaan obat Ondansetron. Pada penggunaan obat tunggal terdapat 6 insiden muntah dan tidak ada insiden muntah pada penggunaan obat kombinasi. Pada penelitian ini dilakukan identifikasi faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi. Terdapat 7 faktor risiko yang telah diteliti yaitu jenis kelamin, riwayat merokok, riwayat PONV/*motion sickness*, penggunaan opioid pasca operasi, jenis operasi, waktu lama operasi dan faktor usia. Pasien yang memiliki jumlah 1 faktor risiko terdapat 1 insiden muntah. Pasien yang memiliki jumlah 2 faktor risiko terdapat 5 insiden muntah. Hasil penelitian menunjukkan 5 dari 7 faktor risiko yang diteliti yaitu jenis kelamin, riwayat tidak merokok, jenis operasi, waktu lama operasi dan faktor usia memberi pengaruh kepada terjadinya mual dan muntah pasca operasi.

ABSTRACT

DRUG UTILIZATION STUDY OF ANTIEMETICS IN PREVENTING POST-OPERATIVE NAUSEA AND VOMITING (PONV) IN SURGICAL PATIENTS AT GEDUNG BEDAH PUSAT TERPADU (GBPT) GENERAL HOSPITAL DR. SOETOMO

Muhammad Nazim Efendy Bin Md Ariff

BACKGROUND: Post-Operative Nausea and Vomiting (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 is very disturbing for patients thus PONV often referred to as the big little problem. Risk factors associated with PONV are from patient, anesthesia, and surgical. Based on data from the therapeutic use of PONV in General Hospital Dr. Soetomo, there are various types of antiemetics used such as Ondansetron, Metochlopramide, and Dexamethasone. In addition, the dosage use and time of administration may be vary. Therefore, the use of antiemetics before surgery should be considered to the patient's condition in relation to risk factors, types of drugs, the use of single and combination, dosage and time of administration. Therefore, the research should have done on the Drug Utilization Study of Antiemetic in Preventing Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV) in surgical patients in General Hospital Dr. Soetomo in order to optimize the therapy.

OBJECTIVE: Drug Utilization Study of Antiemetics in preventing Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV) in surgical patients in General Hospital Dr. Soetomo through drug therapy profile.

SUBJECTS AND METHODS: It was a crosssectional-prospective study conducted from April 4th to April 25th 2016 at Recovery Room Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) General Hospital Dr. Soetomo Surabaya. Inclusion criteria is all patient who undergo operation and received antiemetics.

RESULTS: In this study, total samples obtained were 179 patients. The prevalence of the patient taking antiemetics was woman (61,0%) and man (39,0%). Types of antiemetics used in surgical patient were prokinetic benzamide Metochlopramide (41,7%), serotonin antagonist Ondansetron (40,2%) and corticosteroid Dexamethasone (18,1%). Among 179 surgical patients, 6 patients were reported to have PONV. There are 4 PONV incident for the usage of Metochlopramide, 2 PONV incident for Dexamethasone and none for Ondansetron. There are no any PONV for the usage of antiemetics alone and all 6 PONV incident happened at the combination antiemetics.

CONCLUSION: The dosage use resulted in accordance with the literature but time of administration resulted not accordance with literature. Among 7 risk factors, 5 risk factors were resulted as related to the incident of PONV.

Keywords : PONV, *surgical patients*, *antiemetics*, *ondansetron*, *metochlopramide*, *dexamethasone*, *drug utilization study*

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan.....	4
1.4.2 Bagi Institusi.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tinjauan Tentang PONV (<i>Post Operative Nausea and Vomiting</i>).....	5
2.1.1 Definisi PONV.....	5
2.1.2 Patofisiologi <i>Nausea</i> dan <i>Vomiting</i>	6
2.1.3 Penyebab PONV.....	8
2.1.4 Faktor Risiko PONV.....	9
2.1.5 Bahaya PONV.....	11
2.1.6 Strategi Mengurangi PONV.....	12
2.1.7 Skor Risiko PONV.....	12
2.1.8 Algoritma Terapi PONV.....	14
2.1.9 Manajemen Terapi PONV.....	16
2.2 Tinjauan Tentang Obat Anti Mual dan Muntah.....	18
2.2.1 Antikolinergik.....	20
2.2.2 Antihistamin.....	20
2.2.3 Antagonis Dopamin.....	21
2.2.4 5-HT Antagonis Reseptor.....	23

2.2.5	Kortikosteroid	24
2.3	Tinjauan Tentang Obat Anti Mual dan Muntah di RSUD Dr.Soetomo ..	25
2.3.1	Ondansetron	25
2.3.2	Metokloperamid	27
2.3.3	Deksametason	30
2.4	Pemakaian Dosis dan Waktu Pemberian Obat	33
2.5	Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah pada Kehamilan	37
2.6	Studi Penggunaan Obat (DUS)	37
BAB III. KERANGKA KONSEPTUAL		
3.1	Uraian Kerangka Konseptual	42
3.2	Skema Kerangka Konseptual	45
BAB IV. METODE PENELITIAN		
4.1	Rancangan Penelitian	46
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	46
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	46
4.3.1	Populasi Penelitian	46
4.3.2	Sampel penelitian	46
4.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	47
4.5	Instrumen Penelitian	47
4.6	Definisi Operasional Parameter Penelitian	47
4.7	Tahap Pengumpulan Data	48
4.8	Analisis Data	48
4.9	Bagan Kerangka Operasional	49
BAB V. HASIL PENELITIAN		
5.1	Demografi Pasien	50
5.1.1	Jenis Kelamin	50
5.1.2	Usia	51
5.2	Distribusi Jenis Operasi	51
5.3	Jenis Obat Anti Mual dan Muntah yang Digunakan	51
5.4	Penggunaan Obat pada Pasien Operasi	52
5.4.1	Pola Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah	52

5.4.2	Pola Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah Tunggal dan Kombinasi	52
5.4.3	Pola Pemakaian Dosis Obat Anti Mual dan Muntah	53
5.4.4	Pola Waktu Pemberian Obat Anti Mual dan Muntah	55
5.5	Insiden Muntah Pada Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah	56
5.5.1	Jenis Obat Anti Mual dan Muntah.....	57
5.5.2	Penggunaan Obat Tunggal dan Kombinasi	57
5.5.3	Pemakaian Dosis	58
5.5.4	Waktu Pemberian Obat.....	59
5.6	Profil Faktor Risiko Terjadinya Mual dan Muntah pasca operasi (PONV).....	60
5.6.1	Jenis kelamin sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)	60
5.6.2	Riwayat Tidak Merokok sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)	61
5.6.3	Riwayat PONV / motion sickness sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)	61
5.6.4	Penggunaan Opioid Pasca Operasi sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)	62
5.6.5	Jenis Operasi sebagai faktor terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)	62
5.6.6	Waktu Lama Operasi sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)	63
5.6.7	Usia sebagai faktor terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV).....	63
BAB VI. PEMBAHASAN.....		64
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN		71
7.1	Kesimpulan.....	72
7.2	Saran	73
DAFTAR PUSTAKA		74
LAMPIRAN 1		78
LAMPIRAN 2.....		79

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel II.1	Panduan dalam menentukan risiko PONV13
Tabel II.2	Obat Anti Mual dan Muntah, Mekanisme Kerja, Efek Samping...18
Tabel II.3	Obat Anti Mual dan Muntah, Grup, Dosis, Rute, Frkuensi.....19
Tabel II.4	Obat Anti Mual dan Muntah, Dosis dan Rute Administrasi34
Tabel II.5	Obat Anti Mual dan Muntah, Dosis dan Waktu Pemberian.....35
Tabel II.6	Pemakaian Dosis, Rute Administrasi dan Waktu Pemberian.....35
Tabel II.7	Obat Anti Mual dan Muntah, Dosis dan Waktu Pemberian.....36
Tabel V.1	Data Usia Pasien Operasi yang Menerima Terapi Obat Anti Mual dan Muntah51
Tabel V.2	Distribusi Jenis Operasi51
Tabel V.3	Jenis Obat Anti Mual dan Muntah yang Digunakan52
Tabel V.4	Profil Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah pada Pasien Operasi.....52
Tabel V.5	Rincian Obat Anti Mual dan Muntah Tunggal dan Kombinasi yang digunakan Pasien Operasi.....53
Tabel V.6	Regimen Dosis Obat Anti Mual dan Muntah Tunggal untuk Mencegah Mual dan Muntah Pasca Operasi54
Tabel V.7	Regimen Dosis Obat Anti Mual dan Muntah Kombinasi untuk Mencegah Mual dan Muntah Pasca Operasi54
Tabel V.8	Waktu Pemberian Obat Anti Mual dan Muntah Tunggal untuk Mencegah Mual dan Muntah Pasca Operasi55
Tabel V.9	Waktu Pemberian Obat Anti Mual dan Muntah Kombinasi untuk Mencegah Mual dan Muntah Pasca Operasi56
Tabel V.10	Profil Insiden Muntah Pada Pasien yang Menjalani Operasi Berdasarkan Penggunaan Obat Tunggal dan Kombinasi58
Tabel V.11	Profil Insiden Muntah Pada Pasien Yang Menjalani Operasi dan Jenis Obat Anti Mual dan Muntah beserta Dosis yang Digunakan (Obat Tunggal)58

Tabel V.12	Profil Insiden Muntah Pada Pasien Yang Menjalani Operasi dan Jenis Obat Anti Mual dan Muntah beserta Dosis yang Digunakan (Obat Kombinasi)	58
Tabel V.13	Profil Insiden Muntah Pada Pasien yang Menjalani Operasi dan Jenis Obat Anti Mual dan Muntah beserta Waktu Pemberian Obat (Obat Tunggal)	59
Tabel V.14	Profil Insiden Muntah Pada Pasien yang Menjalani Operasi dan Jenis Obat Anti Mual dan Muntah beserta Waktu Pemberian Obat (Obat Kombinasi)	59
Tabel V.15	Jumlah Faktor Risiko PONV Pasien dengan Angka Kejadian Mual dan Muntah	60
Tabel V.16	Profil Jenis Kelamin sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	60
Tabel V.17	Profil Riwayat Tidak Merokok sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	61
Tabel V.18	Profil Riwayat PONV atau <i>motion sickness</i> sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	61
Tabel V.19	Profil Penggunaan Opioid Pasca Operasi sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	62
Tabel V.20	Profil Jenis Operasi sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	62
Tabel V.21	Profil Waktu Lama Operasi sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	63
Tabel V.22	Profil Usia sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Patofisiologi mual dan muntah	8
2.2 Diagram alir manajemen biaya-efektifitas PONV	15
2.3 Algoritma profilaksis dan terapi PONV	16
5.1 Diagram Jenis Kelamin Pasien Operasi yang Menerima Terapi Obat Anti Mual dan Muntah.....	50
5.2 Grafik Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah secara Tunggal dan Kombinasi pada Pasien Operasi	53
5.3 Diagram Insiden Muntah Pasien Pasca Operasi Secara Umum	57
5.4 Diagram Insiden Muntah Pasien Pasca Operasi Berdasarkan Kelompok Jenis Obat.....	57

DAFTAR SINGKATAN

5-HT3	: <i>Selective 5-hydroxy tryptamine type 3 receptor antagonis</i>
BPOM RI	: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia
CNS	: <i>Central Nervous System</i>
CTZ	: <i>Chemoreceptor Ttrigger Zone</i>
DRP	: <i>Drug Related Problem</i>
DUS	: <i>Drug Utilization Study</i>
D2	: Dopaminergik
EPS	: Ekstrapiramidal
ESO	: Efek Samping Obat
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
GABA	: <i>Gamma-Aminobutyric Acid</i>
GIT	: <i>Gastrointestinal Tract</i>
H1	: Histaminergik
IV	: Intravena
LPD	: Lembar Pengumpul Data
MEB	: <i>Medicines Evaluation Board</i>
mg	: Miligram
N2O	: Nitrogen Oksida
NK-1	: Neurokinin-1
NVP	: <i>Nausea and Vomiting of Pregnancy</i>
PACU	: <i>Post Anesthesi Central Unit</i>
PO	: Per Oral
PONV	: <i>Post Operative Nausea and Vomiting</i>
POVOC	: <i>Post Operative Vomiting In Children</i>
RMK	: Rekam Medik Kesehatan
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
THT	: Telinga Hidung Tenggorokan
TIVA	: Total Intravena Anastesi
US FDA	: <i>United State Food and Drug Administration</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Mual muntah pasca operasi atau *Post Operative Nausea and Vomiting* (PONV) masih merupakan masalah yang umum. Insiden PONV terjadi pada 25-30% pasien pasca operasi dengan anestesi umum dan dapat mencapai 70% pada pasien pasca operasi dengan resiko tinggi. Meskipun dikatakan bahwa mual dan muntah jarang mengakibatkan sesuatu yang fatal, tetapi jelas mengakibatkan terlambatnya pemulihan pasien dari ruang rawat, menurunnya tingkat kepuasan pasien, serta meningkatnya penggunaan sumberdaya perawatan di ruang rawat. Selain itu dapat meningkatkan risiko terjadinya aspirasi, ruptur esofagus, emfisema subkutan, terlepasnya luka jahitan, dan pneumotoraks bilateral (Gautam *et al*, 2008).

Mual dan muntah pasca operasi atau *Post Operative Nausea and Vomiting* (PONV) adalah efek samping yang sering ditemukan setelah tindakan operasi dan anestesi (Kazemi-Kjellberg *et al*, 2001). PONV dapat mengubah suatu pembedahan yang berhasil menjadi bermasalah bagi pasien. Dalam banyak kasus pembedahan, menghindari PONV bahkan sangat penting bagi pasien (Koivuranta, 1997). Walaupun jarang berakibat fatal, PONV bagi pasien dirasakan amat mengganggu sehingga PONV sering disebut sebagai “*the big little problem*”, selain itu PONV juga dapat menimbulkan komplikasi medik, efek psikologis dan memberi dampak beban ekonomi (Pushplata, 2014).

PONV dapat menyebabkan dehidrasi, gangguan elektrolit, waktu tinggal di rumah sakit jadi lebih lama, jahit luka operasi menjadi tegang dan kemungkinan terjadi dehisensi, hipertensi, terjadi peningkatan perdarahan di bawah flap kulit, peningkatan risiko terjadinya aspirasi paru karena menurunnya reflek jalan nafas, dan terjadi ulserasi mukosa lambung (Kazemi-Kjellberg *et al*, 2001).

Etiologi PONV adalah multifaktorial, melibatkan faktor fisiologis, patologis dan farmakologis. Hal ini lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria dan pada pasien yang lebih muda. Insiden ini sulit untuk memperkirakan, tetapi mungkin sekitar 60-70%, terutama ketika agen anestesi yang lama digunakan, dibandingkan dengan sekitar 30% bila menggunakan anestesi baru seperti propofol dan isofluran (Yuill, 2003).

Ada sejumlah faktor lain yang telah mempengaruhi terjadinya PONV. Ini termasuk faktor dari pasien, kondisi bedah dan pasca operasi. Faktor dari pasien termasuk peningkatan berat badan, jenis kelamin, riwayat penyakit “*motion sickness*” atau pernah mengalami PONV, penggunaan opioid perioperatif dan status merokok (Pushplata, 2014).

Banyak faktor timbulnya mual muntah pasca operasi, maka pencegahannya tidak mudah. Berbagai usaha terus dilakukan untuk mencegah atau menurunkan frekuensi mual dan muntah pasca operasi, juga menurunkan derajat mual dan muntah pasca operasi dengan tujuan agar tidak terjadi komplikasi seperti gangguan elektrolit, perdarahan didalam rongga perut dan mencegah terjadinya aspirasi muntahan. Oleh karena itu pencegahan mual dan muntah pasca operasi harus dimulai sejak pra operasi, seperti penyiapan pasien untuk pembedahan, pemilihan jenis obat dan teknik anestesia yang dipakai, juga pemilihan jenis obat premedikasi anti mual dan muntah yang sesuai (Watcha & White, 1992).

Ondansetron, suatu antagonis reseptor 5-HT₃ (serotonin) merupakan obat yang paling disukai untuk mencegah dan mengobati mual muntah pasca bedah karena obat ini bekerja di sentral dan perifer tanpa menyebabkan rasa mengantuk, reaksi piramidal dan perubahan kardiovaskular. Dosis 0,056 mg/kgBB intravena merupakan dosis terkecil ondansetron yang efektif yang pernah diteliti untuk mencegah dan menurunkan kekerapan mual dan muntah pasca laparoskopi ginekologi rawat jalan dengan ketamin intravena. Ondansetron merupakan obat yang paling sering digunakan sebagai anti mual dan muntah dibandingkan dengan yang lain karena efektivitas dan keamanannya, tetapi biaya ondansetron yang relatif mahal merupakan salah satu faktor penting yang membatasi penggunaannya untuk profilaksis rutin.

Sedangkan obat-obat lain seperti prometazin, proklorperazin, propofol, metoklopramid memang mempunyai biaya relatif rendah namun efektivitasnya kurang baik bila digunakan sendiri serta mempunyai efek samping yang cukup signifikan (Hill et al, 2000). Karena itu pada saat ini dibutuhkan obat untuk mencegah PONV yang efektif dengan efek samping yang minimal serta biaya yang terjangkau.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, dapat menyimpulkan terdapat macam obat anti mual dan muntah yang digunakan pada pasien pasca operasi untuk mencegah *Post Operative Nausea and Vomiting (PONV)*. Dari hal tersebut dapat ditarik satu rumusan masalah. Bagaimana Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah pada pasien pasca operasi di Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr Soetomo Surabaya.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Dari rumusan masalah diatas maka penelitian ini bertujuan untuk mengkaji penggunaan obat anti mual dan muntah pada pasien pasca operasi untuk mencegah *Post Operative Nausea and Vomiting (PONV)* di Gedung Bedah Pusat Terpadu RSUD Dr Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengkaji jenis dan penggunaannya secara tunggal maupun kombinasi pada pasien pasca operasi.
2. Mengidentifikasi pemakaian dosis dan waktu pemberian obat anti mual dan muntah pada pasien pasca operasi.
3. Mengidentifikasi faktor risiko terjadinya mual dan muntah pada pasien pasca operasi.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Ilmu Pengetahuan

Memberikan gambaran mengenai pola penggunaan dan masalah yang terkait dari penggunaan obat anti mual dan muntah pada pasien pasca operasi di Gedung Bedah Pusat Terpadu, RSUD Soetomo sehingga dapat digunakan sebagai sumber informasi penelitian lanjutan.

1.4.2 Institusi

1. Data yang dihasilkan diharapkan dapat menjadi sumber informasi bagi tenaga kesehatan lainnya di rumah sakit atau farmasi klinik terkait dan menjadi pertimbangan dalam pemilihan terapi dan asuhan kefarmasian pada pasien pasca operasi di Gedung Bedah Pusat Terpadu, RSUD Soetomo.
2. Sebagai bahan evaluasi dan bahan pertimbangan bagi klinisi dan farmasis dalam mencegah maupun menangani masalah terkait penggunaan obat anti mual dan muntah pada pasien pasca operasi di Gedung Bedah Pusat Terpadu, RSUD Soetomo sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan kesehatan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

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

2.1.1 Definisi PONV

Mual dan muntah pasca operasi atau *Post Operative Nausea and Vomiting* (PONV) adalah salah satu efek samping yang paling umum setelah menjalani operasi, induksi anestesi dan pemberian analgesik opioid (Yuill, 2003). Mual (nausea) adalah suatu perasaan yang tidak nyaman di daerah epigastrik. Kejadian ini biasanya disertai dengan menurunnya tonus otot lambung, kontraksi, sekresi, meningkatnya aliran darah ke mukosa intestinal, hipersalivasi, keringat dingin, detak jantung meningkat dan perubahan ritme pernapasan. Refluks duodenogastrik dapat terjadi selama periode nausea yang disertai peristaltik retrograd dari duodenum ke arah antrum lambung atau terjadi kontraksi secara bersamaan pada antrum dan duodenum (Fithrah, 2014).

Retching adalah upaya kuat dan involunter untuk muntah, tampak sebagai gejala awal sebelum muntah. Upaya ini terdiri dari kontraksi spasmodik otot diafragma dan dinding perut serta dalam waktu yang sama terjadi relaksasi LES (*lower esophageal sphincter*). Sfingter ini juga tertarik ke atas oleh kontraksi otot longitudinal dari bagian atas esofagus. Selama retching, isi lambung didorong masuk ke esofagus oleh tekanan intraabdominal dan adanya peningkatan tekanan negatif intratorakal, bahan muntahan di esofagus akan kembali lagi ke lambung karena adanya peristaltik esophagus (Fithrah, 2014).

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 (Yuill, 2003).

Proses muntah dimulai dengan inspirasi dalam, lalu 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 dan sfinkter gaster dan esophagus akan relaksasi. Otot-otot dinding abdomen dan toraks berkontraksi dan diafragma akan turun dengan cepat sehingga meningkatkan tekanan intraabdominal dan isi gaster akan diejeksikan ke dalam esophagus dan akhirnya keluar melalui mulut (Yuill, 2003).

2.1.2 Patofisiologi *Nausea* dan *Vomiting*

Pada umumnya disepakati bahwa pusat muntah yang terletak di lateral formasio retikuler medulla, bertanggung jawab terhadap kontrol dan koordinasi mual dan muntah. Muntah merupakan proses kompleks yang dikoordinasikan oleh pusat muntah di medulla oblongata. Pusat ini menerima masukan impuls dari (Yuill, 2003; Fithrah, 2014) :

a. Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ)

Pada area postrema CTZ mengandung banyak reseptor Dopamin dan 5 hidroksi-triptamin (terutama D2 dan 5-HT₃). CTZ tidak dilindungi oleh *blood brain barrier* sehingga mudah mendapat stimulus dari sirkulasi (misalnya, obat dan toksin). CTZ dapat dipengaruhi oleh agen anestesi, opioid, dan faktor humoral (5-HT) yang dilepaskan selama pembedahan. 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 (*hydroxytryptamine*) sehingga setiap obat yang dapat mengantagonis neurotransmitter ini akan memberikan efek secara tidak langsung terhadap pusat muntah untuk mengurangi mual dan muntah.

b. Sistem vestibuler (*motion sickness* dan mual akibat gangguan pada telinga bagian tengah)

Sistem vestibuler dapat menyebabkan terjadinya mual dan muntah sebagai akibat dari pembedahan yang melibatkan telinga bagian tengah atau pergerakan setelah pembedahan.

c. *Higher cortical centers* pada sistem saraf pusat

Higher cortical centers (sistem limbik) dapat terlibat dalam terjadinya PONV terutama berhubungan dengan perasaan tidak menyenangkan, penglihatan, bau, ingatan, dan ketakutan.

