

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Selama periode 2013 terdapat 52 pasien dengan perlakuan operasi laparatomi yang menjalani rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta, dimana hanya 20 dari 52 pasien (38,46%) yang termasuk dalam kriteria inklusi untuk menjadi subjek penelitian. Kriteria inklusi dalam penelitian meliputi semua pasien yang mengalami PONV di RS PKU Muhammadiyah periode 2013.

Hasil penelitian akan disajikan dalam tiga bagian yang meliputi gambaran karakteristik subjek penelitian, penatalaksanaan terapi antiemetik pada pasien laparatomi, serta evaluasi kesesuaian terapi penggunaan antiemetik dengan melihat profil pengobatan berdasarkan *guideline* dari *Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* tahun 2014, *Guideline for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* dari SOGC tahun 2008 dan *Guideline for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* tahun 2007 tentang antiemetik yang digunakan pada pasien laparatomi.

A. Gambaran Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik subjek penelitian dikelompokkan berdasarkan usia, jenis kelamin, jenis diagnosis, serta penggunaan anestesi pada pasien operasi laparatomi.

1. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Usia

Menurut WHO SAGE (*Study on Global AGEing and Adult Health*) usia terbagi atas 18-49 tahun merupakan usia dewasa (*adult*), 50-64 tahun

merupakan usia tua (*old*), dan ≥ 65 tahun merupakan usia lanjut (*elderly*). Sehingga sesuai dengan kategori usia menurut WHO SAGE peneliti mengkategorikan usia pasien kedalam 3 kategori yaitu 18-49 tahun, 50-64 tahun, dan ≥ 65 tahun. Persentase yang dihasilkan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Distribusi Usia pada Pasien Laparatomi Periode 2013

| Karakteristik Usia | Jumlah Pasien | Persentase (%) |
|---------------------------|----------------------|-----------------------|
| 18-49 tahun | 10 | 50% |
| 50-64 tahun | 7 | 35% |
| ≥ 65 tahun | 3 | 15% |
| Total | 20 | 100% |

Hasil dalam tabel menunjukkan bahwa distribusi pasien terbanyak pada usia 18-49 tahun sebanyak 10 pasien (50%) yang diikuti dengan usia 50-64 tahun sebanyak 7 pasien (35%). Pada beberapa literatur banyak disebutkan bahwa ada faktor tambahan yang menyebabkan meningkatnya kejadian PONV salah satunya adalah usia yang relatif muda. Bila dilakukan identifikasi resiko preoperasi, faktor usia tidak terlalu berperan sebagai salah satu faktor penyebab PONV dengan persentase yang rendah (Falk, 2012). Dapat dilihat pada hasil penelitian bahwa pada usia 18-49 tahun terdapat 10 pasien (50%) yang mengalami PONV sebagai salah satu faktor pada pasien dengan usia yang relatif muda. Menurut Leslie *et al* (2008), pasien berusia ≤ 55 tahun mengalami tingkat kejadian PONV yang lebih tinggi dibandingkan

dengan pasien yang lebih tua, namun insidensi tersebut dapat berpengaruh karena tingginya pasien merokok pada usia muda.

2. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Kelamin

Karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Distribusi Jenis Kelamin pada Pasien Laparatomi Periode 2013

| Karakteristik Jenis Kelamin | Jumlah Pasien | Persentase (%) |
|------------------------------------|----------------------|-----------------------|
| Laki-laki | 9 | 45% |
| Perempuan | 11 | 55% |
| Total | 20 | 100% |

Hasil distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa sebanyak 11 pasien dengan jenis kelamin perempuan (55%) lebih banyak mengalami mual dan muntah dibanding pada laki-laki yang hanya terjadi pada 9 pasien (45%) saja. Jenis kelamin merupakan salah satu faktor resiko yang berpengaruh terhadap terjadinya kejadian PONV (Zainumi, 2011). Dari faktor pasien, jenis kelamin perempuan merupakan faktor resiko terjadinya PONV dengan diikuti faktor lain seperti merokok, penggunaan opioid pasca operasi dan riwayat PONV yang diketahui berdasarkan sistem skoring (Huq, 2013). Perbandingan kejadian PONV yang signifikan pada jenis kelamin diketahui dari sebuah penelitian, dimana perempuan mengalami kejadian PONV lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Perempuan usia muda (≤ 55 tahun) lebih rentan mengalami kejadian PONV dibanding dengan perempuan usia lanjut (≥ 55 tahun) (Leslie *et al*, 2008).

