

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Kanker merupakan masalah kesehatan masyarakat yang bisa menimpa semua orang. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), setiap tahun jumlah penderita kanker di dunia bertambah 6,25 juta orang. Menurut hasil Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT), kematian yang disebabkan kanker meningkat dari tahun ke tahun (Hawari, 2009). Kanker payudara adalah tumor ganas yang berasal dari kelenjar payudara. Termasuk saluran kelenjar air susu dan jaringan penunjangnya yang tumbuh infiltratif, destruktif, serta bermetastase (Suryana, 2008)..

Berdasarkan data Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) 2007, kejadian kanker payudara di Indonesia sebanyak 8.227 kasus atau 16,85% dan pada tahun 2008, 12 juta pasien yang baru terdiagnosis kanker dan lebih dari 7 juta pasien meninggal akibat kanker. Pada tahun 2030 diperkirakan terjadi kasus kanker sebanyak 20 hingga 26 juta pasien dan 13 hingga 17 juta pasien meninggal akibat kanker payudara.

Penyakit keganasan kanker dapat diobati dengan pembedahan, penyinaran atau kemoterapi sitostatika, hormon terapi, imunoterapi, hipertermi. Sering kali cara-cara ini dikombinasikan. Kemoterapi dengan sitostatika dapat menyembuhkan hanya sejumlah kecil jenis kanker (Tjay dan Rahardja, 2007). Sitostatika mempunyai efek yang dapat merugikan seperti gangguan

gastrointestinal (emetogenik). Berdasarkan sifat emetogeniknya obat kemoterapi dibagi menjadi 3 (tiga), yaitu emetogenik berat, sedang dan ringan (Dyah, 2008).

Penelitian mengenai pemberian antiemetik khususnya untuk pasien kanker yang memperoleh sitostatika penting dilakukan karena tidak semua rumah sakit memberikan terapi yang paripurna kepada pasien kanker. Antiemetika dapat menutupi penyebab muntah. Mual dan muntah merupakan efek samping yang menakutkan bagi penderita dan keluarganya sehingga kadang-kadang penderita menolak pengobatan lanjutan, karena efek samping tersebut muncul setelah pengobatan lanjutan. Akibat dari muntah yang tidak diobati atau mendapat pengobatan yang tidak adekuat pada penderita kanker pada umumnya mengakibatkan keadaan yang lemah, nafsu makan dan minum menurun, status gizi kurang baik, dehidrasi dan gangguan elektrolit (Binfar, 2006).

Berdasarkan data rekam medik pasien rawat jalan dan rawat inap di RSUD Dr. Moewardi pada tahun 2005, dapat diketahui kasus kanker leher rahim sebanyak 804 kasus, kanker payudara sebanyak 2081 kasus, kanker paru sebanyak 1264 kasus (Ratna, 2009). Mengingat kanker masih merupakan masalah kesehatan terutama di negara-negara yang sedang berkembang, kasus kejadian kanker di Indonesia masih tinggi salah satunya di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Maka penulis tertarik untuk meneliti penggunaan obat pada penyakit kanker di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada Tahun 2010.

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas maka pentinglah dilakukan penelitian untuk melakukan studi penggunaan obat antiemetika sebagai evaluasi dalam penggunaan obat yang tepat berdasarkan standar yang telah ditetapkan

B. PERUMUSAN MASALAH

Permasalahan yang akan dibahas dalam analisis ini adalah : Bagaimanakah penggunaan antiemetika pada pasien terdiagnosis kanker payudara di RSUD Dr.Moewardi Surakarta pada tahun 2010 dilihat dari tepat obat dan tepat dosis?

C. TUJUAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana penggunaan antiemetika pada pasien terdiagnosis kanker payudara di RSUD Dr.Moewardi Surakarta pada tahun 2010 dilihat dari tepat obat dan tepat dosis.