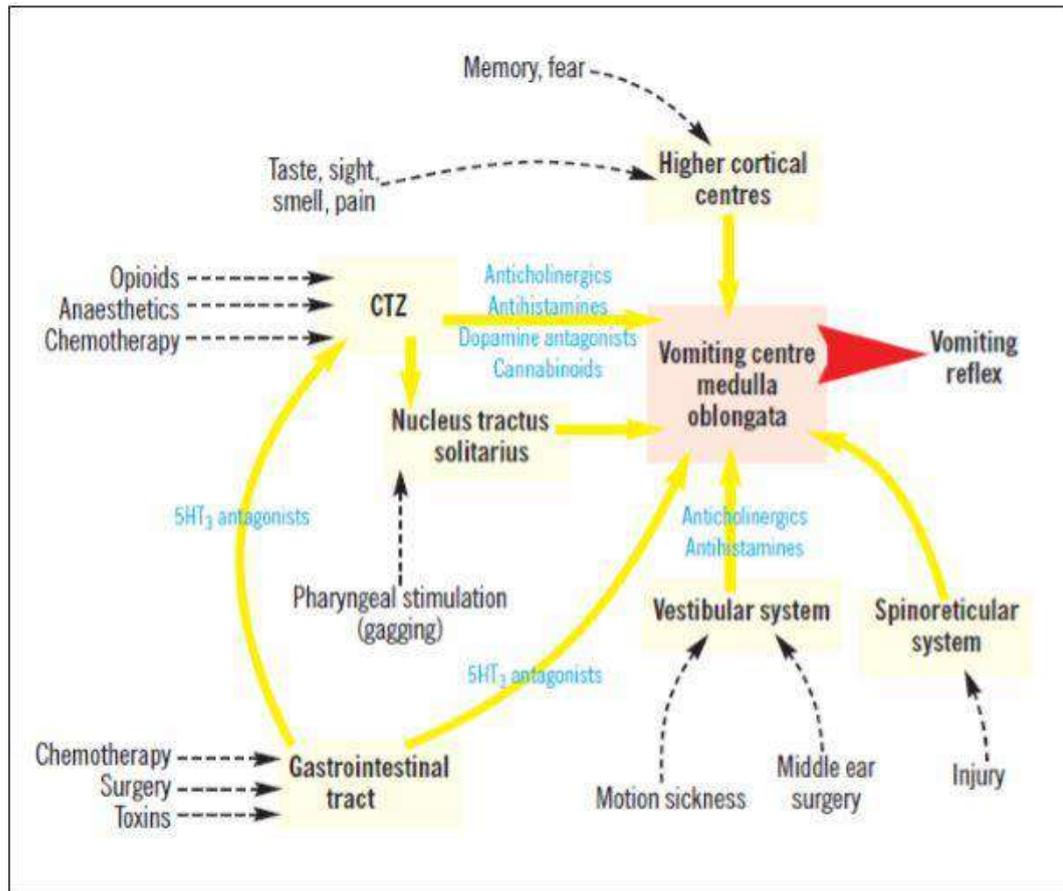
d. *Nervus vagus* (membawa sinyal dari traktus gastrointestinal)

Refleks muntah berasal dari sistem gastrointestinal dapat terjadi akibat adanya bahan iritan yang masuk ke saluran cerna, akibat radiasi abdomen, ataupun akibat dilatasi saluran cerna. Refleks tersebut muncul akibat pelepasan mediator inflamasi lokal dari mukosa yang rusak sehingga memicu signal aferen vagal. Selain itu, terjadi pula pelepasan serotonin dari sel enterokromafin mukosa.

Sensor utama stimulus somatik berlokasi di usus dan CTZ. Stimulus emetik dari usus berasal dari dua tipe serat saraf aferen vagus (Islam & Jain, 2004):

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

Antagonis terhadap keempat neurotransmitter ini yaitu asetilkolin, histamin, dopamin dan 5-HT₃ menjadi perhatian utama dalam perkembangan terapi farmakologi mual dan muntah dan kebanyakan dari obat-obat anti mual dan muntah yang digunakan saat ini bersifat antagonis terhadap salah satu reseptor ini.



Gambar 2.1 Patofisiologi mual dan muntah (Sayana, 2012).

2.1.3 Penyebab PONV

Ada banyak jalur neuronal yang bertemu di pusat muntah di medulla dimana reflek muntah dimulai. Dalam hal ini termasuk jalur vagal sensorik dari traktus gastrointestinal dan jalur neuronal dari labirin, pusat korteks yang lebih tinggi, reseptor tekanan intrakranial dan CTZ. Keterlibatan yang pasti dari masing-masing jalur PONV ini belum diketahui secara pasti dan sangat bervariasi terhadap prosedur pembedahan dan obat-obatan. Aktivasi CTZ oleh obat-obatan anestesi, opioid dan faktor-faktor humoral yang dilepaskan selama pembedahan sangat penting, seperti aktivasi labirin dan traktus gastrointestinal akibat manipulasi pembedahan (McCracken, 2008).

2.1.4 Faktor Risiko PONV

Secara keseluruhan insiden PONV, dilaporkan sekitar 30% tetapi dapat mencapai 70% pada pasien dengan *high risk*. Peningkatan risiko PONV dipengaruhi oleh beberapa faktor (Islam & Jain, 2004):

a. Faktor Pasien

- Umur :

Insiden PONV terjadi pada 5% bayi, 25% anak di bawah 5 tahun, 42-51% 6-16 tahun dan 14-40% dewasa.

- Jenis kelamin :

Wanita dewasa 2-4 kali lebih berisiko terjadi PONV dibanding laki-laki, kemungkinan disebabkan oleh hormon.

- Kegemukan :

BMI [Body Mass Index; $BMI = \frac{BB \text{ (kg)}}{TB2 \text{ (m)}^2}$] > 30 lebih mudah terjadi PONV karena terjadi peningkatan tekanan intraabdominal. Selain itu membutuhkan waktu yang lebih lama untuk menghilangkan agen anestesi larut lemak. Pasien obesitas juga memiliki volume residual gaster yang lebih besar dan lebih sering terjadi refluks esofagus.

- Riwayat PONV dan *motion sickness* :

Pasien dengan pengalaman *motion sickness* dan PONV sebelumnya, memiliki reflek yang baik untuk menghasilkan mual dan muntah. PONV 2x lebih sering terutama 24 jam pertama.

- Penundaan waktu pengosongan lambung :

Pasien dengan kelainan intraabdominal, diabetes melitus, hipotiroidisme, peningkatan tekanan intrakranial (TIK), kehamilan, dan lambung yang penuh meningkatkan risiko PONV.

- Bukan perokok :

Bukan perokok lebih rentan terjadinya PONV daripada perokok.

b. Faktor Preoperatif

- Makanan :

Memperpanjang waktu puasa sebelum operasi atau masuknya makanan sesaat sebelum operasi meningkatkan insiden PONV.

- Kecemasan :
Stres psikologi dan kecemasan dapat meningkatkan PONV. Kecemasan dapat menyebabkan tertelannya udara secara tidak sadar (aerofagi). Banyaknya udara yang masuk pada pasien ansietas menyebabkan distensi lambung dan penundaan waktu pengosongan lambung, yang selanjutnya mengakibatkan terjadinya PONV.
- Alasan pembedahan :
Pembedahan dengan peningkatan TIK, obstruksi GIT, kehamilan, aborsi, dan kanker dengan kemoterapi.
- Premedikasi :
Atropin menunda pengosongan lambung dan menyebabkan tonus esofagus bagian bawah, opioid (morfin dan petidin) meningkatkan sekresi lambung, menurunkan motilitas gastrointestinal sehingga menunda waktu pengosongan lambung. Hal ini menstimulus CTZ dan meningkatkan pembentukan 5-HT oleh sel chromaffin dan produksi ADH. Obat lain yang biasa digunakan sebagai pre-operative drugs yang meningkatkan insiden PONV:
 1. Menstimulus CTZ, antara lain: opioid, digoksin, kemoterapi sitotoksik.
 2. Mengiritasi gastrointestinal, antara lain: *non steroid anti-inflammatory drugs* (NSAID), suplemen besi.
 3. Menyebabkan gastric stasis, antara lain: opioid, hiosin butilbromida.

c. Faktor Intraoperatif

1. Faktor Anestesi
 - Intubasi :
Stimulus pada aferen mekanoreseptor faring menyebabkan mual muntah.
 - Anestetik :
Anestesi yang lebih dalam atau dorongan lambung selama pernapasan menggunakan masker dapat menjadi faktor penyebab PONV.
 - Obat anestesi :
Risiko tinggi insiden PONV pada penggunaan opioid, etomidat, ketamin, nitrogen monoksida dan anestesi inhalasi. Etomidat sebagai agen

pengiduksi anestesi lebih sering menyebabkan PONV daripada tiopental sodium atau propofol. Propofol dilaporkan dapat mengurangi kejadian PONV.

- Agen inhalasi :

Pada anestesi inhalasi, eter dan siklopropan memiliki angka kejadian yang tinggi untuk PONV disebabkan oleh katekolamin. Sevofluran, enfluran, desfluran, dan halotan memiliki angka kejadian yang rendah untuk PONV. Nitrogen monoksida meningkatkan insiden PONV, mempengaruhi reseptor opioid di sentral sehingga menyebabkan perubahan tekanan pada telinga tengah, stimulus pada saraf simpatis, dan distensi lambung.

2. Teknik Anestesi

- Anestesi spinal dan regional memiliki angka kejadian yang rendah untuk PONV daripada anestesi umum.

3. Faktor Pembedahan

- Jenis pembedahan :

Bedah mata, bedah THT, bedah abdominal (usus), bedah ginekologi mayor berisiko menyebabkan PONV sebesar 58%, bedah tiroidektomi menyebabkan PONV sebesar 63-84%, dan bedah ortopedi.

- Lama pembedahan :

Pembedahan lebih dari satu jam meningkatkan insiden PONV.

- d. Faktor Postoperatif

- Nyeri paska bedah, pergerakan dan makan yang terlalu dini setelah pembedahan dapat menjadi risiko terjadinya PONV.

2.1.5 Bahaya PONV

Insiden PONV harus dicegah karena dapat menimbulkan hal-hal yang tidak diinginkan, antara lain (Silbernagl & Lang 2006):

- Meningkatkan angka kesakitan yang mencakup dehidrasi, ketidakseimbangan elektrolit (hipokalemia dan hiponatremi), ruptur esofagus, tegangan jahitan dan dehiscence, pendarahan dan hipertensi pembuluh darah. Apabila kronis dapat menyebabkan malnutrisi.

- Isi lambung yang padat dapat menyumbat jalan napas dengan akibat asfiksia, hipoksia, dan hiperkapnia.
- Asam lambung yang masuk ke dalam bronkus dapat menyebabkan refleks depresi jantung. Asam lambung yang sampai ke rongga mulut dapat menyebabkan inflamasi mukosa rongga mulut dan pembentukan karies gigi. Dapat pula terjadi laserasi linier pada mukosa perbatasan esofagus dan lambung yang disebut *Mallory Weiss syndrome*.
- Asam lambung akan merusak jaringan paru dan menyebabkan pneumonia aspirasi (sindroma Mendelson). Gejala: sesak napas, syok, sianosis, suara ronkhi basah pada kedua paru, edema paru. Pasien biasanya meninggal karena gagal jantung dan napas.

2.1.6 Strategi Untuk Mengurangi PONV

Strategi untuk mengurangi PONV adalah (Watcha & White, 1992):

- Mengidentifikasi pasien dan pembedahan yang berisiko tinggi terhadap kejadian PONV
- Mempertimbangkan antiemetik profilaktik untuk kelompok risiko
- Menggunakan berbagai tindakan untuk mengurangi pencetus PONV
- Memilih teknik anestesi yang meminimalkan timbulnya PONV

2.1.7 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.

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 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%.

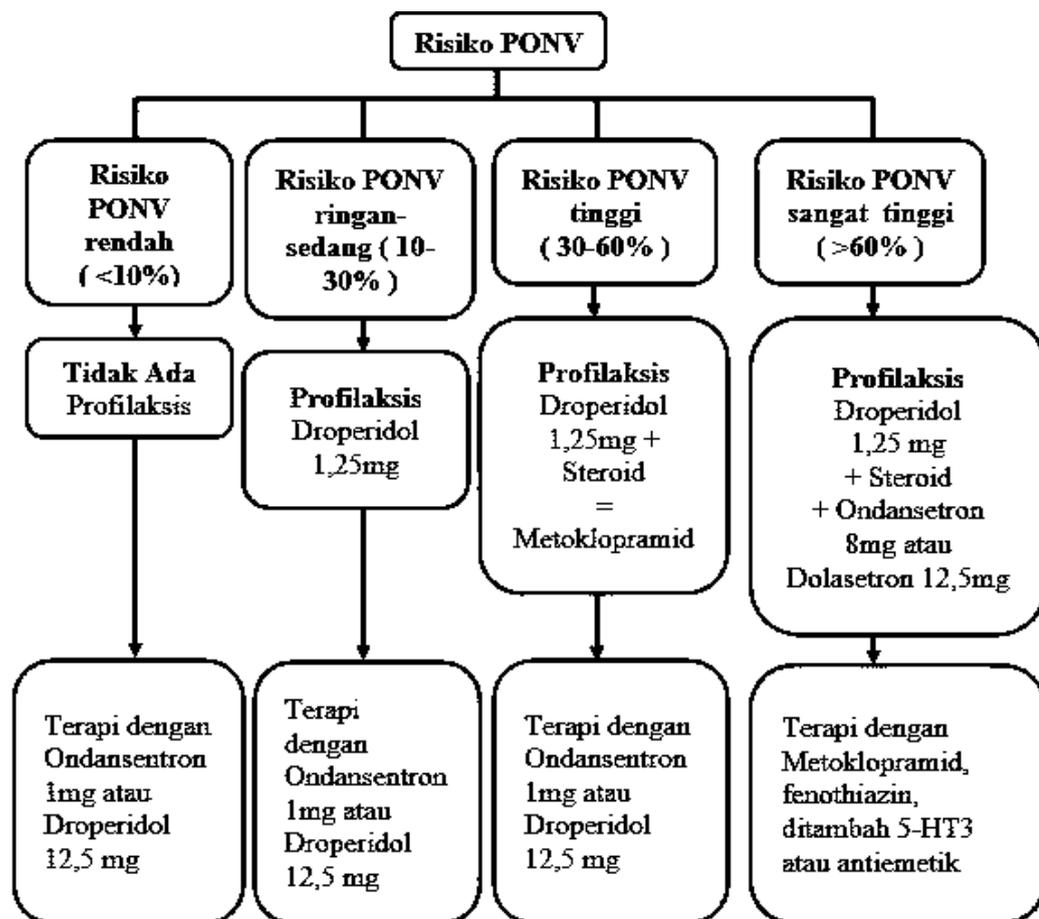
Kesimpulannya, sistem penilaian / skor dapat memberikan beberapa informasi pada probabilitas terjadinya PONV dan jelas dapat menunjukkan pasien yang memiliki risiko PONV tinggi. Akan tetapi semua evaluasi skor didasarkan pada anestesi umum dengan menggunakan teknik inhalasi.

2.1.8 Algoritma Terapi PONV

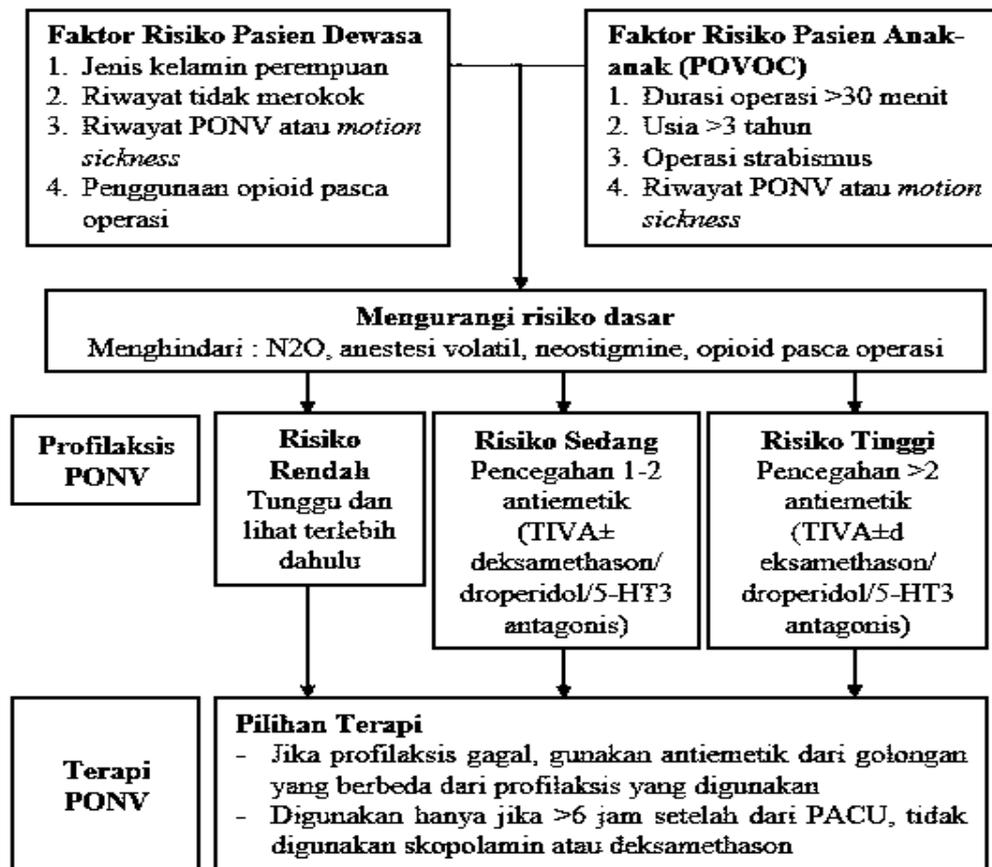
Menggunakan taksiran dasar risiko PONV sebagai langkah awal dan melalui sebuah logaritma, Watcha merekomendasikan jenis obat antiemetik untuk digunakan sebagai terapi dan pengobatan dari profilaksis PONV. Faktor risiko PONV rendah diartikan sebesar <10%, faktor risiko ringan-sedang sebesar 10-30%, faktor 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, deksamethason, 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 biaya-efektifitas PONV (Watcha, 2000)



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

2.1.9 Manajemen Terapi PONV

Prinsip manajemen PONV berdasarkan bukti-bukti klinis (*evidence based*). Etiologi PONV bersifat multifaktorial. Faktor-faktor risiko pasien, anestesi, pembedahan dan pasca pembedahan 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 & Gan, 2004).

- **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 antimuntah 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. Paling sedikit ada 4 reseptor, yaitu reseptor kolinergik (muskarinik), dopaminergik (D2), histaminergik (H1) dan serotonergik (5-HT3), sedangkan reseptor NK-1 antagonis sedang dalam penelitian. Terapi masa mendatang dengan antagonis reseptor neurokinin (NK-1) menunjukkan aktivitas antiemetik yang lebih besar dibandingkan dengan antagonis reseptor 5-HT3, baik sebagai profilaksis maupun terapi PONV (*evidence based IIIA*) (Islam & Jain, 2004).

- **Terapi Non Farmakologi**

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. 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. Hipnosis perioperatif juga menunjukkan terjadinya penurunan PONV pada operasi payudara (Yuill, 2003).

2.2 Tinjauan Tentang Obat Anti Mual dan Muntah

Tabel II.2 Obat anti mual dan muntah, mekanisme kerja, efek samping (Rother, 2012).

Grup (& Contoh)	Mekanisme Kerja	Efek samping	Catatan
5HT3 Antagonis reseptor Ondansetron, Granisetron	<ul style="list-style-type: none"> - Selektif memusuhi reseptor 5HT - Berpusat di CTZ - Perifer di saluran GI 	<ul style="list-style-type: none"> - Sakit kepala - Sakit kepala ringan - Konstipasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Terbukti mengurangi PONV sebesar 26 % - Target muntah lebih khusus dari mual - Tidak terkait dengan efek samping ekstra – piramidal, sedasi berlebihan atau pemulihan berkepanjangan dari anestesi dan berguna untuk operasi siang hari pada pasien - Baik diberikan pada pasca operasi
Antihistamin Siklizin, Prometazin	<ul style="list-style-type: none"> - Blok reseptor Histamin di pusat muntah - Juga mempunyai sifat antikolinergik dan memblok reseptor muskarinik 	<ul style="list-style-type: none"> - Mulut kering - Efek sedasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Terbukti mengurangi PONV sebesar 21%. - Jarang digunakan pada operasi siang hari pada pasien karena efek sedasinya.
Butyrofenone Droperidol	<ul style="list-style-type: none"> - Memusuhi reseptor dopamin dan alpha adrenergic 	<ul style="list-style-type: none"> - Vasodilatasi - Hipotensi - Efek sedasi - Kegelisahan - Mimpi buruk - Memperpanjang QT interval jika diberikan oral 	<ul style="list-style-type: none"> - Droperidol mengurangi PONV sebesar 24.5%
Dopamin Antagonis Metoklopramid, Proklorperazin, Haloperidol	<ul style="list-style-type: none"> - Tidak selektif memusuhi reseptor Dopamin 	<ul style="list-style-type: none"> - Gangguan pada ekstra pyramidal - Pusing - Efek sedasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Obat anti mual muntah ini sudah jarang digunakan karena mempunyai efek ekstra pyramidal
Steroid Deksametason	<ul style="list-style-type: none"> - Mekanisme kerja masih belum jelas 	<ul style="list-style-type: none"> - Gangguan pencernaan 	<ul style="list-style-type: none"> - Mengurangi PONV sebesar 26.4% - Efektif diberikan sebelum induksi - Efektif mencegah PONV berkaitan kemoterapi

Tabel II.3 Obat anti mual dan muntah, grup, dosis, rute dan frekuensi (Yuill, 2003).

Obat	Grup	Dosis, Rute, Frekuensi
Atropin	Antikolinergik	0,3-0,6 mg im atau iv, 30-60 menit preoperasi
Hiosin	Antikolinergik	0,2-0,4 mg sc atau im, setiap 6 jam, 1 mg transdermal patch sampai 72 jam
Siklizin	Antihistamin	50 mg oral, atau iv, setiap 8 jam
Prometazin	Antihistamin	25 mg oral, 100mg maksimal dalam 24 jam
Proklorperazin	D2 Antagonis	12,5 mg oral atau im setiap 6 jam, 25 mg rectal sebagai dosis inisial
Droperidol	D2 Antagonis	0,5-1,25 mg iv, setiap 8 jam, 2,5-5 mg oral setiap 8 jam
Metoklopramid	D2 Antagonis	0,5-1,25 mg iv, setiap 8 jam, 2,5-5 mg oral setiap 8 jam
Domperidon	D2 Antagonis	10-20 mg oral, 60 mg maksimal dalam 24 jam 60 mg rektal, setiap 4-8 jam
Ondansetron	5-HT3 Antagonis	4-8 mg oral, im atau iv, 24 mg maksimal 24 jam 16 mg oral, 1 jam preoperasi sebagai dosis tunggal
Granisetron	5-HT3 Antagonis	1 mg iv, 2 mg maksimal dalam 24 jam
Deksametason	Kortikosteroid	6-10mg iv, lebih dianjurkan kombinasi

2.2.1 Antikolinergik

Obat antikolinergik yang dapat melintasi *blood brain barrier*, akan bertindak langsung pada pusat muntah dan memiliki sifat anti muntah. Ini adalah kelompok tertua obat yang digunakan untuk mengobati mual dan muntah, meskipun ini bukan niat asli dari obat ini (Yuill, 2003).