Kerentanan perempuan mengalami kejadian PONV berkaitan dengan masalah hormonal, khususnya pada konsentrasi plasma yang tinggi dari hormon progesteron, estrogen, dan gonadotropin. Insiden tersebut dapat meningkat pada wanita berusia 11-70 tahun, lebih tinggi pada masa kehamilan terutama saat wanita tersebut menerima terapi hormon eksogen untuk pengambilan ovum sebagai prosedur kesuburan. Di samping itu, meningkatnya kejadian PONV berkaitan juga dengan siklus menstruasi. Selama 24 jam pertama setelah operasi ditemukan peningkatan tertinggi pada perempuan di fase luteal (minggu ketiga dan keempat) dari siklus menstruasi (Philip, 1997).

3. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Jenis Diagnosis

Jenis diagnosis dapat berpengaruh terhadap kejadian mual dan muntah pada pasien yang menjalani prosedur pembedahan laparatomi. Hasil penelitian sebelumnya berdasarkan jenis diagnosis menunjukkan bahwa banyak jenis diagnosis yang mempengaruhi kejadian mual dan muntah pada pasien laparatomi. Pada beberapa prosedur pembedahan, biasanya yang sering menyebabkan terjadinya PONV adalah pembedahan perut, laparaskopi, laparatomi, mata, ginekologi, neurologi, operasi plastik dan estetika lainnya. Bahkan pada beberapa diagnosis seperti ileus, usus buntu, penyakit empedu dan torsi ovarium atau testis berhubungan dengan kejadian PONV (Doubravska *et al*, 2010).

Tabel 3. Gambaran Jenis Diagnosis pada Pasien Laparatomi Periode 2013

| Diagnosis | Jumlah pasien | Persentase (%) |
|--|---------------|----------------|
| <i>Intertrochanteric dan Radius distal</i> | 1 | 5% |
| <i>Abdominal pain dan Obstructive epigastric</i> | 1 | 5% |
| <i>Appendicitis infiltrate dengan abscess dan adhesi</i> | 1 | 5% |
| <i>Abscess intraabdominal dan adhesi</i> | 1 | 5% |
| <i>Peritonitis bile leakage</i> | 1 | 5% |
| <i>Hernia incarcerata dan ileus obstructive</i> | 1 | 5% |
| <i>Ileus obstructive</i> | 3 | 15% |
| Appendicitis | 2 | 10% |
| <i>Peritonitis + adhesi dan abdominal pain</i> | 1 | 5% |
| <i>Obstructive abdominal pain dan apendisitis akut</i> | 1 | 5% |
| <i>Cholelithiasis</i> | 1 | 5% |
| <i>Abscess multitokal dan tumor rektum</i> | 1 | 5% |
| <i>Choledocholithiasis dan cholelithiasis</i> | 1 | 5% |
| Perdarahan intraabdomen | 1 | 5% |
| <i>Obstructive jaundice</i> | 1 | 5% |
| Translokasi IUD | 1 | 5% |
| <i>Pelvic abscess</i> | 1 | 5% |
| Total | 20 | 100% |

Jenis diagnosis yang paling banyak ditemukan pada pasien adalah *ilues obstructive* sebesar 15% yang diikuti oleh appendicitis sebesar 10%,

sehingga pasien paling banyak mengalami kejadian PONV pada pasien dengan jenis diagnosis *ileus obstructive*.

Sejumlah kondisi diidentifikasi sebagai faktor resiko dari PONV seperti penyakit gastroesophageal reflux, hernia hiatus, penyakit hati, dan gastroparesis yang berkaitan dengan penurunan motilitas lambung serta pengosongan lambung yang tertunda. Pada jenis diagnosis gastroparesis dan ileus yang paling tinggi menyebabkan kejadian PONV umumnya terkait dengan administrasi opioid sebagai bagian dari rejimen anestesi (Bryson *et al*, 2007).