D. TINJAUAN PUSTAKA

1. Kanker

Kanker merupakan kumpulan sel abnormal yang terbentuk oleh sel-sel yang tumbuh secara terus-menerus, tidak terbatas, tidak terkoordinasi dengan jaringan sekitarnya dan tidak berfungsi fisiologis. Kanker terjadi karena timbul dan berkembang biaknya jaringan sekitarnya (infiltratif) sambil merusaknya (dekstrutif), dapat menyebar kebagian lain tubuh, dan umumnya fatal jika dibiarkan

a. Etiologi dan faktor resiko

Penyebab spesifik kanker masih belum diketahui, tapi terdapat banyak faktor yang diperkirakan berpengaruh dalam terjadinya kanker ini, diantaranya faktor umur, rasial, paparan estrogen, gaya hidup, radiasi, riwayat keluarga, riwayat kanker ovarium dan faktor genetik.

b. Diagnosis dan skrining

Diperkirakan 95% wanita yang didiagnosis pada tahap awal kanker payudara dapat bertahan hidup lebih dari 5 tahun setelah diagnosis, sehingga banyak dokter

yang merekomendasikan agar para wanita menjalani SADARI di rumah secara rutin dan menyarankan dilakukannya pemeriksaan rutin tahunan untuk mendeteksi adanya benjolan pada payudara. Pemeriksaan penunjang lain juga dapat dilakukan untuk mendeteksi adanya kanker payudara selain dengan tes fisik. Pemeriksaan ini meliputi mammografi, ultrasonografi dan biopsi (Aryani, 2008).

c. Stadium

Stadium klasifikasi stadium klinik kanker yang sering digunakan adalah klasifikasi TNM (Tabel 1). T menunjukkan ukuran tumor primer, N : kelenjar getah bening regional dan M : metastase jauh. Dalam sistem ini kanker payudara dibagi menjadi :

- 1) Stadium 0, menunjukkan *carcinoma in situ* (Tis) dimana penyakit tidak terinvasi ke membran basemen.
- 2) Stadium I, dimana tumor berukuran kecil dan tidak menyebar ke nodus limfa.
- 3) Stadium IIA, dimana terjadi salah satu dari kondisi berikut ini :
 - a) Tumor berukuran lebih kecil atau sama dengan 2 cm dan sudah menyebar ke nodus limfa aksilasi.
 - b) Tumor berukuran 2-5 cm dan belum menyebar ke nodus limfa aksilari.
 - c) Belum ada tumor di payudara, tetapi terdapat kanker di nodus limfa aksilari.
- 4) Stadium IIB, dimana terjadi salah satu dari kondisi berikut ini :

- a) Tumor berukuran 2-5 cm dan sudah menyebar ke nodus limfa aksilari.
- b) Tumor berukuran lebih besar dari 5 cm dan belum menyebar ke nodus limfa aksilari.
- 5) Stadium IIIA, dimana terjadi salah satu dari kondisi berikut ini :
- a) Tumor berukuran lebih kecil dari 5 cm dan sudah menyebar ke nodus limfa aksilari.
- b) Tumor berukuran lebih besar dari 5 cm dan sudah menyebar ke nodus limfa aksilari.
- 6) Stadium IIIB, dimana tumor sudah menyebar sampai rongga dada atau terjadi ulserasi payudara, sudah atau belum menyebar ke nodus limfa aksilari tapi belum menyebar ke bagian lain dari badan.
- 7) Stadium IIIC, dimana belum terjadi metastase jauh, tapi tumor sudah menyebar ke nodus limfa lain.
- 8) Stadium IV, dimana sudah terjadi metastase jauh, biasanya ke tulang, paru-paru, hati, dan rongga dada (Sobin, 2002).

Tabel 1. Klasifikasi Stadium Klinis Kanker Payudara

Stadium	Tumor	Nodus	Metastasis
0	1s	0	0
I	1	0	0
II A	0	1	0
	1	1	0
	2	0	0
II B	2	1	0
	3	0	0
III A	0	2	0
	1	2	0
	2	2	0
	3	1,2	0
III B	4	0	0
	4	1	0
	4	2	0
III C	semua T	3	0
IV	semua T	semua N	1

Keterangan tabel :