- **Atropin**

Digunakan untuk memblokir efek vagal kloroform dan kemudian digunakan untuk efek pengeringan pada sekresi saliva selama anestesi eter.

- **Hiosin**

Hiosin lebih poten dan efektif. Efektif terhadap *motion sickness*, penyakit labirin, gangguan vestibular, setelah operasi di fossa posterior dan untuk melawan efek muntah dari opioid. Namun, sebagai akibat dari tindakan antimuskarinik, efek samping termasuk sedasi, mulut kering, penglihatan kabur dan retensi urin, semua lebih umum pada pemakaian Hiosin. Kontraindikasi pada pasien glaucoma.

2.2.2 Antihistamin

Obat- obat golongan antihistamin bertindak atas pusat muntah antagonis histamin (H1) reseptor. Mereka efektif dalam pengobatan penyakit *motion sickness*, pengelolaan gangguan labirin dan untuk melawan efek muntah dari opioid. Efek sedatif antihistamin adalah aditif yang dihasilkan oleh agen anestesi, oleh sebab itu penggunaannya harus diberi perhatian (Yuill, 2003).

- **Siklizin**

Efek samping termasuk obat penenang ringan bersama dengan efek antimuskarinik. Siklizin merupakan kontraindikasi pada infark miokard akut karena dapat memperburuk gagal jantung parah dan melawan efek menguntungkan dari opioid.

- **Prometazin**

Dikatakan memiliki efek analgesik sedikit. Prometazin merupakan turunan fenotiazin yang menghalangi kompetitif histamin (H₁) reseptor dan menunjukkan sifat anti - muntah dan obat penenang. Penyembuhan PONV biasanya dicapai dalam waktu 5 menit selepas diberi IV infus prometazin dan berlangsung selama 2-6 jam. Kelemahan utama untuk penggunaan prometazin untuk pasien bedah rawat jalan adalah efek sedatif nya. Efek sampingnya adalah efek sedatif sehingga menunda waktu pemulihan pasca operasi pasien, dan seterusnya akan membuat ambulansi dan asupan cairan tertunda serta meningkatkan kebutuhan untuk intervensi keperawatan, dan hasilnya akan membuat kepuasan pasien menurun.

2.2.3 Antagonis Dopamin

Ada berbagai macam obat yang memusuhi dopamin (D₂ reseptor) di CTZ dan karena itu memiliki sifat antiemetik. Ini termasuk Fenotiazin, Butyrofenon, Metoklopramid dan Domperidon (Yuill, 2003).

- **Fenotiazin**

Proklorperazin lebih umum digunakan sebagai anti - emetik daripada klorpromazin, karena lebih ditandai dengan efek sedasi dan mengantuk. Keduanya dapat menghasilkan efek samping ekstrapiramidal dan krisis okulogirik akut dapat terjadi dengan dosis tinggi dan pengobatan berkepanjangan. Sindrom neuroleptik ganas (katatonía, ketidakstabilan kardiovaskular, hipertermia dan myoglobinaemia - kematian lebih dari 10 %) telah dilaporkan dalam hubungan dengan proklorperazin.

- **Butyrofenon**

Obat golongan ini pada awalnya dikembangkan untuk mengobati psikosis besar (misalnya skizofrenia) dan termasuk Haloperidol dan Droperidol, tapi belakangan ini banyak digunakan sebagai komponen neurolept anestesi, tetapi dikaitkan dengan efek samping yang tidak menyenangkan termasuk gejala ekstrapiramidal, hipotensi, hipotermia dan halusinasi tidak menyenangkan. Namun, dalam dosis yang lebih kecil telah terbukti menjadi anti-muntah sangat efektif bila diberikan secara oral atau intravena. Droperidol tidak kompatibel dengan thiopentone dan methohexitone.

- **Metoklopromid**

Selain memiliki efek pada CTZ, metoklopromid memiliki tindakan prokinetik pada usus, mempromosikan pengosongan lambung dan meningkatkan tekanan penghalang dari sfingter esofagus lebih rendah (sekitar 17mmHg). Meskipun banyak digunakan sebagai bukti antiemetik untuk kemanjurannya dalam mengobati PONV terbatas. Hal ini mungkin paling dicadangkan untuk digunakan sebelum operasi dalam kasus-kasus di mana ada bukti tertunda pengosongan lambung atau pasien berisiko gastro-esofagus refluks. Efek samping ekstrapiramidal dapat terjadi. Tidak dianjurkan setelah operasi gastrointestinal yang melibatkan anastomosis. Sindrom neuroleptik ganas telah dilaporkan dalam hubungan dengan metoklopromid.

- **Domperidon**

Mirip dengan metoklopromid, tetapi tidak menyeberangi *blood-brain-barrier* dan karena itu tidak terkait dengan sedasi atau efek samping ekstrapiramidal. Tidak efektif terhadap *motion sickness*. Dapat menyebabkan aritmia jantung dalam dosis besar.

2.2.4 5-HT Antagonis Reseptor

Obat golongan ini adalah yang paling baru-baru ini diperkenalkan (dan karena itu yang paling mahal) sebagai obat anti – muntah. Meskipun mekanisme utama adalah untuk memusuh reseptor 5-HT₃ yang ditemukan dalam konsentrasi tinggi di CTZ, ia juga memiliki efek perifer. Ondansetron adalah yang paling umum digunakan dan muncul efektif bila digunakan secara oral sebelum operasi dan intravena untuk PONV. Obat ini mempunyai efek samping yang ringan, sakit kepala yang paling sering dilaporkan. Obat ini menghasilkan efek anti - muntah lebih besar dari efek anti - mual. Baru-baru ini, antagonis reseptor 5 - HT₃ lebih kuat telah diperkenalkan terutama untuk digunakan dalam kemoterapi induksi mual dan muntah, tetapi granisetron telah terbukti efektif dalam mengobati PONV (Yuill, 2003).

- **Ondansetron**

Merupakan golongan antagonis reseptor 5-HT₃ (serotonin) selektif pertama yang dipasarkan, yang merupakan derivat karbazol dan merupakan campuran rasemik, dimana efek antiemetiknya melalui antagonis reseptor 5-HT₃ yang terdapat di viseral aferen vagus dan area postrema dan bersifat selektif kompetitif, tidak mempunyai efek klinis terhadap reseptor 5-HT₁ atau 5-HT₂ maupun pada reseptor α ₁, β ₁, reseptor muskarinik dan nikotinik kolinergik, reseptor H₁ dan H₂ reseptor GABA. Obat ini dapat diberikan baik oral maupun parenteral. Setelah dosis peroral, maka obat ini akan diabsorpsi melalui traktus gastrointestinal dan selanjutnya mengalami metabolisme ekstensif di hepar terutama hidroksilasi diikuti dengan konjugasi glukoronid atau sulfat. Obat ini mempunyai bioavailabilitas antara 56% - 71% dimana kecepatan ini dipengaruhi sedikit dengan adanya makanan. Eliminasi waktu paruh antara 3-6 jam pada orang dewasa sedangkan pada anak- anak dibawah 15 tahun antara 2-3 jam. Kira-kira 5 – 10% obat akan diekskresi di urin dalam keadaan tidak berubah.

- **Granisetron**

Granisetron adalah antagonis reseptor 5-HT₃ yang sangat selektif dan kuat. Hal ini diyakini untuk bertindak secara khusus pada 5-HT₃ reseptor pada saraf aferen vagal dari usus. Penelitian telah menunjukkan bahwa granisetron (berbeda dengan ondansetron) menghasilkan blok ireversibel reseptor 5-HT₃ yang dapat menjelaskan durasi panjang mekanisme obat. Selanjutnya, dalam studi membandingkan potensi tiga antagonis reseptor 5-HT₃ yang berbeda, granisetron terbukti memiliki potensi lebih besar dari tropisetron, yang mana memiliki potensi lebih besar dari ondansetron. Granisetron telah terbukti aman dan efektif terhadap mual dan muntah yang disebabkan oleh kemoterapi kanker ketika diberikan sebagai dosis tunggal 3,0 mg. Dosis optimal granisetron (0,1 , 1,0 atau 3,0 mg) diberikan sebagai IV tunggal injeksi untuk mengobati *post operative nausea and vomiting (PONV)*.

2.2.5 Kortikosteroid

Deksametason telah terbukti dapat menjadi obat anti - muntah dalam dosis 10mg pada orang dewasa. Deksametason menjadi yang paling digunakan dalam kombinasi dengan antagonis reseptor 5 - HT₃, bekerja melalui aditif atau bahkan efek sinergis. Deksametason kortikosteroid efektif mencegah mual dan muntah pada pasien pasca operasi. Dosis profilaksis 4-5 mg IV untuk pasien pada peningkatan risiko untuk PONV dianjurkan setelah induksi anestesi bukan pada akhir operasi. Untuk PONV profilaksis , efikasi deksametason 4 mg IV mirip dengan ondansetron 4 mg IV dan droperidol 1,25 mg IV. Penelitian baru menunjukkan penggunaan dosis yang lebih tinggi yaitu deksametason 8 mg IV daripada dosis efektif minimal 4 sampai 5 mg (Yuill, 2003).

2.3 Obat Anti Mual dan Muntah yang terdapat di RSUD Dr. Soetomo Surabaya

2.3.1 Ondansetron

a. Fisiologi Serotonin

Serotonin, 5-Hidroksi-Triptamin (5-HT) terdapat dalam jumlah yang besar pada trombosit dan traktus gastrointestinal (sel enterochromafin dan plexus myentericus). Serotonin juga merupakan neurotransmitter penting pada sistem saraf pusat, meliputi retina, sistem limbik, hipotalamus, cerebellum, dan medula spinalis. Serotonin dibentuk dari proses hidroksilasi dan dekarboksilasi triptofan. Fisiologi serotonin sangat kompleks karena serotonin sendiri memiliki tujuh tipe reseptor dengan banyak subtipe. Salah satu reseptornya yang berperan dalam mekanisme terjadinya mual dan muntah adalah 5-HT₃, ditemukan pada traktus gastrointestinal dan area postrema otak. Pada traktus gastrointestinal, serotonin menginduksi pembentukan asetilkolin pada plexus myentericus melalui reseptor 5-HT₃ yang menyebabkan bertambahnya peristaltik, sedangkan pengaruh pada sekresi lemah (Katzung, 1998).

b. Sifat Umum Ondansetron

Ondansetron merupakan obat selektif terhadap reseptor antagonis 5-Hidroksi-Triptamin (5-HT₃) di otak dan mungkin juga pada aferen vagal saluran cerna. Di mana selektif dan kompetitif untuk mencegah mual dan muntah setelah operasi dan radioterapi. Ondansetron memblokir reseptor di gastrointestinal dan area postrema di CNS (Philip *et al.*, 2002).

c. Farmakokinetik dan Farmakodinamik

- Farmakokinetik

Ondansetron dapat diberikan secara oral dan parenteral. Pada pemberian oral, dosis yang diberikan adalah 4-8 mg/kgBB. Pada intravena diberikan dosis tunggal ondansetron 0,1 mg/BB sebelum operasi atau bersamaan dengan induksi (Goodman & Gilman, 2001).

Pada pemberian oral, obat ini diabsorpsi secara cepat. Ondansetron di eliminasi dengan cepat dari tubuh. Metabolisme obat ini terutama secara hidroksilasi dan konjugasi dengan glukoronida atau sulfat di hati. Pada disfungsi hati terjadi penurunan kadar plasma dan berpengaruh pada dosis yang diberikan. Kadar serum dapat berubah pada pemberian bersama fenitoin, fenobarbital dan rifampin (Omoigui, 1997).

Efek ondansetron terhadap kardiovaskuler sampai batas 3 mg/kgBB masih aman, clearance ondansetron pada wanita dan orang tua lebih lambat dan bioavailabilitasnya 60%, ikatan dengan protein 70-76%, metabolisme di hepar, diekskresi melalui ginjal dan waktu paruh 3,5-5,5 jam. Mula kerja kurang dari 30 menit, lama aksi 6-12 jam (John, 2005).

- Farmakodinamik

Ondansetron adalah golongan antagonis reseptor serotonin (5-HT₃) merupakan obat yang selektif menghambat ikatan serotonin dan reseptor 5-HT₃. Obat-obat anestesi akan menyebabkan pelepasan serotonin dari sel-sel mukosa enterochromafin dan dengan melalui lintasan yang melibatkan 5-HT₃ dapat merangsang area postrema menimbulkan muntah. Pelepasan serotonin akan diikat reseptor 5-HT₃ memacu aferen vagus yang akan mengaktifkan refleks muntah. Serotonin juga dilepaskan akibat manipulasi pembedahan atau iritasi usus yang merangsang distensi gastrointestinal (Pranowo, 2006).

Efek antiemetik ondansetron terjadi melalui (White & Watcha, 1999):

- Blokade sentral pada area postrema (CTZ) dan nukleus traktus solitarius melalui kompetitif selektif di reseptor 5-HT₃.
- Memblok reseptor perifer pada ujung saraf vagus yaitu dengan menghambat ikatan serotonin dengan reseptor pada ujung saraf vagus.

d. Indikasi dan Kontraindikasi

- Indikasi: pencegahan mual dan muntah yang berhubungan dengan operasi dan pengobatan kanker dengan radioterapi dan sitostatika.
- Kontraindikasi: hipersensitivitas dan penyakit hati (Pranowo, 2006).

e. Efek Samping

Keluhan yang umum ditemukan ialah konstipasi. Gejala lain dapat berupa sakit kepala, flushing, mengantuk, gangguan saluran cerna, nyeri dada, susah bernapas, dsb (Pranowo, 2006).

f. Penggunaan Klinik

Ondansetron digunakan untuk pencegahan mual dan muntah yang berhubungan dengan operasi dan pengobatan kanker dengan radioterapi dan sitostatika. Ondansetron biasa diberikan secara oral dan intravena atau intramuskuler. Awal kerja diberi 0,1-0,2 mg/kgBB secara perlahan melalui intravena atau infus untuk 15 menit sebelum tindakan operasi. Dan disusul pemberian oral dengan dosis 4-8 mg/kgBB tiap 12 jam selama 5 hari (Pranowo, 2006).

2.3.2 Metoklopramid

a. Sifat Umum

Metoklopramid merupakan suatu derivat dari prokainamid. Metoklopramid merangsang traktus gastrointestinalis bagian atas dan meningkatkan tonus sfingter esofagus sebesar 10-20 cmH₂O. Sekresi asam lambung tidak berubah. Efek neto adalah percepatan pengosongan lambung dan transit usus. Obat ini mensensitisasi otot polos gastrointesinal terhadap asetilkolin dan dapat menyebabkan pelepasan asetilkolin dari ujung saraf kolinergik. Efek antimetik dari antagonisme reseptor dopamin sentral dan perifer dan inhibisi dari muntah yang diperantarai zona pemicu kemoreseptor. Metoklopramid menghasilkan sedasi minimal dan jarang menghasilkan reaksi ekstra piramida (Omoigui, 1997).

b. Farmakokinetik dan Farmakodinamik.

1. Farmakokinetik

- Absorpsi

Metoklopramid dapat diberikan secara oral atau parenteral. Diabsorpsi cepat dengan konsentrasi plasma maksimum tercapai 30-60 menit setelah pemberian oral dan 1-3 menit setelah pemberian 0,2 mg/kgBB intravena (Morgan & Mikhail, 1996).

Kadar dalam plasma 40-80 mg/ml setelah pemberian oral metoklopramid 10 mg pada orang sehat dan puasa. Metoklopramid dimetabolisme dihati (Stoelting, 1999).

- Distribusi

Volume distribusi dilaporkan 2,2-3,5 l/kg bb pada orang dewasa. Dapat melewati placenta, dengan konsentrasi tinggi pada air susu ibu. Berikatan secara lemah dengan protein plasma (terutama albumin) yaitu sebanyak 13-30% (Widana, 2000).

- Eliminasi

Waktu paruh eliminasi ($t_{1/2\alpha}$) 5 menit, dengan waktu paruh distribusi $t_{1/2\beta}$ 2,5-6 Jam.

- Toksisitas

Efeknya pada motilitas gastrointestinal di antagonis oleh obat-obatan antikolinergik (contohnya atropin) dan analgesik narkotik; efek sedatif dipotensiasi oleh alkohol, hipnotik sedatif, penenang, narkotik; mempercepat awitan aksi dari tetrasiklin, asetaminofen, levodopa, dan etanol, yang terutama diabsorpsi dalam usus kecil; memperpanjang lamanya aksi suksinilkolin (melalui pelepasan asetilkolin dan inhibisi dari kolinesterase plasma); melepaskan katekolamin pada pasien dengan hipertensi esensial dan feokromositoma; dapat menimbulkan perasaan ansietas dan kegelisahan yang sangat setelah suntikan intravena cepat; dapat menimbulkan reaksi ekstra piramida (Omoigui, 1997).

2. Farmakodinamik

- Efek gastrointestinal

Metoklopramid bekerja secara selektif pada sistem cholinergik tractus gastrointestinal (efek gastropokinetik). Metoklopramid merangsang motilitas saluran cerna bagian atas tanpa merangsang sekresi asam lambung, empedu atau pankreas. Metoklopramid meningkatkan tonus dan amplitudo kontraksi lambung terutama bagian antral, merelaksasi sfingter pilorus dan bulbus duodenum, dan meningkatkan peristaltik duodenum dan yeyunum sehingga terjadi percepatan pengosongan lambung dan transit intestinal. Metoklopramid meningkatkan tonus sfingter esofagus bagian bawah pada keadaan istirahat. Motilitas kolon atau kandung empedu hanya terpengaruh sedikit oleh metoklopramid (Omoigui, 1997).

- Efek antiemetik

Efek ini timbul berdasarkan mekanisme sentral maupun perifer. Secara sentral, metoklopramid mempertinggi ambang rangsang muntah di Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ), sedangkan secara perifer menurunkan kepekaan saraf visceral yang menghantarkan impuls afferent dari saluran cerna ke pusat muntah (Widana, 2000).

- Efek pada saraf pusat

Memiliki efek anti mual dan efek sedasi. Efek anti mual karena kemampuannya pada sistem saraf pusat memblok reseptor-reseptor dopamine terutama reseptor D-2, pada Chemoreseptor Trigger Zone (CTZ) (Widana, 2000).

c. Efek samping

Efek samping umumnya ringan dan sangat jarang, meliputi: mengantuk, disporia, agitasi/gelisah, distonia, oedem periorbita. Efek samping utama pada kardiovaskular: hipertensi, hipotensi, aritmia (Widana, 2000).

Pada SSP : mengantuk, reaksi ekstra piramida akatisia, insomnia, ansietas. Pada gastrointestinal : mual dan diare. Lain-lain : galaktore,

ginekomastia, hipoglikemia (Omoigui, 1997).

Umumnya terjadi pada dewasa muda, terjadi 36 jam setelah pemberian, meskipun sangat jarang ditemukan pada sekali pemberian (Widana, 2000).

2.3.3 Deksametason

a. Farmakologi

Deksametason adalah derivat fluorinated prednisolon dan isomer dengan betametason. Deksametason merupakan derivat steroid yang memiliki durasi panjang. Memiliki efek seperti glukokortikoid yang memiliki efek utama terhadap penyimpanan glikogen hepar, anti inflamasi dan sedikit berpengaruh terhadap keseimbangan air dan elektrolit (Henzi *et al*, 2000). Deksametason dilaporkan pertama kali efektif sebagai antiemetik dan terbukti aman pada pasien yang menjalani kemoterapi kanker tahun 1981. Penelitian yang dilakukan saat ini menunjukkan bahwa deksametason terbukti efektif sebagai profilaksis PONV, paling sedikit sama efektifnya dengan droperidol dan antagonis serotonin jika digunakan sebagai agen tunggal (Apfel *et al*, 2002).

Mekanisme kerja deksametason dengan inhibisi pelepasan asam arachidonat, modulasi substansi yang berasal dari metabolisme asam arachidonat, dan pengurangan jumlah 5-HT₃. Deksametason mempunyai efek antiemetik, diduga melalui mekanisme menghambat pelepasan prostaglandin (inhibisi pelepasan asam arachidonat dan modulasi substansi yang berasal dari metabolisme asam arachidonat) secara sentral sehingga terjadi penurunan kadar 5-HT₃ di sistem saraf, menghambat pelepasan serotonin di saluran cerna sehingga tidak terjadi ikatan antara serotonin dengan reseptor 5-HT₃, pelepasan endorfin, dan anti inflamasi yang kuat di daerah pembedahan (Elhakim *et al*, 2002) dan diduga glukokortikoid mempunyai efek yang bervariasi pada susunan saraf pusat dan akan mempengaruhi regulasi dari neurotransmitter, densitas reseptor, transduksi sinyal dan konfigurasi neuron (Wang *et al*, 1999).

Reseptor glukokortikoid juga ditemukan pada nukleus traktus solitarius, nukleus raphe, dan area postrema, dimana inti-inti tersebut berpengaruh secara signifikan terhadap aktivitas mual dan muntah. Efek antiemetik deksametason juga dihubungkan dengan supresi dari adrenokortikotropin yang telah diteliti responnya terhadap stimulasi gerakan. Hal ini menyebabkan deksametason paling efektif untuk mencegah PONV pada pasien yang mengalami mabuk perjalanan (*motion sickness*). Penelitian deksametason pada wanita yang mengalami pembedahan ginekologi mayor menunjukkan bahwa deksametason 7 mg dengan granisetron 40 mcg/kgBB dapat mencegah PONV sampai dengan 96% dibandingkan dengan pasien yang hanya diberikan granisetron saja (Cherian, 2001).

1. Farmakokinetik

- Onset deksametason secara intravena cepat, hanya dalam beberapa menit sampai setengah jam, larut dalam air dan tidak berikatan dengan protein.
- Durasi selama 36-54 jam.
- Absorpsi pada pemberian oral dan intravena baik.
- Metabolisme di hepar dan ekskresi melalui ginjal.