4. Karakteristik Subjek Penelitian Berdasarkan Penggunaan Anestesi

Operasi diketahui memiliki beberapa faktor resiko yang menyebabkan timbulnya kejadian mual muntah khususnya pada operasi laparatomi, sehingga pencegahan menjadi masalah utama yang saat ini dilakukan. Pemberian anestesi harus memperhatikan faktor resiko pasien untuk merancang rencana terapi yang bertujuan meminimalkan rangsangan emesis yang berlebihan. Obat bius yang berpotensi sebagai emetogenik sebisa mungkin harus dihindari pada terapi yang akan diberikan, untuk mengurangi kejadian mual muntah yang dapat dialami pasien. Teknik anestesi yang sederhana seperti mencegah hipotensi dan memberikan hidrasi yang memadai, anxiolysis, analgesia nonopioid, dan inspirasi oksigen yang tinggi dapat menurunkan kejadian PONV pada pasien dengan resiko tinggi mengalami kejadian tersebut dan pada populasi pasien bedah lainnya (Norred, 2003).

Tabel 4. Gambaran Penggunaan Anestesi pada Pasien Laparatomi Periode 2013

| Jenis anestesi | Frekuensi pemberian | Persentase (%) |
|---------------------|---------------------|----------------|
| Atracurium besylate | 14 | 23,33% |
| Propofol | 14 | 23,33% |
| Isoflurane | 12 | 20% |
| Sevoflurane | 8 | 13,33% |
| Ketamin | 3 | 5% |
| Vecuronium bromide | 3 | 5% |
| Midazolam | 2 | 3,33% |
| Pancuriun bromide | 2 | 3,33% |
| Halotan | 1 | 1,67% |
| Total | 59 | 100% |

Pemberian anestesi yang paling banyak digunakan pada pasien adalah atracurium besylate dan propofol sebesar 23,33% yang diikuti dengan isoflurane sebesar 20%. Penggunaan propofol dapat mengurangi rasa mual muntah pada pasien. Menurut Ramanathan dan Thiruvengadam (2003), meskipun banyak antiemetik kuat yang tersedia untuk mengatasi PONV, penggunaan propofol untuk mencegah mual muntah merupakan konsep yang baru. Propofol memiliki profil depresi sistem syaraf pusat yang berbeda dari obat bius lainnya. Modulasi struktur subkortikal bisa jadi adalah mekanisme propofol berperan sebagai antiemesis.

Anestesi lokal memiliki beberapa mekanisme berbeda yang menyebabkan terjadinya PONV. Kombinasi anestesi (penambahan vasokonstriktor untuk anestesi lokal) meningkatkan kejadian mual dan muntah selama anestesi spinal. Penambahan intratekal zat hidrofilik seperti

morfin cenderung akan menetap dalam cairan serebrospinal dalam jangka waktu yang lama, memasuki *chemoreceptor trigger zone* (CTZ) sehingga memicu terjadinya mual dan muntah. Obat penenang yang paling sering diberikan untuk melengkapi anestesi lokal adalah midazolam dan propofol. Kedua obat memiliki dampak yang positif pada PONV, dimana midazolam terbukti lebih efektif dibanding droperidol dalam mencegah PONV, namun midazolam harus diberikan pada manajemen intraoperatif (Borgeat *et al*, 2003).

Bagian penting dari pencegahan PONV adalah menghindari faktor emetogenik selama operasi maupun faktor resiko lain yang mempengaruhi. Penggunaan anestesi regional dapat sedikit mengurangi kejadian mual dan muntah, karena resiko PONV pada orang dewasa lebih rendah dibanding dengan menggunakan anestesi umum. Jika menggunakan anestesi umum dapat dikombinasi dengan propofol yang secara efektif mengurangi kejadian PONV. Penggunaan nitrous oxide (N₂O) sebagai *maintenance* juga dapat dikurangi untuk menghindari kejadian PONV (Rüsch *et al*, 2010).

B. Penatalaksanaan PONV pada Pasien Laparatomi

Pada bagian ini akan dibagi menjadi dua pokok bahasan, yaitu penatalaksanaan PONV pada premedikasi dan pasca operasi. Premedikasi merupakan kombinasi obat yang diberikan kepada pasien sebelum anestesi dan pembedahan. Beberapa obat dapat digunakan dan dikombinasikan pada sebuah

premedikasi yang ideal untuk pasien tertentu seperti antiemesis, analgesik, antibiotik, antitrombosis, antasida dan antihistamin (Pollard, 2011).