T1s	: <i>carcinoma in situ</i> adalah <i>non infiltrating intraductal carcinoma</i> dimana tak teraba tumor
T0	: tumor tak teraba tapi terdapat edem pada mamografi
T1	: tumor kurang dari 2 cm
T2	: tumor antara 2-5 cm
T3	: tumor lebih dari 5 cm
T4	: tumor dengan segala ukuran dimana telah mencapai dinding dada, infiltrasi pada kulit
N0	: tidak ada metastasis ke nodus limfa regional.
N1	: metastasis ke nodus limfa aksilari ipsilateral yang dapat digerakkan N2 : metastasis ke nodus limfa aksilari ipsilateral yang tidak dapat digerakkan.
N3	: metastasis ke nodus limfa ipsilateral supraklavikular atau ipsilateral intraklavikular.
M0	: tidak terdapat metastase jauh
M1	: sudah terdapat metastase jauh

d. Penanganan Kanker

Penanganan kanker ada bermacam-macam, antara lain dengan pembedahan, radioterapi, obat-obatan sitostatika (kemoterapi), imunoterapi, pengobatan dengan hormon, dan hipertemi (Tjay dan Rahardja, 2007).

- 1). **Pembedahan.** Hanya dilakukan pada tumor tunggal yang belum menyebar dengan jalan mengeluarkan secara radikal. Risikonya adalah penyebaran sel-sel tumor ke jaringan dan pembuluh di sekitarnya akibat pemotongan (Tjay dan Rahardja, 2007).
- 2). **Radiasi.** Dengan sinar radioaktif (radioterapi) “membakar” dan memusnahkan sel-sel tumor. Alat-alat megavolt 4-25 MV, SL-25’, Racetract Microtron MM50. Radiasi intern menggunakan sumber radioaktif dua radio isotop iridium dan cesium. Cara ini memungkinkan radiasi langsung langsung “dari dalam” dengan dosis tinggi tanpa merugikan jaringan sekitarnya. Kedalam tumor dimasukkan dengan pembiusan tabung-tabung kecil yang diisi dengan elemen-elemen radio-aktif (Tjay dan Rahardja, 2007).

- 3). **Kemoterapi.** Sitostatika (kemoterapi) mempunyai risiko tingkat emetogenik yang bervariasi. Pasien yang menerima kemoterapi dengan tingkat emetogenik high, moderate, dan low, berarti mual-muntah terjadi pada 90%, 30-90%, dan 10-30% pasien (Dipiro *et al*, 2005).
- 4). **Imunodulator,** Kelompok obat ini digunakan untuk menekan reaksi jaringan terhadap cangkakan dan untuk mengobati beberapa penyakit autoimun. Kerja obat ini tidak spesifik sehingga sel darah tepi harus dipantau, dan dosis harus disesuaikan. Contoh obat : Interferon α , Interferon β , Interferon γ (Tjay dan Rahardja, 2007).
- 5). **Anti Kanker hormonal & antagonisnya.** Terapi hormon memegang peranan penting dalam pengobatan kanker pada organ-organ yang pertumbuhannya sangat bergantung pada hormon, misalnya payudara, prostat, dan endometrium. Pengobatan ini bukan bersifat kuratif, tetapi bersifat paliatif yang kadang pada sebagian pasien menekan penyakit sampai bertahun-tahun. Respon klinik dan toksisitas harus dipantau ketat, dan bila penyakit berkembang atau timbul efek samping yang lebih merugikan dibanding manfaatnya, pengobatan harus dihentikan. Contoh obat : *Dietilstillbestrol*, *Etinilestradiol*, *Megestrol acetate*, *Tamoxifen* dan lain-lain (Tjay dan Rahardja, 2007).
- 6). **Hipertermi.** Penanganan tumor dengan kalor sebagai terapi tambahan (*adjuvant therapy*) untuk memperkuat efek radiasi. Kalor dari 43-44⁰ C bekerja mematikan langsung sel-sel tumor terutama dalam lingkungan asam dan kekurangan oksigen. Karena pemanasan lama dan seksama

secara teknis sulit sekali, maka hingga kini khusus digunakan pada tumor-tumor di permukaan kulit, mamma, kelenjar leher (Tjay dan Rahardja, 2007).

- 7). **Geneterapi.** Inaktivasi dari gen-gen tertentu berperan penting pada pertumbuhan liar dari tumor. Pada binatang percobaan, gen p53 sudah dapat dimasukkan ke dalam sel tumor dengan efek terhentinya pertumbuhan. Geneterapi dewasa ini sedang dikembangkan di banyak Pusat Riset Kanker (Tjay dan Rahardja, 2007).