2. Farmakodinamik

- Efek terhadap kardiovaskuler
Dilaporkan pengaruh glukokortikoid terhadap keseimbangan air dan elektrolit kecil, tetapi kelebihan glukokortikoid dapat berakibat retensi air dan hipertensi pada pemakaian jangka panjang (oleh karena meningkatnya substrat rennin dan reaktivitas vaskuler).
- Efek terhadap sistem imunitas
Pemberian deksametason jangka panjang dan dosis besar dapat menyebabkan penekanan terhadap sistem imunitas.
- Efek terhadap gastrointestinal
Dapat meningkatkan tukak lambung.
- Efek terhadap tubuh lainnya Pada pemakaian jangka panjang dapat

terjadi gangguan psikotik. Akibat pengaruhnya terhadap metabolisme lemak, pemberian deksametason yang berlebihan akan berakibat moon face, buffalo hump, kulit tipis dan striae. Dapat berakibat pula kegagalan pembentukan matriks tulang dan kegagalan absorpsi kalsium.

Menurut Liu *et al* (1999) dan Wang *et al* (2000) pada penelitian dengan deksametason dosis 5 mg intravena dan 10 mg intravena sebagai antiemetik untuk mencegah mual dan muntah pasca bedah, menyatakan bahwa pemberian dosis tunggal deksametason aman dan tanpa efek samping yang berarti.

b. Dosis

Dosis yang direkomendasikan untuk dewasa adalah 5-10 mg (*evidence based* IIA) dan pada anak 150 µg/kgBB (IIA) (Henzi *et al*, 2000). Deksametason paling efektif bila diberikan sebelum induksi anestesi (IIIA) (Liu *et al*, 1999). Walaupun batas dosis deksametason untuk profilaksis PONV sangat luas namun dosis 2,5mg, 5mg, dan 0,15mg/kgBB intravena dilaporkan bermakna menurunkan kekerapan PONV yang berhubungan dengan pembedahan ginekologi dan laparoskopi ginekologi (Pappas, 1999).

c. Efek Samping

Dengan dosis deksametason 5 mg intravena yang diberikan sebelum induksi anestesi sebagai agen tunggal terbukti tidak terdapat efek samping yang signifikan seperti pada penggunaan steroid dosis tinggi atau pemakaian lama (*evidence based* IIA) (Henzi *et al*, 2000).

2.4 Pemakaian Dosis dan Waktu Pemberian Obat Anti Mual dan Muntah

Menurut British National Formulary (BNF) 2010, dosis ondansetron yang dianjurkan adalah:

- Pencegahan mual dan muntah pasca operasi: 16mg secara oral 1 jam sebelum anestesi atau 8mg 1 jam sebelum anestesi diikuti dengan 8mg interval 8 jam untuk 2 dosis berikutnya. Sebagai alternatif, injeksi intramuskular atau intravena lambat 4mg induksi pada anestesi.
- Pengobatan mual dan muntah pasca operasi: injeksi intramuskular atau intravena lambat 4mg.

Satu studi telah dijalankan untuk menentukan waktu pemberian obat yang tepat pada pasien pasca operasi. Ondansetron 4mg diberikan secara iv pada waktu 30 menit sebelum operasi selesai menunjukkan secara signifikan lebih efektif dalam pencegahan PONV dibandingkan bila diberikan sebelum induksi anestesi (Cruz *et al*, 2008).

Waktu pemberian obat ondansetron 4mg secara iv diberikan pada waktu sebelum induksi mendapatkan hasil 68% pasien mengalami mual dan 20% muntah. Pada pemberian obat ondansetron selepas operasi mendapatkan hasil 60% pasien mengalami mual dan 4% pasien muntah. Namun, apabila ondansetron 4mg iv diberikan selepas operasi mendapatkan hasil signifikan mengurangi kebutuhan *rescue antiemetic* di ruang pemulihan. Sebagai kesimpulan, pemberian ondansetron 4mg iv sebaiknya diberikan selepas operasi sebagai profilaksis untuk mencegah mual dan muntah (Sun *et al*, 1997).

Studi untuk melihat efektifitas obat di antara ondansetron dan metoklopramid telah dilakukan. Sekelompok 58 pasien pasca operasi telah diberikan ondansetron 4mg dan sekelompok 57 pasien telah diberikan metoklopramid 10mg secara iv. Hasil dari studi tersebut mendapatkan efikasi awal (efek untuk menghilangkan muntah pada 10 menit dan menghilang mual pada 30 menit setelah pemberian obat tersebut dengan tiada mual dan muntah lanjut selama satu jam pertama) adalah sebanyak 54 dari 58 pasien (93.1%) yang menerima obat ondansetron 4mg manakala 38 dari 57 pasien (66.67%) yang menerima obat metoklopramid 10mg

(Polati *et al*, 1997).

Deksametason apabila dikombinasikan dengan ondansetron mendapatkan hasil yang paling baik sebagai profilaksis kepada PONV. Dibandingkan dengan penggunaan ondansetron atau metoklopramid secara tunggal. Deksametason telah terbukti dapat menjadi obat anti muntah dalam dosis 10mg pada orang dewasa. Deksametason menjadi yang paling digunakan dalam kombinasi dengan antagonis reseptor 5 - HT3, bekerja melalui aditif atau bahkan efek sinergis (Bashir *et al*, 2015).

Dosis yang sering dipakai bagi obat ondansetron diberikan secara oral, iv atau im adalah 4-8mg. Dosis maksimum untuk sehari adalah 24mg. Ataupun diberikan 16mg secara oral 1 jam sebelum operasi sebagai dosis tunggal. Manakala untuk dosis pemakaian metoklopramid adalah 10mg secara iv ataupun im setiap 6 jam. Untuk deksametason dosis yang dipakai adalah 6-10mg secara iv dan disarankan diberikan secara kombinasi (Yuill, 2003).

Tabel II.4 Obat anti mual dan muntah, dosis, rute administrasi.

Drug	Group	Dose,Route & Frequency
Atropine	Anticholinergic	0.3-0.6mg im or iv, 30-60mins pre-op
Hyoscine	Anticholinergic	0.2-0.4mg sc or im, 6 hourly. 1mg transdermal patch, lasts up to 72hrs
Cyclizine	Antihistamine	50mg orally, im or iv, 8 hourly
Promethazine	Antihistamine	25mg orally, 100mg max in 24hrs
Prochlorperazine	D2 antagonist	12.5mg orally or im, 6hourly 25mg rectally as initial dose 3mg buccal preparation is available
Droperidol	D2 antagonist	0.5-1.25mg iv, 8hourly 2.5-5mg orally, 8hourly
Metochlopramide	D2 antagonist	10mg im or iv, 6hourly
Domperidone	D2 antagonist	10-20mg orally, 60mg max in 24hrs 60mg rectally, 4-8 hourly
Ondansetron	5-HT3 antagonist	4-8mg orally, im or iv, 24mg max in 24hrs 16mg orally, 1hr pre-op as a one-off dose
Granisetron	5-HT3 antagonist	1mg iv, 2mg max in 24hrs
Dexamethasone	Corticosteroid	6-10mg iv, preferably in combination

Pada literatur lain didapatkan pemakaian obat ondansetron 4mg diberikan secara iv dan 8mg diberikan secara oral. Waktu pemberian obat anti mual dan muntah ini adalah pasca operasi. Manakala pada pemakaian dosis deksametason adalah 4-5mg secara iv dan diberikan pada waktu induksi (Gan *et al*; 2014).

Tabel II.5 Obat anti mual dan muntah, dosis, waktu pemberian (Gan *et al*; 2014).

Drugs	Dose	Timing
Apprepitant	40mg per os	At Induction
Dexamethasone	4-5mg IV	At Induction
Droperidol	0.625-1.25mg IV	End of surgery
Granisetron	0.35-3mg IV	End of surgery
Ondansetron	4mg IV, 8mg ODT	End of surgery
Ramosetron	0.3mg IV	End of surgery
Tropisetron	2mg IV	End of surgery

Selain itu, pada literatur ini mendapatkan pemakaian dosis ondansetron 4mg diberikan secara iv. Waktu pemberiannya adalah pada waktu induksi. Pada pemakaian dosis metoklopramid adalah 25-50 mg diberikan secara iv. Waktu pemberiannya adalah pada waktu induksi. Untuk deksametason dosis yang dipakai adalah 4-8mg diberikan secara iv dan diberikan pada waktu induksi (Pierre & Whelan, 2012).

Tabel II.6 Pemakaian dosis, rute administrasi, waktu pemberian (Pierre & Whelan, 2012).

Drugs	Route	Dose (mg)	Timing
Dexamethasone	IV	4 – 8	Induction
Droperidol	IV	0.625 – 1.25	End of surgery
Ondansetron	IV	4	Induction
Palonosetron	IV	0.075	Induction
Aprepitant	Oral	40	Before induction
Metochlopramide	IV	25 – 50	Induction

Studi lain juga menunjukkan pemakaian dosis dan waktu pemberian obat anti mual dan muntah. Pada studi ini, ondansetron diberikan pada dosis 4-8 mg secara iv. Waktu pemberiannya adalah pasca operasi. Selain itu, pada pemakaian dosis metoklopramid adalah 25 atau 50 mg secara iv sebagai profilaksis. Selain itu untuk pemakaian dosis deksametason adalah 5-10mg diberikan secara iv. Waktu pemberian diberikan sebelum induksi (McCracken, 2008).

Tabel II.7 Obat anti mual dan muntah, dosis, waktu pemberian (McCracken, 2008)

Drugs	Dose	Timing
Ondansetron	4 – 8mg IV	End of surgery
Dolasetron	12.5mg IV	End of surgery
Granisetron	0.35 – 1mg IV	End of surgery
Tropisetron	5mg IV	End of surgery
Dexamethasone	5 – 10mg IV	Before induction
Droperidol	0.625 – 1.25mg IV	End of surgery
Prochlorperazine	5 – 10mg IV	End of surgery
Promethazine	12.5 – 25mg IV	End of surgery
Metochlopramide	25 or 50mg IV for prophylaxis	
Diclectin	10mg doxylamine succinate and 10mg pyridoxine hydrochloride	Before induction Prior evening, 2 tablets Before induction, morning of surgery, 1 tablet After surgery, 1 tablet
Apprepitant	40mg PO	1 – 3 hours prior to induction of anaesthesia

2.5 Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah Pada Kehamilan

Penggunaan antiemetik pada kehamilan adalah kontroversial karena risiko teratogenisitas janin, terutama selama trimester pertama. Insiden mual dan muntah dalam kehamilan sangat tinggi (mual mempengaruhi antara 75 - 85% dari wanita, dan muntah sekitar 50%). Dalam bentuk yang paling parah, hiperemesis gravidarum, dapat menyebabkan dehidrasi, hiponatremia, hipokalemia, alkalosis metabolik hipokloremik, ketonuria dan kehilangan berat badan. Meskipun manajemen awal terdiri dari cairan intravena dan penggantian elektrolit, terapi anti-muntah harus ditambahkan. Dari kajian yang ditemukan bahwa pyridoxine (vitamin B6), antihistamin (H1-bloker), fenotiazin, jahe ekstrak akar dan akupunktur aman untuk digunakan dalam kehamilan. Metoklopramid, droperidol dan ondansetron mungkin efektif, tetapi ada data keamanan yang tidak cukup untuk merekomendasikan mereka sebagai terapi lini pertama.

Anestesi sebagai penyebab mual dan muntah berkaitan dengan hipotensi terkait dengan penggunaan blokade saraf pusat. Dalam situasi ini mual dan muntah sering merupakan indikasi primer pada hipoperfusi serebral, dan indikasi sekunder untuk hipotensi. Biasanya dapat diatasi dengan meningkatkan tekanan darah ke batas normal dengan menggunakan bolus cairan atau obat-obatan vasokonstriktor seperti efedrin atau fenilefrin (Yuill, 2003).

2.6 Studi Penggunaan Obat (*Drug Utilization Study*)

a. Definisi

Drug Utilization Study menurut WHO adalah studi tentang pemasaran, pendistribusian, persepsian, dan penggunaan obat di masyarakat, terutama ditekankan yang dapat menimbulkan konsekuensi pada pengobatan, sosial, dan ekonomi. Berdasarkan epidemiologi, studi penggunaan obat adalah studi tentang distribusi dan faktor-faktor penentu terkait kondisi kesehatan dan berbagai kejadian kesehatan di masyarakat, dan diaplikasikan

untuk mengendalikan masalah kesehatan.

Berdasarkan farmakoepidemiologi, studi penggunaan obat adalah studi tentang penggunaan dan efek terapi atau efek samping dari obat pada masyarakat dengan tujuan untuk mendukung penggunaan obat yang rasional, ekonomis, dalam populasi dengan tujuan meningkatkan kualitas kesehatan masyarakat.

Berdasarkan *pharmacosurveillance* dan *pharmacovigilance*, studi penggunaan obat adalah istilah yang digunakan untuk memonitor keamanan obat.

b. Tujuan dan Manfaat Studi Penggunaan Obat (Gama, 2008):

Pada 1960 tujuan studi penggunaan obat adalah hanya untuk melihat pemasaran obat.

Sekarang ini *drug utilization study* digunakan untuk:

1. Mengevaluasi kecenderungan penggunaan obat tertentu pada saat sekarang ataupun nanti ke depannya.
2. Mengevaluasi faktor yang berhubungan dengan penulisan resep, pengeluaran, administrasi dan pengambilan obat.
3. Mengevaluasi kualitas dari peresepan pengobatan dan membandingkan pola penggunaan obat tertentu.

Manfaat studi penggunaan obat:

1. Dapat mencegah terjadinya permasalahan terkait obat.
2. Menindaklanjuti hasil penyuluhan obat kepada pasien dengan tujuan meningkatkan penggunaan obat yang tepat.
3. Berdasarkan farmakoekonomi, mengurangi biaya penggunaan obat (*cost-effective*).
4. Memberikan gambaran penggunaan obat-obat off-label.
5. Memperkirakan prevalensi penyakit secara kasar

c. Deskripsi dan batasan studi penggunaan obat

Farmakoepidemiologi dapat dibagi penggunaannya menjadi dua yaitu orientasi obat dan orientasi penggunaan. Orientasi obat ditekankan pada penggunaan obat tunggal dan kombinasi obat, sedang orientasi penggunaan bertujuan untuk meningkatkan kualitas terapi obat dengan cara peningkatan ilmu pengetahuan pasien (WHO, 2003).

Studi penggunaan obat dapat termasuk pendekatan epidemiologikal deskriptif, atau assessment terhadap penggunaan obat terkait dengan efek, keuntungan, atau efek samping. Ruang lingkupnya berfokus pada faktor terkait peresepan, penyiapan, penyerahan, penggunaan, dan hal terkait, meliputi faktor medis maupun non-medis dari penggunaan obat, efek cara pemakaian maupun efek obat baik menguntungkan maupun merugikan (Sachdeva dan Patel, 2010).

d. Peranan apoteker dalam studi penggunaan obat (WHO, 2003):

1. Memastikan bahwa terapi obat yang diberikan sesuai dengan standart pelayanan.
2. Mengontrol biaya obat yang digunakan.
3. Mencegah timbulnya masalah yang terkait dengan obat.
4. Mengevaluasi efektifitas terapi obat.
5. Identifikasi wilayah yang membutuhkan penyuluhan tentang pemahaman yang berkenaan tentang obat oleh apoteker.

e. Metode penelitian dalam studi penggunaan obat (WHO, 2003):

1. *Cross-sectional studies*

Menggambarkan penggunaan obat pada waktu tertentu (sehari, sebulan, atau setahun). Jenis ini dapat digunakan untuk perbandingan dengan data yang dikumpulkan pada waktu yang sama di lokasi yang berbeda.

2. *Longitudinal studies*

Pengumpulan data pada Longitudinal studies dilakukan berkelanjutan, seringkali dengan cara mengambil data dari cross-sectional survey. Data ini memberikan gambaran secara umum obat apa yang paling banyak digunakan, tetapi tidak menggambarkan obat yang paling sering diresepkan tiap individu dokter.

3. *Continuous longitudinal studies*

Data Continuous longitudinal studies merupakan data yang sangat berguna dan dapat menunjukkan berbagai isu termasuk alasan perubahan terapi, efek samping, dan hasil terapi tiap individu pasien. Namun, hanya berlaku pada kasus-kasus tertentu.

f. Sumber data tentang penggunaan obat (WHO, 2003):

1. *Large database*, dimana data ini dapat berupa data tentang penjualan obat, data tentang pergerakan obat pada rantai distribusi, farmasi, dan sampel resep. Data dapat berupa publikasi secara internasional, nasional, dan lokal.

2. Data dari lembaga pengawas obat

Lembaga pengawas obat di tiap negara memiliki tanggung jawab secara hukum dalam menjamin keamanan, khasiat, dan kualitas obat. Data dapat berupa jumlah obat yang terdaftar, negara asal, volume, jenis produk, nomor batch, dan tanggal kadaluarsa. Dimana data mencerminkan jumlah import obat nasional sehingga perkiraan obat yang beredar dalam periode tertentu dan berbagai kelompok terapeutik.

3. Data yang berasal dari distributor obat

Data suplier dapat diperoleh dari importir obat, pedagang grosir, atau produsen lokal. Data ini dapat berupa jumlah total obat tertentu, kelompok obat, asal pasokan, dan jenis (bermerek atau generik).

g. Evaluasi penggunaan obat (WHO, 2003)

Merupakan evaluasi yang menjamin penggunaan obat secara tepat, efektif, mengontrol biaya pengobatan, dan mencegah timbulnya masalah terkait obat. Evaluasi penggunaan obat dapat menilai proses administrasi atau peracikan obat. Mulai dari seleksi obat, indikasi yang tepat, dosis, rute pemberian, durasi dari pengobatan, dan interaksi obat. Selain itu juga tentang hasil dari pengobatan atau tercapainya outcome tertentu, misalnya kondisi pasien yang sembuh dari sakitnya.

h. Tahap Pelaksanaan Studi Penggunaan Obat (WHO, 2003):

Tahap 1: Perencanaan

Analisa situasi untuk menentukan rencana pengembangan (contoh: analisa pola persepan tiap dokter, kelompok dokter, atau fasilitas kesehatan)

Tahap 2 : Pelaksanaan

Implementasi rencana pada skala kecil (contoh: cari informasi penggunaan berlebih, salah penggunaan salah satu obat atau kelompok terapi tertentu).

Tahap 3 : Pemeriksaan

Periksa apakah hasil yang diinginkan tercapai (contoh: evaluasi apakah pola persepan sudah semakin baik).

Tahap 4 : Aksi

Revisi perencanaan atau implementasikan dalam skala yang lebih besar (contoh: implementasi pada negara).

i. *Direct patient care* atau *non direct patient care* (WHO, 2003)

Drug Utilization Study merupakan bentuk pelayanan perawatan secara tidak langsung pada pasien. atau juga disebut *non direct patient* karena *drug utilisation study* dilakukan oleh para tenaga kesehatan meliputi dokter, apoteker, perawat, ahli nutrisi dan tenaga kesehatan lainnya sebagai upaya meningkatkan pelayanan kesehatan pasien sehingga meningkatkan kualitas hidup pasien.

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1. Uraian Kerangka Konseptual

Sampai saat ini, mual muntah pasca operasi masih menjadi perhatian utama pada pasien yang menjalani pembedahan. Di Amerika Serikat, 71 juta orang menjalani pembedahan rawat jalan dan rawat inap per tahunnya. Angka kejadian mual muntah pasca operasi sekitar 20-30% pada pasien yang menjalani operasi umum dan 70-80% pada pasien yang tergolong risiko tinggi. Di Indonesia, angka mual muntah pasca operasi belum tercatat jelas. Angka kejadian mual muntah pasca operasi pasien yang menjalani operasi laparatomi ginekologi sekitar 31.25%. Pada pasien yang menjalani operasi mastektomi angka kejadian mual muntah pasca operasinya sekitar 31.4% (Fithrah, 2014).

Etiologi PONV adalah multifaktorial, melibatkan faktor fisiologis, patologis dan farmakologis. Hal ini lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria dan pada pasien yang lebih muda (Yuill, 2003). Ada sejumlah faktor lain yang telah mempengaruhi terjadinya PONV. Ini termasuk faktor dari pasien, kondisi bedah dan pasca operasi. Faktor dari pasien termasuk peningkatan berat badan, jenis kelamin, riwayat penyakit “*motion sickness*” atau pernah mengalami PONV, penggunaan opioid perioperatif dan status merokok (Pushplata, 2014).

Begitu pula, faktor anestesi saat melakukan pembedahan/operasi juga merupakan penyebab terjadinya PONV. Faktor anestesi yang mempengaruhi terjadinya PONV diantaranya adalah premedikasi, teknik anestesi, pilihan obat anestesi (*nitrous oxide, volatile anesthesia*, obat induksi intravena, opioid, dan obat reversal pelumpuh otot), keadekuatan pemberian cairan intravena dan penanganan nyeri pasca operasi. Hipotensi yang terjadi selama induksi dan pembedahan berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya PONV (Ho & Chiu, 2005).

Pada sistem saraf pusat, terdapat tiga struktur yang dianggap sebagai pusat koordinasi refleks muntah, yaitu *chemoreceptor trigger zone* (CTZ), pusat muntah, dan nukleus traktus solitarius. Ketiga struktur tersebut terletak pada daerah batang otak. Ada dua daerah anatomis di medula yang berperan dalam refleks muntah, yaitu CTZ dan central vomiting centre (CVC). CTZ terletak di area postrema pada dasar ujung kaudal ventrikel IV di luar sawar darah otak. Reseptor di daerah ini diaktifkan oleh zat-zat proemetik di dalam sirkulasi darah atau di cairan serebrospinal (*cerebrospinal fluid*, CSF). Sinyal eferen dari CTZ dikirim ke CVC dan selanjutnya melalui nervus vagus sebagai jalur eferen, terjadilah serangkaian reaksi simpatis-parasimpatis yang diakhiri dengan refleks muntah. CVC terletak dekat nukleus traktus solitarius dan di sekitar formasio retikularis medula tepat di bawah CTZ. *Chemoreceptor trigger zone* mengandung reseptor-reseptor untuk bermacam-macam senyawa neuroaktif yang dapat menyebabkan refleks muntah (Fithrah, 2014).

Rangsang refleks muntah berasal dari gastrointestinal, vestibulo-okular, aferen kortikal yang lebih tinggi yang menuju CVC, kemudian dimulai gejala nausea, retching, serta ekspulsi isi lambung (muntah). Gejala gastrointestinal meliputi hiperperistaltik, salivasi, takipnea dan takikardi. Refleks muntah berasal dari sistem gastrointestinal dapat terjadi akibat adanya bahan iritan yang masuk ke saluran cerna, akibat radiasi abdomen, ataupun akibat dilatasi saluran cerna. Refleks tersebut muncul akibat pelepasan mediator inflamasi lokal dari mukosa yang rusak sehingga memicu signal aferen vagal. Selain itu, terjadi pula pelepasan serotonin dari sel enterokromafin mukosa (Fithrah, 2014).