Penggunaan premedikasi antiemetik diindikasikan pada pasien yang rentan mengalami mual dan muntah pada saat operasi berlangsung. Pada pasien yang beresiko mengalami regurgitasi isi lambung, terkadang administrasi praoperasi dari antasida non-particulat dapat meningkatkan pH lambung, sehingga dapat diberikan metoklopramid dan reseptor H₂ blocker untuk mengurangi volume lambung dan keasaman lambung (Nezhat *et al*, 2000).

1. Penatalaksanaan PONV pada Premedikasi

Pada pedoman manajemen profilaksis yang diberikan pada pasien, ada strategi yang dapat diterapkan dilihat dari faktor resiko yang mungkin dapat menimbulkan kejadian PONV pada pasien. Untuk faktor resiko dengan jenis kelamin perempuan tidak perlu diberikan antiemetik profilaksis. Untuk pasien yang tidak merokok dapat diberikan profilaksis dexamethason 4 mg. Pasien yang menggunakan opioid dengan dosis lebih dari 100 mcg sebisa mungkin menghindari agen inhalasi dengan penambahan dexamethason dan antiemetik yang lain (Becker, 2010).

Dari tabel 5, dapat dilihat penggunaan ondansetron sebagai antiemetik premedikasi untuk pasien merupakan pilihan utama yang digunakan. Pada pemberian antiemetik premedikasi, ondansetron diberikan pada 93% pasien sedangkan metoklopramid diberikan pada 7% pasien.

Tabel 5. Pola Penggunaan Antiemetik Premedikasi pada Pasien Laparatomi Periode 2013

| Antiemetik premedikasi | Golongan obat | Dosis yang diberikan | Jumlah kasus | Persentase (%) |
|------------------------|------------------------------|----------------------|--------------|----------------|
| Ondansetron | Antagonis reseptor serotonin | 8 mg/4 ml | 14 | 93% |
| Metoklopramid | Antagonis dopamin | 10 mg/2 ml | 1 | 7% |
| Total | | | 15 | 100% |

Dari penelitian Farhat (2013) yang menentukan efektivitas dan keamanan dosis tunggal ondansetron dan metoklopramid dalam mencegah PONV, dijelaskan bahwa ondansetron selektif memblokir rangsangan emetogenik selama anestesi dan operasi. Obat ini memiliki khasiat terbukti dan direkomendasikan sebagai antiemetik profilaksis pada saat induksi anestesi. Metoklopramid mempunyai sifat antiemetik secara luas yang digunakan untuk pencegahan dan pengobatan PONV, namun memiliki efek yang tidak diinginkan seperti reaksi ekstrapiramidal (krisis okulogirik, opistotonus, trismus, tortikolis), perut kram, sedasi, pusing dan detak jantung tak beraturan. Sehingga pada studi sebelumnya menunjukkan bahwa penggunaan profilaksis ondansetron lebih efektif dengan efek samping yang lebih sedikit dibandingkan metoklopramid (Farhat *et al*, 2013). Hanya antagonis reseptor serotonin (5-HT₃) yang dikonfirmasi sangat efektif mengobati PONV (Rüsch *et al*, 2010).

Hasil yang sama juga ditunjukkan pada penelitian lain bahwa pemberian profilaksis ondansetron dengan dosis 4 mg mengurangi kejadian PONV pada pasien sekitar 50% dibandingkan dengan metoklopramid dan plasebo. Ondansetron dilaporkan lebih efektif dibandingkan plasebo atau metoklopramid untuk mencegah PONV pada pasien pediatri dan populasi orang dewasa. PONV terjadi pada 26% pasien yang menerima ondansetron, 42% pasien yang menerima metoklopramid dan 50% pasien yang diberikan plasebo (Naguib *et al*, 1996).

2. Penatalaksanaan PONV Pasca Operasi

Penatalaksanaan PONV saat ini sangat dibutuhkan bila dilihat dari tingkat terjadinya PONV tanpa menggunakan terapi farmakologi, sekitar 30% pasien pada populasi umum dapat mengalaminya dibandingkan dengan pasien yang beresiko mengalami PONV ada sebesar 70% pasien dapat mengalaminya (Myklejord *et al*, 2012).