2. KEMOTERAPI

a . Cara pemberian kemoterapi.

Kemoterapi dapat diberikan dengan berbagai macam cara sebagai berikut:

1) Kemoterapi sebagai terapi primer

Sebagai terapi utama yang dilaksanakan tanpa radiasi dan pembedahan terutama pada kasus kanker jenis koriokarsinoma, leukemia dan limfoma.

2) Kemoterapi *adjuvant*

Pengobatan tambahan pada pasien yang telah mendapatkan terapi lokal atau paska pembedahan atau radiasi.

3) Kemoterapi *neoadjuvant*

Pengobatan tambahan pada pasien yang akan mendapat terapi lokal atau mendahului pembedahan dan radiasi.

4) Kemoterapi kombinasi

Kemoterapi yang diberikan bersamaan dengan radiasi pada kasus karsinoma lanjut.

Tabel 2. Beberapa contoh paduan obat kemoterapi yang lazim digunakan (Arima, 2006).

No	Jenis obat dan cara pemberian	Penggunaan
1.	CAF Cyclophosphamid, i.v., 500 mg/m ² , 1 hari Doxorubicin (Adreamycin), i.v., 50 mg/m ² , 1 hari Fluorouracil, i.v., 500 mg/m ² , 1 hari	Kanker payudara
2.	CAV Cyclophosphamid, i.v., 45 mg/m ² , 1 hari Doxorubicin (Adreamycin), i.v., 50 mg/m ² , 1 hari Vincristin, i.v., 1,4 mg/m ² (max; 2 mg), 1 hari	Kanker alat kelamin
3.	CAP Cisplatin, i.v., 50 mg/m ² , 1 hari Cyclophosphamid, i.v., 500 mg/m ² , 1 hari Doxorubicin (Adreamycin), i.v., 50 mg/m ² , 1 hari	Kanker ovarium

3. Obat Sitostatika

Obat-obat sitostatika yang digunakan sebagai kemoterapi adalah sebagai berikut :

- a. Siklofosfamid.** *Siklofosfamid* diberikan secara oral atau intra vena. Dosis yang dianjurkan sangat bervariasi, sebagai senyawa tunggal dosis harian oral 100 mg/m² untuk 14 hari dianjurkan untuk pasien-pasien dengan neoplasma yang lebih rentan, seperti limfoma, dan leukemia kronis. Dosis lebih tinggi sebesar 500 mg/m² secara intra vena tiap 3 hingga 4 minggu dalam kombinasi dengan obat lain yang sering diberikan pada pengobatan kanker payudara dan limfoma. Spektrum klinis aktivitas siklofosfamid sangat luas. Obat ini sering digunakan dalam kombinasi dengan metotreksat atau doxorubisin dan fluorourasil sebagai terapi ajuvan

setelah pembedahan karsinoma payudara (Goodman dan Gilman, 2008). Adakalanya terjadi radang mukosa kandung kemih dengan perdarahan. Guna menghindari hal ini, maka pasien perlu minum banyak air selama terapi. Dosis oral 50-200 mg sehari tiap 7-14 hari, intra vena 10-15 mg/kg/hari setiap 3-7 hari (Tjay dan Rahardja, 2007).

- b. Metotreksat.** Obat ini menghambat reduksi dari asam folat menjadi tetrahydrofolic acid (THFA) dengan jalan pengikatan pada enzim reduktase. THFA penting sekali bagi sintesa DNA dan pembelahan sel. Antagonis folat ini adalah sitostatika pertama yang efektif pada leukemia limfe akut dan kanker chorion yang sudah tersebar dengan sekitar 80% penyembuhan. Dosis tergantung pada jenis kanker dan keadaan pasien oral 5-30 mg sehari selama 5 hari (Tjay dan Rahadja, 2007).
- c. Fluorourasil : 5-FU, Efudix.** Antagonis pirimidin ini merintang sintesa DNA melalui saingan dengan pirimidin. Obat ini banyak digunakan untuk tumor yang sudah menyebar dari buah dada, usus besar dan poros usus (rectum), juga dari lambung, hati, pankreas, dan lain-lain. Efektivitasnya (20-30%) diperbesar dengan terapi kombinasi. Dosis 10-15 mg/kg intravena selama 4-6 hari (Tjay dan Rahardja, 2007)
- d. Paclitaxel : Taxol,** Obat baru dari kelompok taxan ini terdapat dalam jumlah kecil sekali (1:13.5000) di kulit pohon cemara *Taxus brevifolia*. Kini diperoleh secara semi sintesis dari suatu zat pelopornya (*baccatine*) yang diperoleh dari jarum-jarum *Taxus baccata*. Berkhasiat sitotoksik dengan jalan menghambat mitosi dan mengikat suatu protein, yang