Beberapa reseptor telah diidentifikasi pada beberapa area otak yang terlibat dengan reflek mual muntah, termasuk asetilkolin (muskarinik), dopamin (D2), histamin (H1) dan serotonin (5-HT3). Aksi pada reseptor-reseptor ini merupakan mekanisme efek dari berbagai macam obat anti mual dan muntah. Aksi obat anti mual dan muntah tidaklah sederhana, obat-obat anti mual dan muntah biasanya memiliki efek pada lebih dari satu reseptor dan memiliki efek perifer dan juga sentral yang mempengaruhi efektifitas anti mual - muntahnya (Ho & Chiu, 2005).

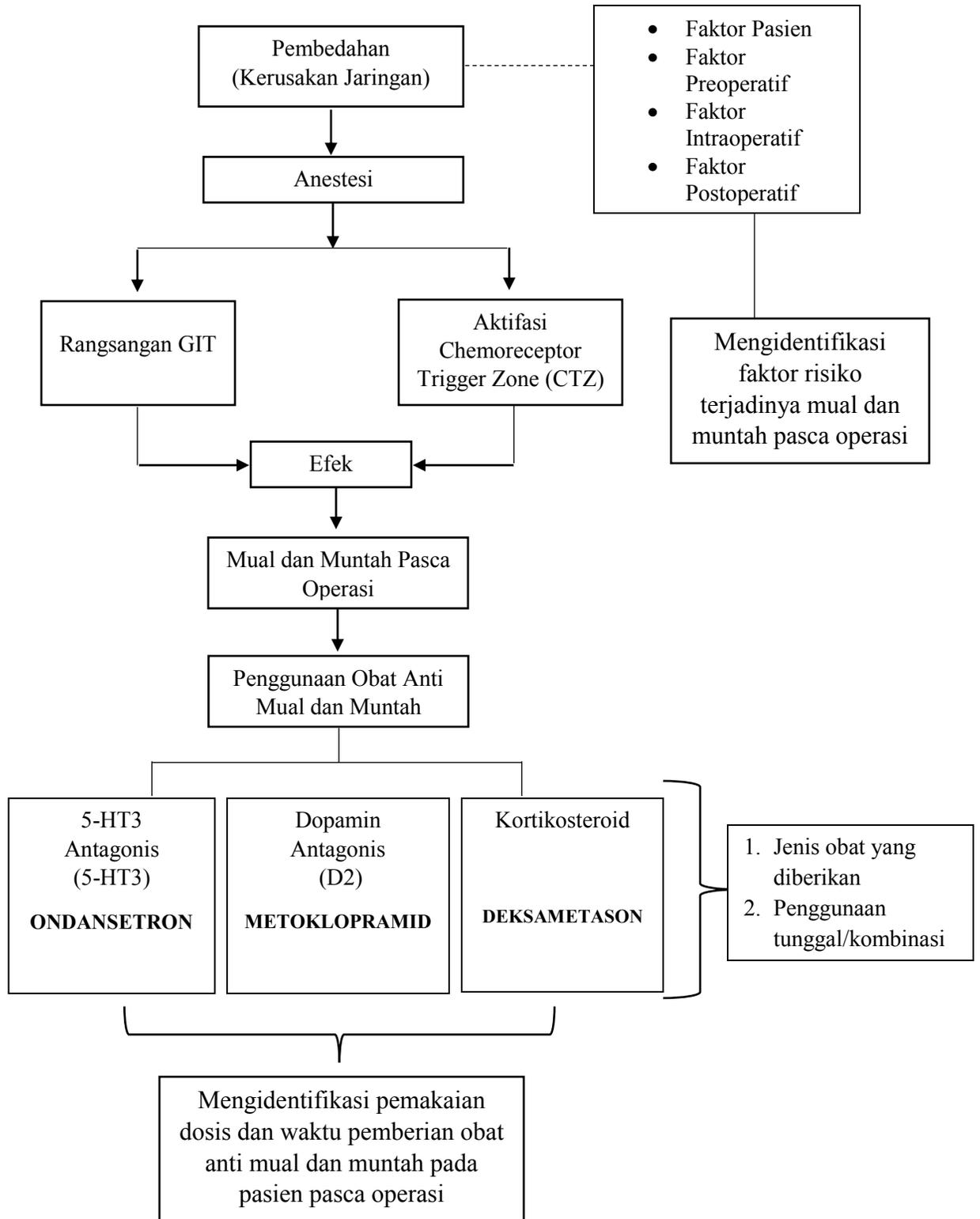
Telah disarankan bahwa kombinasi beberapa obat untuk memblokir beberapa tipe reseptor akan lebih efektif jika dibandingkan dengan menggunakan obat tunggal yang dosisnya dinaikkan. Obat-obat anti mual dan muntah yang digunakan untuk mencegah PONV diantaranya antikolinergik (atropin, hiosin), antihistamin (siklizin, prometazin), butyrofenon (droperidol), fenothiazin (promethazin, proklorperazin) dan dopamin antagonis (metokloperamid, domperidon). Beberapa obat ini, meskipun efektif tapi berhubungan dengan terjadinya efek samping seperti kelemahan, mulut kering, sedasi, hipotensi, distonia dan gejala ekstrapiramidal (Yuill, 2003).

Obat paling populer dan direkomendasikan untuk antiemetik terapi adalah golongan antagonis reseptor 5-HT₃, satu-satunya golongan antiemetik yang telah diteliti secara luas, khususnya untuk mual muntah pasca operasi. Contoh obatnya adalah ondansetron, granisetron, dolasetron, dan tropisetron (Fithrah, 2014).

Obat golongan kortikosteroid seperti deksametason apabila dikombinasikan dengan ondansetron mendapatkan hasil yang paling baik sebagai profilaksis kepada PONV. Dibandingkan dengan penggunaan ondansetron atau metoklopramid secara tunggal (Bashir *et al*, 2015). Deksametason telah terbukti dapat menjadi obat anti muntah dalam dosis 10mg pada orang dewasa. Deksametason menjadi yang paling digunakan dalam kombinasi dengan antagonis reseptor 5 - HT₃, bekerja melalui aditif atau bahkan efek sinergis (Yuill, 2003).

Maka untuk menghindari PONV pada pasien pasca operasi, akan diberikan obat anti mual dan muntah. Beberapa hal yang perlu diperhatikan dari pemberian obat anti mual dan muntah adalah jenis, penggunaannya secara tunggal maupun kombinasi, pemakaian dosis serta waktu pemberian pada pasien pasca operasi. Selain itu, perlu diperhatikan juga faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi. Karena itu, diperlukan adanya penelitian terkait studi penggunaan obat anti mual dan muntah pada pasien pasca operasi.

3.2 Skema Kerangka Konseptual



BAB IV

METODE PENELITIAN

4.1. Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif yang dilakukan secara *prospective*. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji jenis dan penggunaan anti mual dan muntah secara tunggal maupun kombinasi terhadap pasien pasca operasi. Penelitian ini juga dilakukan untuk mengidentifikasi pemakaian dosis dan waktu pemberian obat anti mual dan muntah pada pasien pasca operasi. Selain itu, penelitian ini juga dilakukan untuk mengidentifikasi faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasien pasca operasi di Gedung Bedah Pusat Terpadu RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Dalam penelitian ini peneliti tidak melakukan suatu tindakan atau perlakuan khusus terhadap pasien. Dikatakan penelitian observasional karena peneliti tidak memberikan suatu perlakuan atau intervensi kepada sampel.

4.2. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Gedung Bedah Pusat Terpadu RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Waktu pengambilan data dilakukan pada bulan 4 - 25 April 2016.

4.3. Populasi dan Sampel Penelitian

4.3.1 Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien yang menjalani operasi dan memenuhi kriteria tertentu di Gedung Bedah Pusat Terpadu RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

4.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian merupakan bagian populasi yang memenuhi kriteria inklusi yaitu pasien yang menjalani operasi dan pasien yang menerima obat anti mual dan muntah di Ruang Operasi (*Operation Theater*) dan Ruang Pemulihan (*Recovery Room*) di Gedung Bedah Pusat Terpadu RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

4.4. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi:

- a. Pasien yang menjalani operasi.
- b. Pasien yang menerima obat anti mual dan muntah di Ruang Operasi (*Operation Theater*) dan Ruang Pemulihan (*Recovery Room*).

Kriteria eksklusi:

- a. Pasien yang menjalani operasi tetapi tidak menerima terapi obat anti mual dan muntah
- b. Meninggal sebelum dan semasa menjalani operasi
- c. Pindah rumah sakit
- d. Pasien pulang paksa
- e. RMK tidak lengkap

4.5. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yaitu Rekam Medis Kesehatan (RMK) dan Lembar Pengumpulan Data (LPD) di Gedung Bedah Pusat Terpadu RSUD Dr. Soetomo Surabaya untuk pasien yang menjalani operasi dan mendapatkan obat anti mual dan muntah.

4.6. Definisi Operasional Parameter Penelitian

▪ Pasien:

Pasien yang dimaksud adalah pasien yang menjalani operasi dan mendapatkan terapi obat anti mual dan muntah.

▪ Jenis obat:

Jenis obat yang dimaksud adalah golongan obat anti mual dan muntah yang diberikan kepada pasien yang menjalani operasi yang bertujuan untuk mengurangi mual dan muntah.

▪ Pemakaian Dosis:

Pemakaian dosis yang dimaksud adalah dosis yang diberikan pada pasien untuk mendapatkan *outcome therapy* yang diinginkan.

▪ Waktu Pemberian:

Waktu pemberian adalah waktu di saat obat diadministrasi masuk ke dalam tubuh.

4.7. Tahap Pengumpulan Data

Tahapan pengumpulan data dalam penelitian ini meliputi:

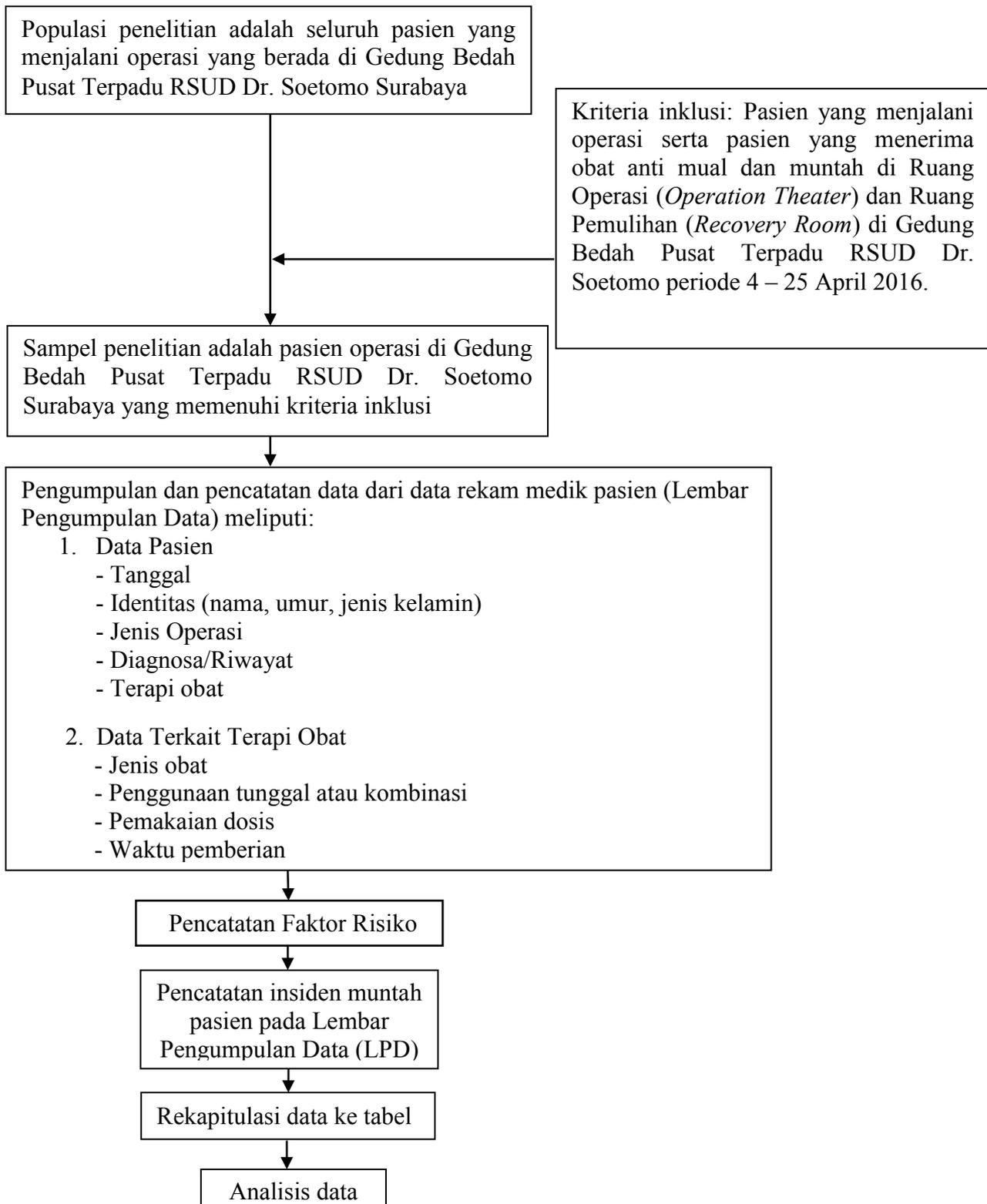
1. Sampel penelitian dari Rekam Medis Kesehatan (RMK) disalin ke Lembar Pengumpulan Data (LPD) yang meliputi profil pasien (nama, umur, jenis kelamin), tanggal operasi/mendapatkan obat anti mual dan muntah, nomor rekam medik, jenis operasi, waktu lama operasi, diagnosa, riwayat penyakit dan data terapi pasien.
2. Melakukan pencatatan data terapi pasien meliputi jenis dan penggunaan tunggal atau kombinasi. Selain itu melakukan pencatatan pemakaian dosis, waktu pemberian obat dan faktor risiko pasien.
3. Melakukan pencatatan insiden muntah pasien pada Lembar Pengumpulan Data (LPD).

4.8. Analisis Data

Analisis data yang dilakukan meliputi:

1. Mendeskripsikan jenis obat anti mual dan muntah berdasarkan golongan obat.
2. Mendeskripsikan penggunaan tunggal atau kombinasi obat.
3. Mendeskripsikan pemakaian dosis dan waktu pemberian obat.
4. Mendeskripsikan faktor risiko terjadinya mual dan muntah.

4.9 Bagan Kerangka Operasional

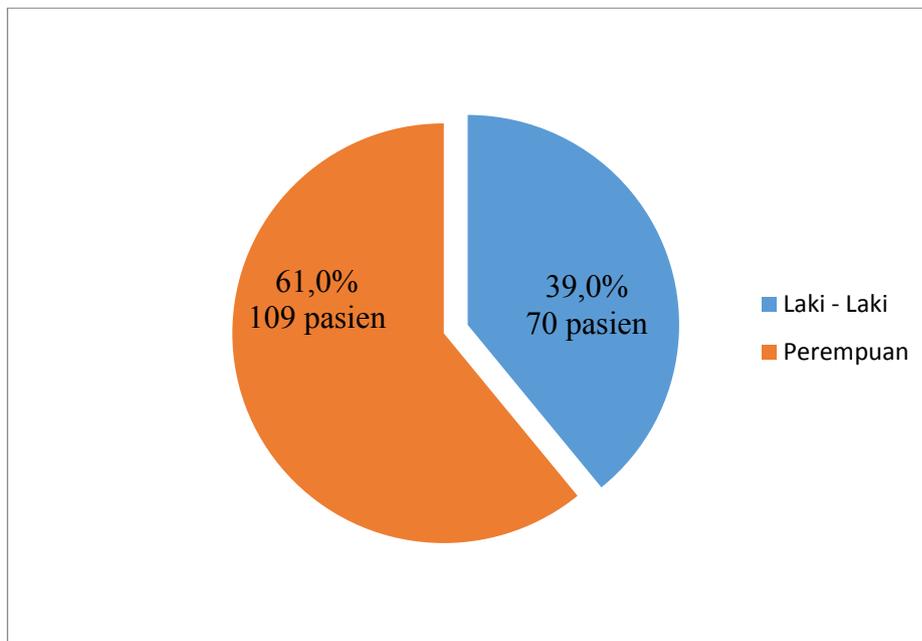


BAB V**HASIL PENELITIAN****5.1 Demografi Pasien**

Dari penelitian yang telah dilakukan terhadap pasien yang menjalani operasi menggunakan obat anti mual dan muntah yang memenuhi kriteria inklusi dari penelitian yang dilakukan di *Recovery Room*, Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya periode 4 – 25 April 2016 diambil sebanyak 179 pasien.

5.1.1 Jenis Kelamin

Pengumpulan data yang dilakukan pada 179 pasien yang menjalani operasi menggunakan obat anti mual dan muntah di GBPT terdiri dari 70 pasien laki-laki dan 109 pasien perempuan. Berikut merupakan data distribusi jenis kelamin pasien yang menjalani operasi dan menggunakan obat anti mual dan muntah yang dapat dilihat pada Gambar 5.1.



Gambar 5.1 Diagram Jenis Kelamin Pasien Operasi yang Menerima Terapi Obat Anti Mual dan Muntah

5.1.2 Usia

Sebaran usia pada pasien yang menjalani operasi dan menggunakan obat anti mual dan muntah tersaji dalam Tabel V.1.

Tabel V.1 Data Usia Pasien Operasi yang Menerima Terapi Obat Anti Mual dan Muntah

Usia (Th)	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
0 - 5	10	5,6
6 - 16	25	14,0
17 - 65	114	63,7
>66	30	16,7

Keterangan:

-Prosentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 179

-Sumber pustaka penentuan rentang usia pasien :

⁽¹⁾ Islam, S., & Jain, P.N. 2004. Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV): A Review Article, *Indian Journal of Anaesthesia*, Vol. 48 (4), pp. 253-258.

5.2 Distribusi Jenis Operasi

Distribusi jenis operasi dikelompokkan berdasarkan 179 pasien yang menjalani operasi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya ditunjukkan pada Tabel V.2.

Tabel V.2 Distribusi Jenis Operasi

Jenis Operasi	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
Ginekologi	65	36,3
Ortopedi	43	24,0
Urologi	23	12,9
THT	22	12,3
Mata	14	7,8
Operasi Plastik/Combus	5	2,8
Neurologi	3	1,7
Jantung	2	1,1
Paru-Paru	2	1,1

Keterangan:

-Prosentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 179

5.3 Jenis Obat Anti Mual dan Muntah yang Digunakan

Jenis obat anti mual dan muntah yang digunakan pasien yang menjalani operasi pada penelitian ini disajikan pada Tabel V.3.

Tabel V.3 Jenis Obat Anti Mual dan Muntah yang Digunakan

Nama Obat	Jumlah	Prosentase (%)
Deksametason	36	18,1
Metoklopramid	83	41,7
Ondansetron	80	40,2
Total	199	100

Keterangan:

- Satu pasien bisa menggunakan obat anti mual dan muntah lebih dari satu
- Prosentase dihitung dari jumlah keseluruhan penggunaan obat

5.4 Penggunaan Obat pada Pasien Operasi

5.4.1. Profil Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah pada Pasien Operasi

Ada 3 macam jenis obat anti mual dan muntah yang diberikan, yaitu Deksametason dari golongan kortikosteroid, Metoklopramid dari golongan prokinetik benzamid dan Ondansetron dari golongan serotonin antagonis. Semua obat anti mual dan muntah tersebut diberikan melalui rute intravena. Regimen obat anti mual dan muntah pada 179 pasien operasi dapat dilihat pada Tabel V.4.

Tabel V.4 Profil Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah pada Pasien Operasi

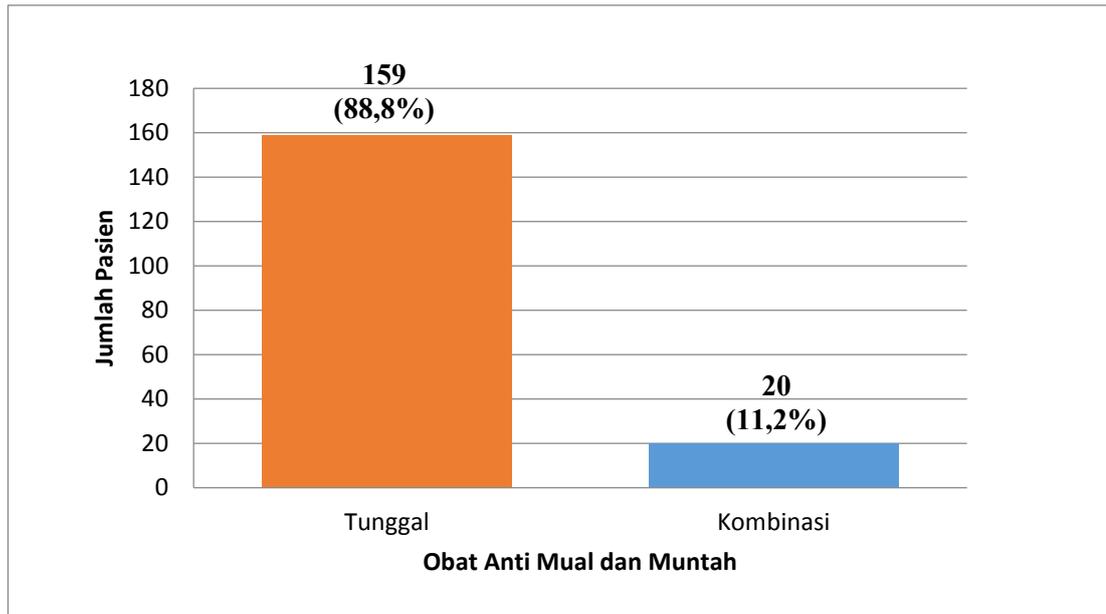
No.	Jenis Obat Antiemetik	Rute	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
1.	Deksametason	i.v	16	8,9
2.	Metoklopramid	i.v	71	39,7
3.	Ondansetron	i.v	72	40,2
4.	Kombinasi Deksametason + Metoklopramid	i.v	12	6,7
5.	Kombinasi Deksametason + Ondansetron	i.v	8	4,5
Jumlah			179	100

Keterangan :

- Prosentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 179

5.4.2. Profil Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah secara Tunggal dan Kombinasi

Penggunaan obat anti mual dan muntah yang digunakan pasien yang menjalani operasi dapat berupa penggunaan tunggal maupun kombinasi. Profil penggunaan obat anti mual dan muntah tunggal dan kombinasi dapat dilihat pada Gambar 5.2 dan rincian obat anti mual dan muntah tunggal dan kombinasi yang digunakan pasien dapat dilihat pada Tabel V.5.