Tabel 6. Pola Penggunaan Antiemetik Pasca Operasi pada Pasien Laparatomi Periode 2013

| Antiemetik pasca operasi | Golongan obat | Regimen dosis | Jumlah kasus | Persentase (%) |
|--------------------------|------------------------------|---------------|--------------|----------------|
| Ondansetron | Antagonis reseptor serotonin | 2 x 4 mg | 7 | 35% |
| | | 2 x 8 mg | 1 | 5% |
| | | 3 x 8 mg | 2 | 10% |
| Metoklopramid | Antagonis dopamin | 2 x 5 mg | 9 | 45% |
| | | 3 x 5 mg | 1 | 5% |
| Total | | | 20 | 100% |

Pemberian antiemetik pasca operasi yang paling banyak digunakan pada pasien adalah ondansetron sebesar 60% dibandingkan dengan metoklopramid yang hanya diberikan pada 40% pasien. Menurut Polati *et al* (1997), untuk membandingkan efektifitas antiemetik dari ondansetron dengan metoklopramid dalam pengobatan PONV, diberikan ondansetron dengan dosis 4 mg iv dan metoklopramid 10 mg iv. Ondansetron 4 mg lebih efektif daripada metoklopramid 10 mg dalam menghilangkan PONV. Ondansetron tidak hanya menghilangkan PONV dalam persentase yang lebih tinggi dibanding metoklopramid pada pasien, tetapi juga dapat mencegah atau bahkan menunda kekambuhan gejala ini setelah pengobatan diberikan. Khasiat antiemetik dari ondansetron tetap maksimal untuk dua sampai tiga jam setelah penyuntikan. Ondansetron dengan dosis 4 mg dianggap sebagai dosis optimal untuk pengobatan PONV dan metoklopramid dengan dosis 10 mg yang merupakan antiemetik konvensional, sebagian besar aman digunakan pada orang dewasa untuk pencegahan dan pengobatan PONV.

Dosis intravena optimal untuk profilaksis dari ondansetron adalah 8 mg untuk efikasi jangka panjang. Khasiat anti muntah ondansetron tersebut lebih besar daripada khasiat anti mualnya. Tingkat keberhasilan ondansetron yang digunakan untuk profilaksi dengan dosis 4 mg dan 8 mg tidak berbeda secara signifikan (Fazal *et al*, 2014).

Dalam 66 studi, 3.260 pasien menerima 18 rejimen metoklopramid yang berbeda, dan 3.006 pasien menerima plasebo terkontrol. Pada orang

dewasa, rejimen terbaik didapatkan pada dosis 10 mg intravena. Dosis lain metoklopramid (5 mg) yang dipelajari dalam percobaan tunggal saja, tidak menunjukkan superioritas dari metoklopramid dibandingkan dengan plasebo untuk mencegah PONV. Penjelasan yang logis untuk hasil yang didapatkan adalah bahwa tidak ada efikasi dengan pemberian dosis rendah metoklopramid (Donnerer, 2003). Menurut McCracken (2008), ketika metoklopramid diberikan dalam dosis standar yaitu 10 mg, metoklopramid dapat dikatakan tidak berefektif untuk profilaksis pada pasien PONV. Penggunaan dosis 5 mg yang berada dibawah dosis standar memiliki efektifitas yang rendah.

C. Analisis Kesesuaian Penggunaan Obat

1. Ketepatan Obat

Pemilihan terapi antiemetik pada penanganan pasien yang mengalami mual muntah pasca operasi diperoleh dari standar *Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* tahun 2014.

Tabel 7. Pemilihan Terapi Antiemetik pada Pasien Laparatomi Periode 2013

| Obat | Waktu pemberian | Kesesuaian obat | Jumlah kasus | Persentase (%) |
|----------------------------|-----------------|-----------------|--------------|----------------|
| Metoklopramid | Premedikasi | Sesuai | 1 | 2,85% |
| | Pasca operasi | Sesuai | 10 | 28,5% |
| Ondansetron | Premedikasi | Sesuai | 14 | 40% |
| | Pasca operasi | Sesuai | 9 | 25,7% |
| Ondanseron + Metoklopramid | Pasca operasi | Tidak sesuai | 1 | 2,85% |
| Total | | | 35 | 100% |