Gambar 5.2 Grafik Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah secara Tunggal dan Kombinasi pada Pasien yang Operasi

Tabel V.5 Rincian Obat Anti Mual dan Muntah Tunggal dan Kombinasi yang digunakan Pasien Operasi

Obat Anti Mual dan Muntah	Nama Obat	Jumlah	Prosentase (%)
Tunggal	Deksametason	16	10,1
	Metoklopramid	71	44,6
	Ondansetron	72	45,3
Total penggunaan terapi tunggal		159	100
Kombinasi	Deksametason + Metoklopramid	12	60,0
	Deksametason + Ondansetron	8	40,0
Total penggunaan terapi kombinasi		20	100

Keterangan:

-Prosentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien pada masing-masing kelompok terapi

5.4.3. Profil Pemakaian Dosis Obat Anti Mual dan Muntah

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa semua pasien yang menjalani operasi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya mendapatkan jenis obat dan dosis yang berbeda. Regimen dosis obat anti mual dan muntah tunggal dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi dapat dilihat pada Tabel V.6 dan regimen dosis obat anti mual dan muntah kombinasi dapat dilihat pada Tabel V.7.

Tabel V.6 Regimen Dosis Obat Anti Mual dan Muntah Tunggal untuk Mencegah Mual dan Muntah Pasca Operasi

No.	Regimen Obat Anti Mual dan Muntah	Dosis (mg)	Jumlah Pasien	Prosentase (%)	Dosis Pustaka ^{(1) (2) (3)}
1.	Deksametason	2.5	2	12,5	5 – 10mg
		5	12	75,0	
		10	2	12,5	
Jumlah			16	100	
2.	Metoklopramid	5	2	2,8	10mg
		10	69	97,2	
Jumlah			71	100	
3.	Ondansetron	2	2	2,8	4 – 8mg
		4	65	90,3	
		8	5	6,9	
Jumlah			72	100	

Keterangan:

-Prosentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien pada masing-masing kelompok obat

-Sumber pustaka :

- (1) Yuill, G., & Gwinnutt, C. 2003. Postoperative Nausea and Vomiting, **World Anaesthesia**, pp. 1-7.
- (2) Dipiro., 2014. **Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach**. 7th Edition, pp. 613-614.
- (3) McCracken, G., Houston, P., & Lefebvre, G. 2008. Guideline for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting, **SOGC clinical practice guideline**, Vol. 30 (7), pp. 600–607.

Tabel V.7 Regimen Dosis Obat Anti Mual dan Muntah Kombinasi untuk Mencegah Mual dan Muntah Pasca Operasi

No.	Kombinasi Deksametason + Metoklopramid	Dosis (mg)	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
1.	Deksametason	5	1	8,3
	Metoklopramid	5		
2.	Deksametason	5	1	8,3
	Metoklopramid	10		
3.	Deksametason	10	10	83,4
	Metoklopramid	10		
Jumlah			12	100
No.	Kombinasi Deksametason + Ondansetron	Dosis (mg)	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
1.	Deksametason	5	1	12,5
	Ondansetron	2		
2.	Deksametason	5	1	12,5
	Ondansetron	8		
3.	Deksametason	10	6	75,0
	Ondansetron	4		
Jumlah			8	100

Keterangan:

-Prosentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien pada masing-masing kelompok obat

5.4.4. Profil Waktu Pemberian Obat Anti Mual dan Muntah

Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pasien yang menjalani operasi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya diberikan obat pada waktu yang berbeda. Waktu pemberian obat anti mual dan muntah tunggal dalam mencegah mual dan muntah pasca operasi dapat dilihat pada Tabel V.8 dan waktu pemberian obat anti mual dan muntah kombinasi dapat dilihat pada Tabel V.9.

Tabel V.8 Waktu Pemberian Obat Anti Mual dan Muntah Tunggal untuk Mencegah Mual dan Muntah Pasca Operasi

No.	Regimen Obat Anti Mual Dan Muntah	Waktu Pemberian Obat	Jumlah Pasien	Prosentase (%)	Waktu Pemberian Pustaka ^{(1) (2) (3)}
1.	Deksametason	Sebelum OP	9	56,3	Induksi / Sebelum Operasi
		Saat OP	5	31,2	
		Setelah OP	2	12,5	
Jumlah			16	100	
2.	Metoklopramid	Sebelum OP	-	-	Induksi / Sebelum Operasi
		Saat OP	31	43,7	
		Setelah OP	40	56,3	
Jumlah			71	100	
3.	Ondansetron	Sebelum OP	-	-	Setelah Operasi
		Saat OP	31	43,1	
		Setelah OP	41	56,9	
Jumlah			72	100	

Keterangan:

-Prosentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien pada masing-masing kelompok obat

-OP = Operasi

-Sumber pustaka :

⁽¹⁾ Yuill, G., & Gwinnutt, C. 2003. Postoperative Nausea and Vomiting, **World Anaesthesia**, pp. 1-7.

⁽²⁾ Dipiro., 2014. **Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach**. 7th Edition, pp. 613-614.

⁽³⁾ Gan et al. 2014. Consensus Guidelines for Managing Postoperative Nausea and Vomiting, **Anesthesia Analgesia**, Vol. 118, pp. 85–113.

Tabel V.9 Waktu Pemberian Obat Anti Mual dan Muntah Kombinasi untuk Mencegah Mual dan Muntah Pasca Operasi

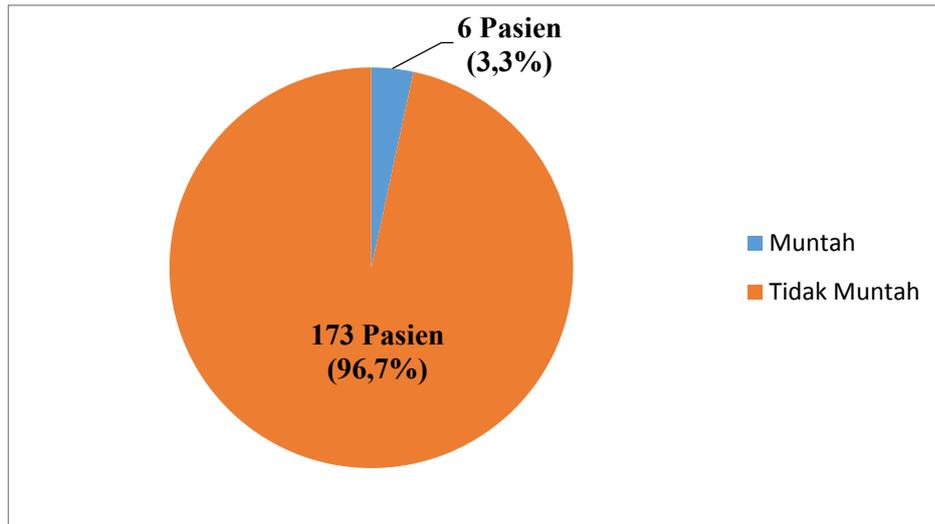
1.	Kombinasi Deksametason + Metoklopramid		Deksametason	
	Waktu Pemberian	Jumlah Pasien	Prosentase (%)	
	Sebelum OP	6	50,0	
	Saat OP	4	33,3	
	Setelah OP	2	16,7	
	Jumlah	12	100	
	Waktu Pemberian		Metoklopramid	
	Sebelum OP	-	-	
	Saat OP	5	41,7	
	Setelah OP	7	58,3	
	Jumlah	12	100	
2.	Kombinasi Deksametason + Ondansetron		Deksametason	
	Waktu Pemberian	Jumlah Pasien	Prosentase (%)	
	Sebelum OP	5	62,5	
	Saat OP	3	37,5	
	Setelah OP	-	-	
	Jumlah	8	100	
	Waktu Pemberian		Ondansetron	
	Sebelum OP	-	-	
	Saat OP	7	87,5	
	Setelah OP	1	12,5	
	Jumlah	8	100	

Keterangan

- Prosentase dihitung dari jumlah keseluruhan pasien pada masing-masing kelompok obat
- OP = Operasi

5.5 Insiden Muntah Pasien pada Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah

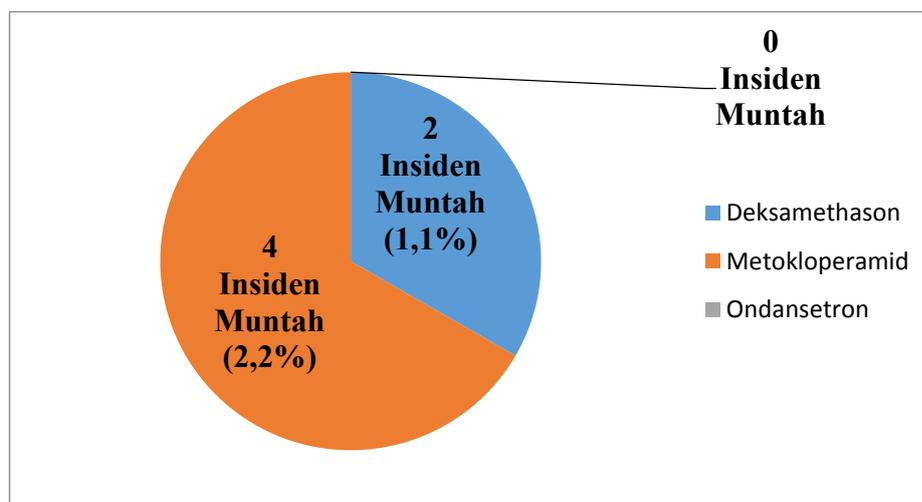
Insiden muntah pada penggunaan obat anti mual dan muntah pada 179 pasien yang menjalani operasi dapat dilihat pada profil insiden muntah pasien yang dihubungkan dengan jenis obat anti mual dan muntah, pemakaian dosis dan waktu pemberian obat. Dari 179 pasien yang menjalani operasi terdapat 6 pasien yang mengalami insiden muntah dan 173 pasien tidak mengalami muntah. Profil terjadinya insiden muntah pasien pasca operasi secara umum ditunjukkan pada Gambar 5.3.



Gambar 5.3 Diagram Insiden Muntah Pasien Pasca Operasi Secara Umum

5.5.1 Jenis Obat Anti Mual dan Muntah

Profil insiden muntah pasien yang menjalani operasi yang dihubungkan dengan jenis obat anti mual dan muntah dapat dilihat pada Gambar 5.4



Gambar 5.4 Diagram Insiden Anti Muntah Pasien Pasca Operasi Berdasarkan Kelompok Jenis Obat

5.5.2 Penggunaan Obat Tunggal dan Kombinasi

Profil insiden muntah pasien yang menjalani operasi yang dihubungkan dengan penggunaan obat anti mual dan muntah tunggal dan kombinasi dapat dilihat pada Tabel V.10.

Tabel V.10 Profil Insiden Muntah Pada Pasien yang Menjalani Operasi Berdasarkan Penggunaan Obat Tunggal dan Kombinasi

Penggunaan Obat	Insiden Muntah	Prosentase (%)
Tunggal	6	3,4
Kombinasi	0	0

Keterangan :

-Prosentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 179

5.5.3 Pemakaian Dosis

Profil insiden muntah pasien yang menjalani operasi yang dihubungkan dengan pemakaian dosis dapat dilihat pada Tabel V.11 dan Tabel V.12.

Tabel V.11 Profil Insiden Muntah Pasien dan Jenis Obat Anti Mual dan Muntah Tunggal beserta Dosis yang digunakan

No.	Regimen Obat Anti Mual dan Muntah	Dosis (mg)	Insiden Muntah	Prosentase (%)
1.	Deksametason	2.5	0	0
		5	1	0,6
		10	1	0,6
2.	Metoklopramid	5	0	0
		10	4	2,2
3.	Ondansetron	2	0	0
		4	0	0
		8	0	0

Keterangan :

-Prosentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 179

Tabel V.12 Profil Insiden Muntah Pasien dan Jenis Obat Anti Mual dan Muntah Kombinasi beserta Dosis yang digunakan

No	Kombinasi Deksametason + Metoklopramid	Dosis (mg)	Insiden Muntah	Prosentase (%)
1.	Deksametason	5	0	0
	Metoklopramid	5		
2.	Deksametason	5	0	0
	Metoklopramid	10		
3.	Deksametason	10	0	0
	Metoklopramid	10		
Kombinasi Deksametason + Ondansetron		Dosis (mg)	Insiden Muntah	Prosentase (%)
1.	Deksametason	5	0	0
	Ondansetron	2		
2.	Deksametason	5	0	0
	Ondansetron	8		
3.	Deksametason	10	0	0
	Ondansetron	4		

Keterangan :

-Prosentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 179

5.5.4 Waktu Pemberian Obat

Profil insiden muntah pasien yang menjalani operasi yang dihubungkan dengan waktu pemberian obat anti mual dan muntah dapat dilihat pada Tabel V.13 (obat tunggal) dan Tabel V.14 (obat kombinasi).

Tabel V.13 Profil Insiden Muntah Pasien dan Jenis Obat Anti Mual dan Muntah Tunggal beserta Waktu Pemberian Obat

No.	Regimen Obat Anti Mual dan Muntah	Waktu Pemberian Obat	Insiden Muntah	Prosentase (%)
1.	Deksametason	Sebelum OP	0	0
		Saat OP	1	0,6
		Setelah OP	1	0,6
2.	Metoklopramid	Sebelum OP	0	0
		Saat OP	3	1,7
		Setelah OP	1	0,6
3.	Ondansetron	Sebelum OP	0	0
		Saat OP	0	0
		Setelah OP	0	0

Keterangan :

-Prosentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 179

-OP = Operasi

Tabel V.14 Profil Insiden Muntah Pasien dan Jenis Obat Anti Mual dan Muntah Kombinasi beserta Waktu Pemberian Obat

1.	Kombinasi Deksametason + Metoklopramid		
	Waktu Pemberian	Insiden Muntah	Prosentase (%)
	Sebelum OP	0	0
	Saat OP	0	0
	Setelah OP	0	0
2.	Kombinasi Deksametason + Ondansetron		
	Waktu Pemberian	Insiden Muntah	Prosentase (%)
	Sebelum OP	0	0
	Saat OP	0	0
	Setelah OP	0	0

Keterangan :

-Prosentase dihitung dari jumlah pasien yaitu 179

-OP = Operasi

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

Berdasarkan *Apfel score*, faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV) untuk pasien dewasa yaitu jenis kelamin perempuan atau wanita, riwayat PONV dan / atau *motion sickness*, riwayat tidak merokok dan penggunaan opioid pasca operasi. Hubungan jumlah faktor risiko PONV yang dimiliki pasien secara keseluruhan dengan angka kejadian mual muntah ditunjukkan pada Tabel V.14 di bawah ini. Sedangkan profil masing-masing faktor risiko menurut *Apfel score* ini dapat dilihat diuraian selanjutnya (Tabel V.15 – Tabel V.19). Selain itu, faktor jenis operasi, waktu lama operasi dan faktor usia juga berisiko dalam kejadian PONV. Profil faktor risiko ini dapat dilihat di Tabel V.20 - Tabel V.22.

Tabel V.15 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	56	1	55
2	108	5	103
3	0	0	0
4	0	0	0
0	15	0	15

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

Berdasarkan literatur, pasien berjenis kelamin wanita akan mengalami PONV 2-4 kali lebih mungkin dibandingkan laki-laki, hal tersebut kemungkinan karena hormon pada perempuan. Profil faktor risiko pasien berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada Tabel V.16 di bawah ini.

Tabel V. 16 Profil Jenis Kelamin sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Jenis Kelamin	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
Laki-Laki	1	0,6	69	38,5
Wanita	5	2,8	104	58,1

Keterangan:

-Sumber pustaka :

Morgan J.G., Mikhail M.S., Murray M., 2006. **Clinical Anesthesiology**. 4th ed
New York: Mcgraw-Hill Companies., pp. 349-358

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

Berdasarkan literatur, 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. Profil faktor risiko pasien berdasarkan riwayat tidak merokok dapat dilihat pada Tabel V.17 di bawah ini.

Tabel V. 17 Profil Riwayat Tidak Merokok sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Riwayat Tidak Merokok	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
Ya	6	3,3	141	78,8
Tidak	0	0	32	17,9

Keterangan:

-Sumber pustaka :

Donnerer Josef., 2003. **Antiemetic Therapy**. Karger, pp. 121-60.

Morgan J.G., Mikhail M.S., Murray M., 2013. **Clinical Anesthesiology**. 4th ed, New York: Mcgraw-Hill Companies., pp. 349-358

5.6.3. 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*. Berdasarkan literatur, terjadi peningkatan kejadian PONV tiga kali lipat pada pasien dengan riwayat PONV atau *motion sickness*. Profil faktor risiko pasien berdasarkan riwayat PONV atau *motion sickness* dapat dilihat pada Tabel V.18 di bawah ini.

Tabel V. 18 Profil Riwayat PONV atau *motion sickness* sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Riwayat PONV atau <i>motion sickness</i>	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
Ya	0	0	0	0
Tidak	6	3,4	173	96,6

Keterangan:

-Sumber pustaka :

Donnerer Josef., 2003. **Antiemetic Therapy**. Karger, pp. 121-60.

Morgan J.G., Mikhail M.S., Murray M., 2013. **Clinical Anesthesiology**. 4th ed, New York: Mcgraw-Hill Companies., pp. 349-358

5.6.4. Penggunaan Opioid Pasca Operasi sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)

Berdasarkan literatur, penggunaan opioid dapat meningkatkan sensitivitas terhadap organ vestibular dan berlaku PONV. Profil faktor risiko pasien berdasarkan penggunaan opioid pasca operasi dapat dilihat pada Tabel V.19.

Tabel V. 19 Profil Penggunaan Opioid Pasca Operasi sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Penggunaan Opioid Pasca Operasi	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
Ya	0	0	0	0
Tidak	6	3,4	173	96,6

Keterangan:

-Sumber pustaka :

Donnerer Josef., 2003. **Antiemetic Therapy**. Karger, pp. 121-60.

Koivuranta, M., Laara,E., Snare, L., & Alahuhta, S. 1997. A Survey of Postoperative Nausea and Vomiting, *Anaesthesia*, Vol. 52, pp. 442-449.

5.6.5 Jenis Operasi sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)

Berdasarkan literatur, operasi mata, operasi THT, operasi abdominal (usus), operasi ginekologi mayor berisiko menyebabkan PONV sebesar 58%. Profil faktor risiko pasien berdasarkan jenis operasi dapat dilihat pada Tabel V.20.

Tabel V.20 Profil Jenis Operasi sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Jenis Operasi	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
Ginekologi	3	1,7	62	34,6
Ortopedi	1	0,6	42	23,5
Urologi	0	0	23	12,8
THT	2	1,1	20	11,2
Mata	0	0	14	7,8
OP Plastik/Combus	0	0	5	2,8
Neurologi	0	0	3	1,7
Jantung	0	0	2	1,1
Paru-Paru	0	0	2	1,1

Keterangan:

-Sumber pustaka :

Donnerer Josef., 2003. **Antiemetic Therapy**. Karger, pp. 121-60.

Koivuranta, M., Laara,E., Snare, L., & Alahuhta, S. 1997. A Survey of Postoperative Nausea and Vomiting, *Anaesthesia*, Vol. 52, pp. 442-449.

5.6.6. Waktu Lama Operasi sebagai faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV)

Berdasarkan literatur, lamanya waktu operasi berlangsung mempengaruhi terjadinya PONV, dimana durasi operasi lebih dari satu jam akan meningkatkan risiko terjadinya PONV dibandingkan dengan operasi berdurasi dibawah satu jam. Profil faktor risiko pasien berdasarkan durasi operasi dapat dilihat pada Tabel V.21 di bawah ini.

Tabel V. 21 Profil Waktu Lama Operasi sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Waktu Lama Operasi	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
< 1 jam	0	0	17	9,5
≥ 1jam	6	3,3	156	87,2

Keterangan:

-Sumber pustaka :

Donnerer Josef., 2003. **Antiemetic Therapy**. Karger, pp. 121-60.

Islam, S., & Jain, P.N. 2004. Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV): A Review Article, *Indian Journal of Anaesthesia*, Vol. 48 (4), pp. 253-258.

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

Berdasarkan literatur, 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%. Profil faktor risiko pasien berdasarkan usia dapat dilihat pada Tabel V.22 di bawah ini.

Tabel V. 22 Profil Usia sebagai Faktor Risiko Terjadinya PONV

Usia (tahun)	PONV		Tidak PONV	
	Frekuensi	(%)	Frekuensi	(%)
0 – 5	0	0	10	5,6
6 – 16	1	0,6	24	13,4
17 – 65	5	2,8	109	60,9
>66	0	0	30	16,7

Keterangan:

-Sumber pustaka :

Donnerer Josef., 2003. **Antiemetic Therapy**. Karger, pp. 121-60.

Islam, S., & Jain, P.N. 2004. Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV): A Review Article, *Indian Journal of Anaesthesia*, Vol. 48 (4), pp. 253-258.

BAB VI

PEMBAHASAN

Studi penggunaan obat anti mual dan muntah pada pasien pasca operasi di Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada periode 4 – 25 April 2016 diperoleh jumlah sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 179 pasien. Kriteria inklusi meliputi pasien yang menjalani operasi dan menerima terapi obat anti mual dan muntah di Ruang Operasi (*Operation Theater*) dan Ruang Pemulihan (*Recovery Room*) Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Dari hasil penelitian menunjukkan profil pasien yang menjalani operasi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya berdasarkan jenis kelamin yaitu 61,0 % perempuan dan 39,0 % laki-laki (Gambar 5.1). Pada profil usia pasien yang menjalani operasi yaitu 5,6% pasien berusia 0 -5 tahun, 14,0% pasien berusia 6 - 16 tahun, 63,7% pasien berusia 17 - 65 tahun dan 16,7% pasien berusia di atas 66 tahun (Tabel V.1). Pada distribusi jenis operasi yang dijalankan didapatkan operasi ginekologi adalah yang tertinggi yaitu sebesar 36,3% diikuti operasi ortopedi sebesar 24,0% dan operasi urologi sebesar 12,9% (Tabel V.2). Pada penggunaan obat anti mual dan muntah yang digunakan selama penelitian ini didapatkan sejumlah 199 obat dari tiga kelompok obat yaitu Metoklopramid sebesar 41,7%, Ondansetron 40,2% dan Deksametason 18,1% (Tabel V.3). Pada penelitian ini menunjukkan terdapat penggunaan obat anti mual dan muntah secara tunggal maupun kombinasi. Didapatkan penggunaan obat tunggal sebesar 88,8% dan obat kombinasi sebesar 11,2% (Gambar 5.2).

Menurut pustaka dari Gildasio *et al*, 2013 penggunaan obat Deksametason sebagai obat anti mual dan muntah untuk mencegah PONV masih tidak memberikan efikasi yang optimal jika diberikan secara tunggal dibandingkan dengan pemberian kombinasi. Selain itu, pada setiap operasi yang dijalankan, penggunaan obat Deksametason adalah multifungsi dimana dapat memberikan efek anti inflamasi

selain efek anti mual dan muntah. Pada penelitian ini penggunaan obat Deksametason diklasifikasikan sebagai obat anti mual dan muntah yang dapat memberi efek anti mual dan muntah pasca operasi. Sebagai konklusi dari penggunaan obat Deksametason pada penelitian ini menunjukkan penggunaannya dapat memberi efek maupun tidak sebagai anti mual dan muntah.

Menurut McCracken 2008, Yuill 2003 dan Dipiro 2014, pemakaian dosis pada obat Deksametason adalah diantara 5 – 10mg. Pada obat Metoklopramid, pemakaian dosis yang dianjurkan sebesar 5 – 10mg dan pada obat Ondansetron pula adalah 4 – 8mg. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa pasien yang menjalani operasi di GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya mendapatkan regimen dosis yang berbeda dan dapat dilihat pada Tabel V.6 dan Tabel V.7. Pada penggunaan obat Deksametason didapatkan tiga regimen dosis yaitu 2,5 mg, 5 mg dan 10 mg. Dari ketiga regimen dosis ini, dosis 5 mg paling banyak diberikan dengan 75,0% diikuti dengan dosis 2,5 mg dan 10 mg dengan masing – masing prosentase 12,5%. Pada penggunaan obat Metoklopramid didapatkan dua regimen dosis yaitu 5 mg dan 10 mg. Tercatat penggunaan dosis 10 mg yang tertinggi diberikan yaitu sebesar 97,2% dan diikuti dengan dosis 5 mg sebesar 2,8%. Selain itu, pada penggunaan obat Ondansetron ditemukan tiga regimen dosis yaitu 2 mg, 4 mg dan 8 mg. Penggunaan dosis terbanyak tercatat pada dosis 4 mg sebesar 90,3% diikuti dosis 8 mg sebesar 6,9% dan dosis 2 mg sebesar 2,8%. Pada penggunaan obat anti mual dan muntah kombinasi antara obat Deksametason dan Metoklopramid, tercatat regimen dosis Deksametason 10 mg + Metoklopramid 10 mg yang tertinggi diberikan dengan prosentase 83,3%. Pada kombinasi Deksametason dan Odansetron, ditemukan pemakaian dosis tertinggi yaitu 75,0% pada Deksametason 10 mg + Ondansetron 4 mg. Semua dosis terapi obat anti mual dan muntah yang diterima oleh pasien operasi pada penelitian ini sesuai dengan dosis yang telah direkomendasikan dalam pustaka.

Waktu pemberian obat anti mual dan muntah pada penelitian ini terbagi kepada tiga yaitu sebelum operasi, saat operasi dan setelah operasi. Menurut Gan *et al*, Yuill 2003 dan Dipiro 2014, waktu pemberian obat Deksametason adalah pada saat induksi atau sebelum operasi. Obat Metoklopramid diberikan pada saat induksi atau sebelum

operasi dan Ondansetron diberikan pada saat selesai operasi. Pasien yang menjalani operasi di GBPT RSUD Dr. Soetomo mendapatkan obat anti mual dan muntah pada waktu yang berbeda (Tabel V.8 dan Tabel V.9). Pada profil waktu pemberian obat anti mual dan muntah, obat Deksametason diberikan pada sebelum operasi sebesar 56,3%, pada saat operasi 31,2% dan setelah operasi 12,5%. Pada obat Metoklopramid, tercatat sebesar 56,3% diberikan setelah operasi, 43,7% pada saat operasi dan tiada pemberian pada sebelum operasi. Obat Ondansetron tercatat pemberian setelah operasi yang paling tinggi yaitu sebesar 56,9% diikuti pemberian pada saat operasi 43,1% dan tidak ada pemberian pada sebelum operasi. Pada penggunaan obat kombinasi Deksametason + Metoklopramid, obat Deksametason diberikan pada sebelum operasi tercatat paling tinggi sebesar 50,0% dan obat Metoklopramid diberikan setelah operasi dengan prosentase 58,3%. Pada kombinasi obat Deksametason + Ondansetron, obat Deksametason diberikan sebelum operasi tercatat paling tinggi dengan prosentase 62,5% dan obat Ondansetron diberikan pada saat operasi tercatat dengan prosentase 87,5%. Waktu pemberian obat Deksametason dan Ondansetron yang diberikan kepada pasien operasi pada penelitian ini sesuai dengan waktu pemberian obat yang telah direkomendasikan dalam pustaka. Sebaliknya, waktu pemberian obat Metoklopramid tidak sesuai dengan pustaka.

Pada penelitian ini juga telah dilakukan pengamatan insiden muntah pasien pasca operasi di *Recovery Room*, GBPT RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Dari total 179 pasien yang menerima terapi obat anti mual dan muntah, tercatat sebanyak 6 pasien yang mengalami insiden muntah (Gambar 5.3). Selain itu, dari 3 jenis obat anti mual dan muntah yang digunakan, sebanyak 4 insiden muntah tercatat pada penggunaan obat Metoklopramid dan 2 insiden muntah pada penggunaan obat Deksametason. Pada penggunaan obat Ondansetron, tidak ada insiden muntah yang tercatat (Gambar 5.4). Telah disarankan bahwa kombinasi beberapa obat untuk memblokad beberapa tipe reseptor akan lebih efektif untuk mencegah mual dan muntah jika dibandingkan dengan menggunakan obat tunggal yang dosisnya dinaikkan (Yuill, 2003). Pada penelitian ini, kesemua insiden muntah terjadi pada penggunaan obat tunggal (3,4%) dan tidak ada insiden muntah tercatat pada penggunaan kombinasi (Tabel V.10). Pada

kombinasi obat Deksametason + Metoklopramid menunjukkan tidak ada insiden muntah sesuai dengan pustaka dari Wallenborn *et al*, 2003 yang menyatakan bahwa kombinasi antara Deksametason + Metoklopramid menunjukkan efek anti mual dan muntah yang baik karena dapat memblokir beberapa reseptor dibandingkan dengan penggunaan obat tunggal. Menurut pustaka dari Fujii, Y.Clin 2002, kombinasi antara obat Deksametason + Ondansetron menunjukkan efek anti mual dan muntah yang paling baik dimana Ondansetron dapat menghambat reseptor 5HT-3 secara optimum dan Deksametason berperan meningkatkan penghambatan reseptor 5HT-3.

Pada penelitian ini juga telah dilakukan pengamatan insiden muntah pasien yang dihubungkan dengan pemakaian dosis dan waktu pemberian obat. Hasil penelitian menunjukkan pada penggunaan obat Deksametason tunggal, terdapat 1 insiden muntah (0,6%) pada pemakaian dosis 5 mg dan 1 insiden muntah (0,6%) pada dosis 10 mg. Pada penggunaan obat Metoklopramid pula, terdapat 4 insiden muntah (4,4%) pada pemakaian dosis 10 mg. Tidak ada insiden muntah tercatat pada penggunaan obat Ondansetron (Tabel V.11). Pada penggunaan obat anti mual dan muntah kombinasi pula menunjukkan tidak ada insiden muntah yang berlaku (Tabel V.12). Hasil penelitian insiden muntah yang dihubungkan dengan pemakaian dosis menunjukkan bahwa pemakaian dosis adalah benar dan termasuk di dalam rentang dosis pustaka.

Pada pengamatan insiden muntah pasien yang dihubungkan dengan waktu pemberian obat Deksametason, 1 insiden muntah (0,6%) tercatat pada pemberian saat operasi dan 1 insiden muntah (0,6%) pada setelah operasi. Tidak ada insiden muntah berlaku pada pemberian sebelum operasi. Pada penggunaan obat Metoklopramid, 3 insiden muntah (1,7%) tercatat pada pemberian obat saat operasi dan 1 insiden muntah (0,6%) pada pemberian setelah operasi. Tidak ada insiden muntah tercatat pada penggunaan obat Ondansetron (Tabel V.13). Pada penggunaan obat mual dan muntah kombinasi tidak menunjukkan kejadian insiden muntah (Tabel V.14). Hasil penelitian insiden muntah yang dihubungkan dengan waktu pemberian obat menunjukkan bahwa waktu pemberian obat Deksametason dan Ondansetron adalah

sesuai dengan pustaka. Sebaliknya pada waktu pemberian obat Metoklopramid tidak sesuai dengan pustaka.

Mual dan muntah pasca operasi atau PONV merupakan suatu pengalaman yang tidak menyenangkan dan dapat menimbulkan komplikasi pasca operasi sehingga perawatan pasca operasi menjadi lebih lama. Banyak faktor yang mempengaruhi timbulnya mual muntah pasca operasi, baik dari pasien maupun dari prosedur pembedahan dan anestesi (Pushplata, 2014). Etiologi PONV bersifat multifaktorial namun ada beberapa faktor spesifik yang telah diketahui dapat meningkatkan risiko PONV yaitu faktor pasien, faktor jenis operasi, tehnik anestesi serta faktor pasca operasi. Dari faktor pasien (riwayat adanya migraine, riwayat PONV/ *motion sickness*, kebiasaan merokok, kelainan gastrointestinal) yang dapat mempengaruhi risiko PONV (Islam dan Jain, 2004). Pada penelitian ini, beberapa faktor risiko dari *Apfel score* telah diteliti yaitu faktor jenis kelamin, riwayat PONV dan/atau *motion sickness*, riwayat merokok dan penggunaan opioid setelah operasi. Selain itu, faktor risiko usia, jenis operasi dan lama waktu operasi juga diteliti. Dari total 179 pasien, 56 pasien memiliki jumlah 1 faktor risiko dan 108 pasien memiliki jumlah 2 faktor risiko. Terdapat 1 insiden muntah pada pasien yang mempunyai jumlah 1 faktor risiko dan 5 insiden muntah pada pasien yang mempunyai jumlah 2 faktor risiko (Tabel V.15).

Wanita dewasa 2-4 kali lebih berisiko terjadi PONV dibanding laki-laki. Hal ini disebabkan pengaruh hormon gonadotropin. Pada wanita dengan kelebihan hormon estrogen berisiko terjadi mual muntah, misalnya pada penggunaan kontrasepsi hormonal. Adanya HCG (*Human Chorionic Gonadotropine*) juga menyebabkan terjadinya mual muntah. Tingginya kadar hormon HCG dijumpai pada wanita hamil, mola hidatidosa dan choriocarcinoma (Islam dan Jain, 2014). Pada penelitian ini tercatat daripada 6 pasien yang mengalami insiden muntah, 5 daripadanya adalah wanita dengan prosentase 2,8% dibandingkan dengan laki – laki hanya 1 pasien dengan prosentase 0,6% (Tabel V.15). Hasil penelitian menunjukkan wanita sangat berisiko dalam terjadinya PONV.

Smoker dan *non smoker* memiliki daya tahan yang berbeda untuk menekan terjadinya mual dan muntah. Rokok mengandung zat psikoaktif berupa nikotin yang mempengaruhi sistem saraf dan otak. Pengaruhnya mirip asetilkolin, yang bekerja lebih khusus pada otot, kelenjar, dan sistem saraf. *Smoker* akan mengalami tolerans, yaitu penyesuaian badan terhadap kesan-kesan seperti mual, muntah, atau kepening yang dirasakan apabila mula-mula merokok. Keadaan tolerans inilah yang mendorong kesan ketagihan atau ketergantungan pada nikotin. Mungkin juga disebabkan karena pada *smoker* tidak mudah merasa lapar sehingga lambung kosong. Oleh karena itu *smoker* lebih tahan terhadap mual muntah (Donnerer, 2003). Pada penelitian ini didapatkan dari kesemua 6 insiden muntah, kesemuanya adalah *non smoker* dengan prosentase 3,3% (Tabel V.16).

Riwayat PONV dan/atau *motion sickness* mempengaruhi terjadinya PONV. Berdasarkan penelitian ini, daripada 6 pasien yang mengalami muntah tidak ada yang memiliki riwayat PONV sebelumnya dan/atau *motion sickness* (Tabel.V.17). Faktor risiko penggunaan opioid pasca operasi dapat meningkatkan sensitisasi terhadap organ vestibular dan memicu kepada berlakunya mual dan muntah (Koivuranta, 1997). Pada penelitian ini, daripada 6 pasien yang mengalami muntah tidak ada yang diberikan opioid pasca operasi (Tabel V.18).

Dari faktor jenis prosedur/tindakan operasi maka jenis operasi merupakan faktor risiko utama terjadinya PONV. Dari studi kepustakaan, kejadian PONV lebih besar pada jenis operasi seperti ginekologi (operasi ginekologi mayor dan laparoskopi), THT, abdominal / gastrointestinal, mata (strabismus), operasi payudara, dan kraniotomi. Jenis pembedahan tiroidektomi menyebabkan PONV sebesar 63%-84%. Pembedahan mata, THT, abdominal (usus), ginekologi mayor berisiko menyebabkan PONV sebesar 58%. Meskipun kejadian terjadinya PONV sangat bervariasi diantara berbagai jenis operasi namun studi analisis *multivariate* saat ini menduga sangat kuat hal ini disebabkan karena keterkaitan dengan faktor-faktor risiko PONV seperti misalnya operasi ginekologi berhubungan dengan pasien yang semuanya adalah wanita, dimana wanita merupakan faktor 1 dari 4 faktor risiko yang paling berpengaruh dalam kekerapan PONV (Apfel, 2006). Pada penelitian ini,

didapatkan 3 insiden muntah (1,7%) pada operasi ginekologi, 2 insiden muntah (1,1%) pada operasi THT dan 1 insiden muntah (0,6%) pada operasi ortopedi (Tabel V.19). Hasil penelitian ini menunjukkan jenis operasi sangat berpengaruh terhadap kejadian mual dan muntah pasca operasi.

Lamanya operasi berlangsung juga mempengaruhi terjadinya PONV, dimana prosedur operasi yang lama lebih sering terjadi PONV dibandingkan dengan operasi yang lebih singkat. Walaupun pada akhir akhir ini prediktor faktor risiko PONV yang lebih baik dan banyak dipakai adalah *Apfel score* dibandingkan dengan *Sinclair score*, dimana pada *Sinclair score* ada 12 prediktor dimana jenis operasi, lama operasi dan lama anestesi masih dimasukkan sebagai faktor risiko PONV namun dari hasil uji statistik tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna antara ke 2 kelompok. Pembedahan lebih dari satu jam akan meningkatkan risiko terjadinya PONV. Hal ini mungkin disebabkan karena masa kerja dari obat anestesi yang punya efek menekan mual muntah sudah hampir habis, semakin banyak komplikasi dan manipulasi pembedahan yang dilakukan (Donnerer, 2003). Pada penelitian ini, 6 insiden muntah yang tercatat adalah dari operasi yang berdurasi lebih dari 1 jam dengan prosentase 3,4% (Tabel V.20).

Usia adalah salah satu faktor terjadinya mual dan muntah pada pasien pasca operasi. 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% (Islam dan Jain, 2004). Pada penelitian ini didapatkan pasien pada usia 6 – 16 tahun mengalami 1 insiden muntah (0,6%) dan pada usia 17 – 65 tahun mengalami 5 insiden muntah (2,8%). Pasien pada usia 0 – 5 tahun dan >66 tahun tidak ada insiden muntah yang berlaku (Tabel V.21).

Dari 6 pasien yang mengalami insiden muntah, kesemua pasien telah menerima dosis obat yang tepat menurut pustaka. Semua 6 pasien ini menerima obat pada waktu pemberian yang tidak sesuai menurut pustaka. 5 dari pasien yang mengalami insiden muntah adalah perempuan dan 1 pasien adalah laki-laki. Semua 6 pasien ini juga mempunyai riwayat tidak merokok. Pada jenis operasi ginekologi sebanyak 3 pasien mengalami muntah, 2 pasien muntah pada operasi THT dan 1

pasien muntah pada operasi ortopedi. Semua insiden muntah terjadi pada operasi yang berdurasi >1jam. Semua faktor risiko ini dapat dihubungkan dengan kejadian mual dan muntah yang terjadi pada pasca operasi.

Hasil penelitian ini diharap dapat memberikan gambaran penggunaan obat anti mual dan muntah pada pasien pasca operasi untuk mencegah PONV serta instansi yang terkait dapat digunakan sebagai masukan dalam upaya peningkatan pelayanan kesehatan terutama dalam hal pengelolaan dan penggunaan obat anti mual dan muntah yang tepat pada pasien. Mengingat pentingnya pengobatan untuk mencegah terjadi PONV maka diperlukan kerjasama antara tenaga kesehatan professional sehingga meningkatkan kualitas hidup pasien.

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian tentang studi penggunaan obat anti mual dan muntah pada pasien pasca operasi di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dengan jumlah sampel sebesar 179 pasien, dapat diambil kesimpulan :

1. Penggunaan obat anti mual dan muntah yang digunakan selama penelitian didapatkan sejumlah 199 obat dari tiga kelompok obat yaitu Metoklopramid (41,7%), Ondansetron (40,2%) dan Deksametason (18,1%).
2. Dari 179 pasien, penggunaan obat anti mual dan muntah secara tunggal (88,8%) dan kombinasi (11,2%).
3. Pemakaian dosis terapi pada semua obat anti mual dan muntah yang diterima oleh pasien operasi pada penelitian ini sesuai dengan dosis yang telah direkomendasikan dalam pustaka McCracken 2008, Yuill 2003 dan Dipiro 2014.
4. Waktu pemberian obat Deksametason dan Ondansetron yang diberikan kepada pasien operasi adalah sesuai dengan pustaka dari McCracken 2008, Yuill 2003 dan Dipiro 2014. Waktu pemberian obat Metoklopramid tidak sesuai dengan pustaka.
5. Terdapat 6 insiden muntah dari 179 pasien yang menerima terapi obat anti mual dan muntah. Pada penggunaan obat Metoklopramid terjadi 5 insiden muntah dan 1 insiden muntah terjadi pada penggunaan obat Deksametason. Pada penggunaan obat tunggal, 6 pasien mengalami insiden muntah dan pada penggunaan obat kombinasi tidak ada insiden muntah yang terjadi.
6. Dari 56 pasien yang memiliki jumlah 1 faktor risiko terdapat 1 insiden muntah, 108 pasien yang memiliki jumlah 2 faktor risiko terdapat 5 insiden muntah dan 15 pasien tidak memiliki faktor risiko tidak ada insiden muntah.

7. Hasil penelitian menunjukkan faktor risiko jenis kelamin, riwayat tidak merokok, jenis operasi, waktu lama operasi dan faktor usia memberi pengaruh kepada terjadinya mual dan muntah pasca operasi.

7.2 Saran

Dari hasil penelitian disarankan:

1. Waktu pemberian obat anti mual dan muntah pada pasien pasca operasi harus lebih diperhatikan supaya sesuai dengan pustaka sehingga dapat mencegah PONV dengan lebih optimal.
2. Data terkait pasien, obat dan operasi yang tercatat di RMK sebaiknya lebih lengkap karena sangat penting dalam menentukan faktor risiko terjadinya mual dan muntah pasca operasi (PONV).
3. Jika diperlukan, melakukan *patient assessment* untuk mengidentifikasi faktor risiko yang lebih jelas sebelum menjalani operasi sebab hal tersebut dapat membantu dokter dan apoteker untuk menentukan obat anti mual dan muntah yang tepat sehingga pencegahan PONV optimal.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang penggunaan obat anti mual dan muntah pasca operasi bagi mendapatkan data yang lebih baik untuk mencegah mual dan muntah pasca operasi (PONV) lebih optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Apfel et al. 2002. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design, *British Journal of Anaesthesia*, Vol. 88 (5), pp. 658-668.
- Bashir et al. 2015. A comparative evaluation of prophylactic single dose metoclopramide, single dose ondansetron and a combination of ondansetron plus dexamethasone in the reduction of post operative nausea and vomiting, *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, Vol. 14, pp. 20-24.
- Cherian, V., & Smith, I. 2001. Prophylactic ondansetron does not improve patient satisfaction in women using PCA after caesarean section, *British Journal of Anaesthesia*, Vol. 87 (3), pp. 502-504.
- Cruz, NI., Portilla, P., & Vela, RE. 2008. Timing of Ondansetron Administration to Prevent Postoperative Nausea and Vomiting, *P R Health Science Journal*, Vol. 1, pp. 43-47.
- Dipiro., **Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach**. 7th Edition, pp. 613-614.
- Donnerer Josef., 2003. **Antiemetic Therapy**. Karger, pp. 121-60.
- Elhakim, M., Nafie, M., Mahmoud, K., & Atef, A. 2002. Dexamethasone 8 mg in combination with ondansetron 4 mg appears to be the optimal dose for the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy, *General Anesthesia*, Vol. 49 (9), pp. 922-926.
- Fithrah, BA. 2014. Penatalaksanaan Mual Muntah Pascabedah di Layanan Kesehatan Primer, *Continuing Medical Education*, Vol. 41, pp. 407-411.
- Gama, H. 2008. Drug Utilization Study, *Arquivos De Medicina*, Vol. 22, pp. 69-74.
- Gan et al. 2003. Consensus Guidelines for Managing Postoperative Nausea and Vomiting, *Anesthesia Analgesia*, Vol. 97, pp. 62-71.
- Gan et al. 2014. Consensus Guidelines for Managing Postoperative Nausea and Vomiting, *Anesthesia Analgesia*, Vol. 118, pp. 85-113.
- Gautam, B., Shrestha, BR., Lama, P., & Rai, S. 2008. Antiemetic prophylaxis against postoperative nausea and vomiting with ondansetron-dexamethasone combination compared to ondansetron and dexamethasone alone for patients undergoing laparoscopic cholecystectomy, *Kathmandu University Medical Journal*, Vol. 6 (23), pp. 319-328.
- Goodman, Gilman's. 2001. *The Pharmacological Basics of Therapeutics*, 10th ed. Boston: Mc Grow, Hill, pp. 344-47.

- Habib, S., & Gan, T. 2004. Evidence-based Management of Postoperative Nausea and Vomiting: A review, *Canadian Journal Anesthesia*, Vol. 51 (4), pp. 326–341.
- Henzi, I., Walder, B., & Tramer, M. 2000. Dexamethasone for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting: A Quantitative Systematic Review, *Anesth Analg*, Vol. 90, pp. 186-194.
- Hill et al. 2000. Cost-effectiveness of Prophylactic Antiemetic Therapy with Ondansetron, Droperidol or Placebo, *Anesthesiology*, Vol. 92, pp. 958-967.
- Ho, KY., & Chiu, Jw. 2005. Multimodal Antiemetic Therapy and Emetic Risk Profiling, *Annals Academy of Medicine*, Vol.34, pp. 196-205.
- Islam, S., & Jain, P.N. 2004. Post-Operative Nausea and Vomiting (PONV): A Review Article, *Indian Journal of Anaesthesia*, Vol. 48 (4), pp. 253-258.
- John, L. 2005. *Postoperative Nausea and Vomiting*. The Virtual Anesthesia Textbook, pp. 1-3.
- Katzung, B. 1995. Farmakologi Dasar Klinik. Edisi VI. EGC, Jakarta, pp. 411- 412.
- Kazemi-Kjellberg, F., Henzi, I., R Tramer, M. 2001. Treatment of established postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review, *BMC Anesthesiology*, Vol. 1 (2), pp, 1471-2253.
- Kim et al. 2007. Combination of antiemetics for the prevention of postoperative nausea and vomiting in high-risk patients, *Journal Korean Med*, Vol. 22, pp. 878-882.
- Koivuranta, M., Laara,E., Snare, L., & Alahuhta, S. 1997. A Survey of Postoperative Nausea and Vomiting, *Anaesthesia*, Vol. 52, pp. 442-449.
- Liu, K., Chang., & Yuan. 1999. The Effective Dose of Dexamethasone for Antiemetic After Mayor Gynecology Surgery, *Anesthesia and Analgesia*, Vol. 89, pp. 1316.
- McCracken, G., Houston, P., & Lefebvre, G. 2008. Guideline for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting, *SOGC clinical practice guideline*, Vol. 30 (7), pp. 600–607.
- Morgan GE., & Mikhail, MS. 1996. *Adjuncts to Anesthesia In : Clinical Anesthesiology*, 2nd ed. Los Angles: Appleton and Lange, pp. 201-209.
- Omoigui, S. 1997. *Obat-obatan Anestesia Edisi II*. EGC. Jakarta, pp. 233-235 dan 269.