Ketika terjadi mual dan muntah pasca operasi, pengobatan antiemetik harus diberikan dengan kelas farmakologis yang berbeda dari pemberian antiemetik profilaksis, atau jika tidak ada profilaksis yang diberikan direkomendasikan pengobatan antiemetik dengan golongan antagonis reseptor serotonin (5-HT_3) dosis rendah. Pengulangan terapi dengan obat yang sama dengan antiemetik profilaksis dalam 6 jam pertama setelah dosis awal diberikan diketahui tidak memberikan perubahan. Ketika pasien mengalami kegagalan pada penggunaan antiemetik profilaksis dengan ondansetron 4 mg, untuk selanjutnya administrasi pemberian ondansetron dengan dosis yang sama tidak bekerja secara efektif (Gan *et al*, 2014).

Pemilihan metoklopramid sebagai antiemetik pada penatalaksanaan PONV sudah sesuai, namun kekuatan obat tersebut tidak berpengaruh besar dalam mengurangi mual muntah pada pasien. Menurut Abreu (2006), pada sebuah studi yang dilakukannya dalam membandingkan droperidol, dexamethasone, dan metoklopramid sebagai antiemetik yang mempunyai efikasi sama dengan ondansetron, metoklopramid banyak digunakan untuk mencegah stimulasi reseptor dopamin dan mempercepat pengosongan lambung namun tidak efektif dalam mencegah PONV setelah operasi.

Selain itu, yang membuat metoklopramid tidak efektif dibandingkan dengan golongan obat antagonis reseptor dopamin lainnya seperti droperidol dalam mencegah PONV adalah karena durasi efek obat yang pendek dari

metoklopramid sebagai antiemetik dalam mengurangi mual muntah (Eberhart *et al*, 2000).

Penggunaan kombinasi ondansetron+metoklopramid tidak sesuai dengan terapi kombinasi yang tercantum di dalam *guideline*, karena pada penggunaan kombinasi obat antiemetik sebagian besar dikombinasikan dengan dexametason sebagai penguat antiemetik. Ketika digunakan dalam kombinasi, obat dari kelas yang berbeda merupakan suatu pilihan untuk mengoptimalkan efek antiemetiknya. Kombinasi penggunaan antiemetik yang melibatkan metoklopramid tidak memberikan keefektifitasan yang besar, bahkan tidak mengurangi mual dan muntah dibandingkan dengan monoterapi ondansetron (Gan *et al*, 2014).

Penggunaan kombinasi metoklopramid dengan obat antiemetik lain sebagian besar memang tidak menghasilkan efektifitas yang besar dalam menangani PONV dibandingkan dengan penggunaan monoterapi. Pada pemberian kombinasi antara metoklopramid dan dexamethason dalam mencegah PONV tidak lebih baik daripada pemberian dexamethason yang diberikan sebagai obat tunggal (Manaa & Seif, 2012).

Kemajuan besar dalam pengobatan PONV dengan menggunakan obat golongan antagonis reseptor serotonin (5-HT_3), diketahui tidak memiliki efek samping yang ditimbulkan seperti penggunaan antiemetik lain. Obat golongan ini tidak menghasilkan efek sedasi, tidak ada gejala ekstrapiramidal atau efek buruk pada tanda-tanda vital dan tidak berinteraksi dengan agen anestesi

lainnya (Gupta *et al*, 2007). Perbandingan efektifitas ondansetron dan metoklopramid menunjukkan bahwa metoklopramid memiliki efektifitas yang rendah dibandingkan dengan ondansetron karena efek samping yang dimilikinya lebih tinggi dan tingkat keberhasilan mencegah PONV hanya 36,7%, sedangkan ondansetron yang tidak memiliki efek samping dapat mencegah PONV hingga 73,3%. Efek samping paling umum yang ditimbulkan berupa sakit kepala, pusing dan sedasi (Daria dan Kumar, 2012).