Pappas et al. 1998. The effect of preoperative dexamethasone on the immediate and delayed postoperative morbidity in children undergoing adenotonsillectomy, *Anesthesia & Analgesia*, Vol. 87, pp. 57-61.

Philip, O., James E., William G. 2002. *Handbook of Clinical Drug Data*, pp. 133.

Pierre, S., & Whelan, R. 2012. Nausea and Vomiting after Surgery, Continuing Education in Anaesthesia, *Critical Care & Pain*, pp. 1-5.

Pleuvry, BJ. 2006. Physiology and Pharmacology of Nausea and Vomiting, *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, Vol. 7, pp. 473-477.

Polati et al. 1997. Ondansetron Versus Metoclopramide in the Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting, *Anesthesia & Analgesia*, Vol. 85, pp. 395-399.

Pranowo, KT. 2006. *Analisis Biaya dan Keefektifitasan Ondansetron dan Deksametason dalam Menekan Mual dan Muntah Pasca Bedah pada Bedah Rawat Jalan*, Bag/SMF Anestesi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran U.G.M. Tesis.

Pushplata, G., & Jain, S. 2014. Postoperative Nausea and Vomiting Prophylaxis: A comparative study of ondansetron, granisetron and granisetron and dexamethasone combination after modified radical mastectomy, *Saudi Journal of Anesthesia*, Vol. 8, pp. 567-571.

Rother, C. 2012. Post-Operative Nausea & Vomiting - Use of Anti-Emetic Agents in Anaesthesia, *Scottish Universities Medical Journal*, Vol. 1, pp. 89-97.

Sachdeva, PD., & Patel, BG. 2010. Drug Utilization Studies – scope and future perspectives, *International Journal on Pharmaceutical and Biological Research*, Vol. 1, pp. 11-17.

Sayana, A., Barshiliya, Y. 2012. Comparative Study of Metochlopramide, Ondansetron and Granisetron in Prophylaxis of Post operative Nausea and Vomiting in Patient Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy Under General Anaesthesia, *AJPLS*, Vol. 2, ISSN 2231-4423.

Silbernagl, S., F. Lang. 2006. *Color Atlas of Pathophysiology*. Stuttgart : Thieme.

Stoelting, RK. 1999. *Antacids and Gastrointestinal Prokinetics. In : Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 3rd ed. New York: Lippincott-Raven Publisher, pp. 444-452.

Sun, R., Klein, KW., & White, PF. 1997. The effect of timing of ondansetron administration in outpatients undergoing otolaryngologic surgery, *Anaesthesia & Analgesia*, Vol. 84, pp. 331-336.

- Wang et al. 1999. Dexamethasone Decreases Epidural Morphine-Related Nausea and Vomiting, *Regional Anesthesia and Pain Management*, Vol. 89, pp. 117-120.
- Wang et al. 2000. The Effect of Timing of Dexamethasone Administration on its Efficacy as A Prophylactic Antiemetic for Post Operative Nausea and Vomiting. *Anesthesiology*, *Anesthesia & Analgesia*, Vol. 31, pp. 136-139.
- Watcha, M., 2000. The cost-effective management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology*, Vol. 92, pp 932-933.
- Watcha, M., & White, P. 1992. Posoperative Nausea and Vomiting, *Anesthesiology*, Vol. 77, pp. 162-184.
- White, P., & Watcha, M. 1999. Postoperative Nausea and Vomiting: Prophylaxis Versus Treatment, *Anesthesiology Analgesia*, Vol. 89, pp. 1337-1339.
- Widana, IW. 2000. *Efek Metoclopramide Terhadap Dosis Induksi Propofol*. Bag/SMF Anestesi dan Reaminasi. Fakultas Kedokteran U.G.M. Tesis.
- World Health Organization. 1997. The Selection of Essential Drugs, *WHO Technical Report*, Vol. 615, pp. 36.
- World Health Organization. 2003. Introduction to Drug Utilization Research, *Geneva: World Health Organization*.
- Yuill, G., & Gwinnutt, C. 2003. Postoperative Nausea and Vomiting, *World Anaesthesia*, pp. 1-7.

Lampiran 1 : Kelaikan Etik

	
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA	
KETERANGAN KELAIKAN ETIK (" ETHICAL CLEARANCE ")	
124 / Panke.KKE / II / 2016	
<p>KOMITE ETIK RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA TELAH MEMPELAJARI SECARA SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, MAKA DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN JUDUL :</p>	
<p>" Studi Penggunaan Obat Anti Mual dan Muntah pada Pasien Pasca Operasi "</p>	
<p>PENELITI UTAMA : Muhammad Nazim Efendy MD Ariff</p>	
<p>PENELITI LAIN : 1. Dr. Suharjono, Apt., MS 2. Bambang Pujo Semedi, dr., Sp. An.KIC</p>	
<p>UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN : RSUD Dr. Soetomo Surabaya</p>	
<p>DINYATAKAN LAIK ETIK</p>	
<p> KETUA Prof. Bari Sukanto, dr., Sp.KK (K) NIP. 19471115 197303 1 001</p>	

Lampiran 2 : Tabel Induk

No	Nama/RMK/ Usia	Operasi/ Durasi Operasi	Nama Obat/ Dosis(mg)	Waktu Pemberian	Total Faktor Risiko	Insiden Muntah (ya/tidak)
1	MH 1235-xx-xx laki-laki 8 th	Neurologi	Deksametason 5mg	Sebelum OP	1	Tidak
2	RD 1249-xx-xx Laki-laki 3 th 2bln	Jantung	Deksametason 5mg	Sebelum OP	1	Tidak
3	R 1241-xx-xx Laki-laki 1 th 9bln	Tumor	Deksametason 5mg	Sebelum OP	1	Tidak
4	F 1248-xx-xx Laki-laki 4 th	Orthopedi	Deksametason 5mg	Sebelum OP	1	Tidak
5	LR 1241-xx-xx Perempuan 2 th	Orthopedi	Deksametason 5mg	Sebelum OP	2	Tidak
6	DN 1248-xx-xx Perempuan 12 th	Orthopedi	Deksametason 5mg	Sebelum OP	2	Tidak
7	K 1249-xx-xx Perempuan 6 th	THT	Deksametason 5mg	Sebelum OP	2	Tidak
8	A 1249-xx-xx Perempuan 8 th	Orthopedi	Deksametason 5mg	Sebelum OP	2	Tidak
9	Z 1249-xx-xx Perempuan 6 bln	Orthopedi	Deksametason 2,5mg	Sebelum OP	2	Tidak
10	S 1089-xx-xx Perempuan 69 th	Ginekologi	Deksametason 5mg	Saat OP	2	Tidak
11	RS 1248-xx-xx Laki-laki 7 th	Urologi	Deksametason 5mg	Saat OP	1	Tidak
12	N 1247-xx-xx Perempuan 7 th	Orthopedi	Deksametason 5mg	Saat OP	1	Tidak

13	AS 1244-xx-xx Laki-laki 26 th	Orthopedi	Deksametason 10mg	Saat OP	1	Tidak
14	MA 1237-xx-xx Laki-laki 16 th	Jantung	Deksametason 10mg	Setelah OP	1	Tidak
15	FK 1245-xx-xx Laki-laki 1 th	Kanker	Deksametason 2,5mg	Setelah OP	1	Tidak
16	D 1240-xx-xx Laki-laki 3 th	Orthopedi	Deksametason 5mg	Saat OP	1	Tidak
17	S 1052-xx-xx Laki-laki 67 th	THT	Metoklopramid 5mg	Setelah OP	0	Tidak
18	F 1245-xx-xx Laki-laki 10 th	Orthopedi	Metoklopramid 5mg	Setelah OP	1	Tidak
19	DP 1241-xx-xx Laki-laki 22 th	Urologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	0	Tidak
20	B 1245-xx-xx Laki-laki 73 th	Abdominal	Metoklopramid 10mg	Saat OP	0	Tidak
21	I 1011-xx-xx Laki-laki 55 bulan	Abdominal	Metoklopramid 10mg	Saat OP	1	Tidak
22	M 1250-xx-xx Laki-laki 20 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	1	Tidak
23	W 1247-xx-xx Laki-laki 53 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	1	Tidak
24	T 1237-xx-xx Laki-laki 40 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	1	Tidak
25	S 1245-xx-xx Laki-laki 52 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	1	Tidak

26	M 1249-xx-xx Laki-laki 67 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	0	Tidak
27	RU 1249-xx-xx Laki-laki 77 th	Urologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	1	Tidak
28	MI 1046-xx-xx Laki-laki 53 th	Urologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	1	Tidak
29	N 1248-xx-xx Laki-laki 37 th	Abdominal	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	0	Tidak
30	DS 1249-xx-xx Laki-laki 29 th	THT	Metoklopramid 10mg	Saat OP	1	Tidak
31	JK 1249-xx-xx Laki-laki 20 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	1	Tidak
32	F 1048-xx-xx Laki-laki 17 th	Combus	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	1	Tidak
33	A 1105-xx-xx Laki-laki 32 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	1	Tidak
34	A 1234-xx-xx Laki-laki 19 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	1	Tidak
35	MA 1247-xx-xx Laki-laki 38 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	1	Tidak
36	TS 1247-xx-xx Laki-laki 51 th	Mata	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	1	Tidak
37	MS 1246-xx-xx Laki-laki 30 th	Mata	Metoklopramid 10mg	Saat OP	0	Tidak
38	AM 1247-xx-xx Laki-laki 16 th	Abdominal	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	1	Tidak

39	MDH 1249-xx-xx Laki-laki 42 th	Urologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	1	Tidak
40	A 1248-xx-xx Laki-laki 16 th	Urologi	Metoklorpamid 10mg	Saat OP	1	Tidak
41	Y 1298-xx-xx Laki-laki 43 th	Urologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	0	Tidak
42	S 1248-xx-xx Laki-laki 49 th	Urologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	1	Tidak
43	M 1247-xx-xx Laki-laki 47 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	0	Tidak
44	F 1248-xx-xx Laki-laki 16 th	Urologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	1	Tidak
45	D 1250-xx-xx Perempuan 47 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
46	S 1202-xx-xx Perempuan 60 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
47	ND 1249-xx-xx Perempuan 22 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
48	S 1247-xx-xx Perempuan 45 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
49	S 1242-xx-xx Perempuan 55 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
50	Y 0014-xx-xx Perempuan 62 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
51	E 1202-xx-xx Perempuan 58 th	Mata	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak

52	B 1248-xx-xx Perempuan 53 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
53	S 1200-xx-xx Perempuan 63 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Muntah
54	S 1244-xx-xx Perempuan 51 th	THT	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Muntah
55	B 1247-xx-xx Perempuan 59 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
56	M 1249-xx-xx Perempuan 41 th	THT	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
57	Y 1239-xx-xx Perempuan 30 th	THT	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
58	L 1249-xx-xx Perempuan 56 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
59	B 1247-xx-xx Perempuan 25 th	Ortopedi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
60	M 1248-xx-xx Perempuan 42 th	THT	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
61	S 1247-xx-xx Perempuan 57 th	Mata	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
62	E 1247-xx-xx Perempuan 49 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
63	R 1249-xx-xx Perempuan 28 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
64	K 1019-xx-xx Perempuan 54 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak

65	SC 1248-xx-xx Perempuan 53 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
66	K 1244-xx-xx Perempuan 50 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
67	L 1247-xx-xx Perempuan 40 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
68	P 1230-xx-xx Perempuan 38 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
69	S 1248-xx-xx Perempuan 25 th	Abdominal	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
70	S 1248-xx-xx Perempuan 49 th	Ortopedi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
71	U 1247-xx-xx Perempuan 42 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
72	S 1246-xx-xx Perempuan 58 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
73	M 1249-xx-xx Perempuan 47 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
74	N 1246-xx-xx Perempuan 51 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
75	S 1248-xx-xx Perempuan 45 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
76	P 1248-xx-xx Perempuan 61 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
77	Y 1246-xx-xx Perempuan 38 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak

78	IU 1247-xx-xx Perempuan 32 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
79	H 1247-xx-xx Perempuan 55 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
80	S 1249-xx-xx Perempuan 49 th	THT	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
81	SM 1249-xx-xx Perempuan 20 th	Mata	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
82	SM 1297-xx-xx Perempuan 36 th	THT	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
83	M 1297-xx-xx Perempuan 56 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
84	I 1249-xx-xx Perempuan 61 th	Orthopedi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
85	G 1247-xx-xx Perempuan 46 th	Ginekologi	Metoklopramid 10mg	Setelah OP	2	Tidak
86	V 1248-xx-xx Perempuan 39 th	Mata	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
87	M 1241-xx-xx Perempuan 55 th	THT	Metoklopramid 10mg	Saat OP	2	Tidak
88	P 1248-xx-xx Laki-laki 68 th	Neurologi	Ondansetron 8mg	Saat OP	1	Tidak
89	S 1249-xx-xx Laki-laki 44 th	Urologi	Ondansetron 8mg	Setelah OP	1	Tidak
90	H 1250-xx-xx Perempuan 48 th	Ginekologi	Ondansetron 8mg	Setelah OP	2	Tidak

91	IN 1248-xx-xx Perempuan 39 th	Ginekologi	Ondansetron 8mg	Setelah OP	2	Tidak
92	D 1249-xx-xx Perempuan 40 th	Orthopedi	Ondansetron 8mg	Saat OP	2	Tidak
93	NS 1249-xx-xx Laki-laki 12 th	Urologi	Ondansetron 2mg	Saat OP	2	Tidak
94	NE 1248-xx-xx Perempuan 9 th	Mata	Ondansetron 2mg	Setelah OP	2	Tidak
95	S 1250-xx-xx Laki-laki 30 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
96	CD 1249-xx-xx Laki-laki 63 th	Abdominal	Ondansetron 4mg	Saat OP	0	Tidak
97	MUP 1249-xx-xx Laki-laki 54 th	THT	Ondansetron 4mg	Saat OP	1	Tidak
98	H 1249-xx-xx Laki-laki 49 th	Abdominal	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
99	MI 1249-xx-xx Laki-laki 11 th	Urologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
100	L 1249-xx-xx Laki-laki 9 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
101	P 1245-xx-xx Laki-laki 66 th	Urologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
102	Z 1249-xx-xx Laki-laki 60 th	Urologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
103	MA 1293-xx-xx Laki-laki 65 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Saat OP	0	Tidak

104	S 1248-xx-xx Laki-laki 61 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Saat OP	1	Tidak
105	SW 1249-xx-xx Laki-laki 48 th	Abdominal	Ondansteron 4mg	Saat OP	0	Tidak
106	AA 1249-xx-xx Laki-laki 13 th	Tumor	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
107	R 1249-xx-xx Laki-laki 60 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
108	B 1248-xx-xx Laki-laki 47 th	Abdominal	Ondansetron 4mg	Saat OP	1	Tidak
109	I 1249-xx-xx Laki-laki 41 th	THT	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
110	Y 1248-xx-xx Laki-laki 69 th	Mata	Ondansetron 4mg	Saat OP	1	Tidak
111	H 1241-xx-xx Laki-laki 53 th	Operasi plastik	Ondansetron 4mg	Setelah OP	0	Tidak
112	S 1247-xx-xx Laki-laki 51 th	Urologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
113	G 1218-xx-xx Laki-laki 64 th	Abdominal	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
114	BK 1236-xx-xx Laki-laki 37 th	Mata	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
115	IA 1248-xx-xx Laki-laki 52 th	Urologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	1	Tidak
116	AS 1249-xx-xx Laki-laki 38 th	THT	Ondansteron 4mg	Setelah OP	0	Tidak

117	S 1247-xx-xx Laki-laki 60 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Saat OP	1	Tidak
118	R 1249-xx-xx Perempuan 43 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
119	NH 1233-xx-xx Perempuan 15 th	Mata	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
120	H 1246-xx-xx Perempuan 44 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
121	K 1249-xx-xx Perempuan 45 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
122	S 1249-xx-xx Perempuan 56 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
123	IS 1110-xx-xx Perempuan 36 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
124	SL 1247-xx-xx Perempuan 52 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
125	HS 1249-xx-xx Perempuan 58 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
126	R 1248-xx-xx Perempuan 36 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
127	M 1250-xx-xx Perempuan 35 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
128	A 1249-xx-xx Perempuan 62 th	THT	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
129	A 1248-xx-xx Perempuan 40 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak

130	M 1247-xx-xx Perempuan 60 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
131	EF 1249-xx-xx Perempuan 19 th	THT	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
132	K 1249-xx-xx Perempuan 73 th	Mata	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
133	M 1247-xx-xx Perempuan 60 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
134	S 1078-xx-xx Perempuan 47 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
135	LS 1249-xx-xx Perempuan 50 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
136	S 1298-xx-xx Perempuan 50 th	THT	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
137	N 1249-xx-xx Perempuan 58 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
138	NNZ 1249-xx-xx Perempuan 17 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
139	VD 1244-xx-xx Perempuan 23 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
140	I 1248-xx-xx Perempuan 30 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
141	R 1249-xx-xx Perempuan 64 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
142	A 1010-xx-xx Perempuan 38 th	THT	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak

143	NM 1248-xx-xx Perempuan 19 th	THT	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
144	Z 1241-xx-xx Perempuan 40 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
145	ES 1230-xx-xx Perempuan 67 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
146	K 1249-xx-xx Perempuan 55 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
147	S 1249-xx-xx Perempuan 60 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
148	EJ 1248-xx-xx Perempuan 49 th	THT	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
149	SS 1246-xx-xx Perempuan 59 th	Operasi plastik	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
150	I 1248-xx-xx Perempuan 46 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
151	SN 1109-xx-xx Perempuan 59 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
152	T 1237-xx-xx Perempuan 51 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
153	M 1249-xx-xx Perempuan 25 th	Mata	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
154	DS 1247-xx-xx Perempuan 28 th	Mata	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
155	M 1230-xx-xx Perempuan 44 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak

156	M 1248-xx-xx Perempuan 28 th	Orthopedi	Ondansetron 4mg	Saat OP	2	Tidak
157	MSP 1247-xx-xx Perempuan 32 th	THT	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
158	H 1246-xx-xx Perempuan 34 th	THT	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
159	S 1066-xx-xx Perempuan 61 th	Ginekologi	Ondansetron 4mg	Setelah OP	2	Tidak
160	B 1249-xx-xx Laki-laki 9 th	Orthopedi	Deksametason 5mg + Metoklopramid 5mg	Sebelum OP Setelah OP	1	Tidak
161	S 1248-xx-xx Laki-laki 64 th	Urologi	Deksametason 5mg + Metoklopramid 10mg	Setelah OP Setelah OP	1	Tidak
162	ES 1249-xx-xx Laki-laki 28 th	Urologi	Deksametason 10mg + Metoklopramid 10mg	Saat OP Saat OP	0	Tidak
163	AK 1245-xx-xx Laki-Laki 16 th	Urologi	Deksametason 10mg + Metoklopramid 10mg	Saat OP Saat OP	1	Tidak
164	LK 1223-xx-xx Laki-Laki 25 th	Combus	Deksametason 10mg + Metoklopramid 10mg	Sebelum OP Saat OP	1	Tidak
165	F 1246-xx-xx Perempuan 22 th	Ginekologi	Deksametason 10mg + Metoklopramid 10mg	Sebelum OP Setelah OP	2	Tidak
166	Y 1000-xx-xx Perempuan 56 th	THT	Deksametason 10mg + Metoklopramid 10mg	Sebelum OP Setelah OP	2	Tidak
167	IA 1004-xx-xx Perempuan 52 th	Orthopedi	Deksametason 10mg + Metoklopramid 10mg	Sebelum OP Setelah OP	2	Tidak
168	CE 1248-xx-xx Perempuan 25 th	Ginekologi	Deksametason 10mg + Metoklopramid 10mg	Sebelum OP Setelah OP	2	Tidak

169	SA 1246-xx-xx Perempuan 50 th	Ginekologi	Deksametason 10mg + Metoklopramid 10mg	Saat OP Saat OP	2	Tidak
170	SH 1235-xx-xx Perempuan 36 th	Ginekologi	Deksametason 10mg + Metoklopramid 10mg	Saat OP Saat OP	2	Tidak
171	SS 1106-xx-xx Perempuan 31 th	Ginekologi	Deksametason 10mg + Metoklopramid 10mg	Setelah OP Setelah OP	2	Tidak
172	RH 1245-xx-xx Laki-laki 12 th	Mata	Deksametason 5mg + Ondansetron 2mg	Sebelum OP Saat OP	1	Tidak
173	SA 1249-xx-xx Perempuan 49 th	Ginekologi	Deksametason 5mg + Ondansetron 8mg	Saat OP Saat OP	2	Tidak
174	M 1241-xx-xx Laki-Laki 55 th	Urologi	Deksametason 10mg + Ondansetron 4mg	Sebelum OP Saat OP	0	Tidak
175	AD 1248-xx-xx Laki-Laki 12 th	Urologi	Deksametason 10mg + Ondansetron 4mg	Sebelum OP Setelah OP	1	Tidak
176	S 1298-xx-xx Perempuan 21 th	Orthopedi	Deksametason 10mg + Ondansetron 4mg	Sebelum OP Saat OP	2	Tidak
177	I 1248-xx-xx Perempuan 45 th	Orthopedi	Deksametason 10mg + Ondansetron 4mg	Saat OP Saat OP	2	Tidak
178	S 1247-xx-xx Perempuan 66 th	Ginekologi	Deksametason 10mg + Ondansetron 4mg	Sebelum OP Saat OP	2	Tidak
179	SP 1244-xx-xx Perempuan 77 th	Ginekologi	Deksametason 10mg + Ondansetron 4mg	Saat OP Saat OP	2	Tidak