2. Ketepatan Dosis

Tabel 8. Regimen Dosis Terapi PONV pada Pasien Laparatomi Periode 2013

| Obat | Dosis | Rekomen-dasi dosis | Kesesuaian dosis | Jumlah kasus | Persentase (%) |
|---------------|-------------|------------------------------------|------------------|--------------|----------------|
| Metoklopramid | | | | | |
| Premedi-kasi | 10 mg iv | 25 mg atau 50 mg untuk profilaksis | Tidak sesuai | 1 | 7% |
| Pasca operasi | 2 x 5 mg iv | ≥ 20 mg | Tidak sesuai | 9 | 45% |
| | 3 x 5 mg iv | ≥ 20 mg | Tidak sesuai | 1 | 5% |
| Ondansetron | | | | | |
| Premedi-kasi | 8 mg iv | 8 mg PO | Tidak sesuai | 14 | 93% |
| Pasca operasi | 2 x 4 mg iv | 4 mg iv | Sesuai | 4 | 20% |
| | 2 x 8 mg iv | 4 mg iv | Tidak sesuai | 4 | 20% |
| | 3 x 8 mg iv | 4 mg iv | Tidak sesuai | 2 | 10% |
| Total | | | | 20 | 100% |

Rekomendasi dosis standar pada tabel 8 diperoleh dari *guideline* yang digunakan, yaitu *Consensus Guidelines for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* tahun 2014, *Guideline for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* dari SOGC tahun 2008 dan *Guideline for the Management of Postoperative Nausea and Vomiting* tahun 2007. Dari data di atas, dapat dilihat ketepatan dosis yang diberikan pada pasien sebelum dan setelah operasi berlangsung, yaitu:

a. Terapi antiemetik premedikasi dengan metoklopramid

Rata-rata keseluruhan penggunaan metoklopramid pada pasien operasi laparatomi di RS PKU Muhammadiyah adalah 10 mg iv. Dosis 10 mg metoklopramid yang digunakan pada pasien sebagai terapi premedikasi tidak sesuai dengan rekomendasi yang tertera, karena pada dasarnya penggunaan metoklopramid sebagai premedikasi lebih bagus dan baik digunakan dosis 25 dan 50 mg iv (McCracken *et al*, 2008).

b. Terapi antiemetik pasca operasi dengan metoklopramid

Metoklopramid adalah antiemetik lemah dengan dosis 10 mg yang tidak terlalu efektif dalam mengurangi kejadian mual dan muntah. Metoklopramid akan memiliki efek antiemetik jika diberikan dalam dosis lebih besar dari 20 mg setiap kali pemberian. Pada dosis 25 dan 50 mg keefektifan metoklopramid hampir sama dengan ondansetron 4 mg (Gan *et al*, 2014). Pada pemberian metoklopramid untuk pengobatan mual muntah pasca operasi laparatomi di RS PKU Muhammadiyah yang

menggunakan metoklopramid dosis 5 mg setiap kali pemberian tidak sesuai dengan rekomendasi yang tercantum pada *guideline*, karena metoklopramid akan efektif jika diberikan dalam dosis lebih besar dari 20 mg serta dosis 50 mg metoklopramid intravena setiap kali pemberian terbukti secara signifikan dapat mengurangi PONV (McCracken *et al*, 2008).

c. Terapi antiemetik premedikasi dengan ondansetron

Pemberian ondansetron dengan dosis 8 mg iv tidak tepat bila dilihat dari rute pemberian yang diberikan kepada pasien, karena dosis yang direkomendasikan adalah 8 mg per oral (Gan, 2007). Menurut *Drug Information Handbook* tahun 2008, bioavailabilitas sediaan ondansetron oral hanya sekitar 56-71%. Sehingga pada pemberian dosis yang sama, konsentrasi plasma dari ondansetron iv lebih tinggi daripada pemberian oral (Ibouily, 2013). Pemberian ondansetron dengan rute pemberian oral pada interval 8 jam secara signifikan mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan mual pasca operasi. Ondansetron ditoleransi dengan baik dan efektif dalam pencegahan mual dan muntah pasca operasi (Kenny *et al*, 1992).

d. Terapi antiemetik pasca operasi dengan ondansetron

Pada beberapa operasi, dosis ondansetron yang diberikan terlalu berlebihan dan tidak sesuai dengan rekomendasi yang tercantum dalam *guideline*. Ondansetron merupakan *gold standard* apabila dibandingkan

dengan antiemetik lain. Dosis yang direkomendasikan adalah 4 mg setiap kali pemberian karena memiliki efek anti muntah yang lebih besar dari anti mual. Sesuai dengan rekomendasi yang diterapkan oleh US FDA (United States Food and Drug Administration) bahwa dosis ondansetron tidak boleh melebihi 16 mg pada dosis tunggal karena resiko QT Prolongation (Gan *et al*, 2014). Ondansetron yang dikaitkan dengan efek kardiovaskular menyebabkan perpanjangan interval QT. Ketika digunakan dalam pengobatan PONV, perpanjangan interval QT dapat terjadi apabila tidak digunakan dengan hati-hati pada pasien yang menderita atau dapat menyebabkan perpanjangan interval QT, sehingga butuh penyesuaian dosis (Gupta *et al*, 2011).

3. Ketepatan Pasien

Tabel 9. Gambaran Jenis Penyakit Penyerta pada Pasien Laparatomi Periode 2013

| No | Jenis penyakit patologis tertentu | Terapi yang diberikan | Kesesuaian | Jumlah kasus | Persentase |
|--------------|-----------------------------------|-----------------------|--------------|--------------|------------|
| 1 | Diabetes Mellitus | Metoklopramid | Sesuai | 3 | 27,27% |
| | | Ondansetron | Sesuai | 4 | 36,36% |
| 2 | Hipertensi | Metoklopramid | Tidak Sesuai | 1 | 9,09% |
| | | Ondansetron | Sesuai | 2 | 18,18% |
| 3 | Asam urat | Ondansetron | Sesuai | 1 | 9,09% |
| Total | | | | 11 | 100% |

Analisis ketepatan pasien dengan melihat penyakit penyerta atau kondisi tertentu pada pasien pasca operasi laparatomi di RS PKU

Muhammadiyah Yogyakarta sesuai dengan standar *Drug Information Handbook* tahun 2008.

Terdapat ketidaktepatan pemilihan obat antiemetik pada pasien pasca operasi menurut *Drug Information Handbook* tahun 2008 yang mengatakan bahwa penggunaan metoklopramid pada pasien dengan penyakit hipertensi harus digunakan secara hati-hati. Efek dopaminergik metoklopramid berpengaruh pada kardiovaskular. Mekanisme metoklopramid yang bertindak sebagai inhibisi dopaminergik diperkirakan mengakibatkan peningkatan aldosteron, sehingga menyebabkan retensi natrium yang selanjutnya mengakibatkan terjadinya hipertensi. Pemberian metoklopramid secara intravena dapat menyebabkan pelepasan katekolamin yang merupakan hormon penyebab tekanan darah tinggi. Metoklopramid kemungkinan memblokir autoreseptor presinaptik yang menyebabkan peningkatan pelepasan katekolamin pada pasien hipertensi dan akhirnya terjadi reaksi pressor berat dengan meningkatnya tekanan darah (Rumore, 2012). Metoklopramid yang digunakan pada pasien dengan penyakit diabetes mellitus dapat digunakan sehingga sesuai dengan ketepatan pasien. Penggunaan antiemetik ondansetron pada pasien dengan penyakit diabetes mellitus, hipertensi dan asam urat sudah sesuai dan dapat digunakan untuk pengobatan antiemetik pasca operasi.

Adapun rekapitulasi kesesuaian penggunaan antiemetik untuk PONV pada pasien laparatomi dapat dilihat pada tabel 10.

Tabel 10. Rekapitulasi Evaluasi Penggunaan Obat pada Pasien Laparatomi Periode 2013

| No | Evaluasi penggunaan obat | Jumlah kasus | Persentase (%) | |
|----|---------------------------|--------------|----------------|-----|
| 1 | Ketepatan obat | Tepat | 19 | 95% |
| | | Tidak tepat | 1 | 5% |
| 2 | Ketepatan dosis | Tepat | 4 | 20% |
| | | Tidak tepat | 16 | 80% |
| 3 | Ketepatan pasien | Tepat | 19 | 95% |
| | | Tidak tepat | 1 | 5% |
| 4 | Ketepatan penggunaan obat | Tepat | 4 | 20% |
| | | Tidak tepat | 16 | 80% |

Dari evaluasi tersebut dapat dilihat bahwa ketepatan obat dan ketepatan pasien masing-masing terdapat 19 kasus yang sudah sesuai dengan *guideline* yaitu sebesar 95%, sedangkan ketepatan dosis hanya sebesar 20%. Keseluruhan ketepatan penggunaan obat pada pasien pasca operasi laparatomi hanya terdapat pada 4 kasus sebesar 20%.