menghalangi apoptosis. Obat ini digunakan khusus pada kanker ovarium dan kanker mamma yang tersebar setelah terapi dengan cisplatin gagal. Dosis infuse i.v 135 mg/m² sehari (Tjay dan Rahardja, 2007).

- e. **Docetaxel (*Taxotere*)**. Adalah derivat dengan efek dan mekanisme kerja yang sama dan lebih kurang 2x lebih aktif daripada paclitaxel, bersifat sangat lipofil dan tidak larut dalam air. Dosis : infuse i.v 100 mg/m² permukaan badan dari larutan 0,3-0,9 g/l setiap 3 minggu (Tjay dan Rahardja, 2007).
- f. **Doxorubicin**. Doksorubisin hidroklorida (*Adriamycin Rubex*) efektif pada leukemia akut dan limfoma ganas, sejumlah tumor solid khususnya kanker payudara. Efektif untuk pengobatan penyakit limfoma Hodgkin dan non Hodgkin bila digunakan bersama dengan siklofosfamid, vinkristin, prokarbazin, dan obat-obat lain. Dosis yang dianjurkan 60-75 mg/m² (Goodman dan Gilman, 2008).
- g. **Sisplatin**. Tersedia untuk pemberian dosis intra vena. Dosis lazim 20 mg/m² per hari selama 5 hari atau 100 mg/m² diberikan sekali setiap 4 minggu. Dosis sebesar 40 mg/m² setiap hari 5 hari berturut-turut. Kombinasi kemoterapi dengan sisplatin, bleomisin, setoposid dan vinblastin bersifat kuratif untuk 85 % pasien kanker testis stadium lanjut. Obat ini juga bermanfaat untuk karsinoma ovarium, khususnya jika digunakan bersama paklitaksel, siklofosfamid, atau doksorubisin (Goodman dan Gilman, 2008).

h. Karboplatin. Karboplatin adalah salah satu alternatif yang efektif untuk pasien dengan tumor responsif yang tidak dapat menoleransi sisplatin karena gangguan fungsi ginjal, mual yang sukar hilang, kerusakan pendengaran yang parah neuropati. Pemberian secara infus intra vena selama setidaknya 15 menit. Dosis lazim adalah 360 mg/m^2 diberikan sekali tiap 28 hari. Karboplatin kini diijinkan untuk digunakan dalam kombinasi dengan paklitaksel atau siklofosamid pada pasien kanker ovarium lanjut (Goodman dan Gilman, 2008).

4. Antiemetika

Antiemetika secara umum digunakan untuk mencegah mabuk di perjalanan, efek samping dari beberapa analgetik opioid dan kemoterapi yang mengarah pada penyakit kanker. Impuls yang berasal dari otak untuk memulai muntah kadang terjadi tanpa didahului perasangan mual (Guyton dan Hall, 1997). Antiemetika dapat menutupi penyebab muntah bekerja dengan menghambat lokasi reseptor yang berhubungan dengan emesis.

Antiemetika berdasarkan mekanisme kerjanya dapat dibedakan menjadi tiga kelompok besar dan beberapa obat tambahan yaitu:

- a. Antikolinergika: Efeknya berdasarkan sifat antikolinergisnya dan mungkin juga karena blokade reseptor- H_1 di CTZ.
- b. Antagonis Dopamin: Terdapat sejumlah obat yang menyebabkan mual dan muntah sebagai efek samping akibat rangsangan langsung CTZ atau rangsangan mukosa lambung. Zat-zat ini berdaya melawan mual.

- c. Antagonis Serotonin : Mekanisme kelompok zat ini belum begitu jelas, Tetapi mungkin karena blokade serotonin yang memicu refleks muntah dari usus halus dan rangsangan terhadap CTZ. Terutama efektif selama hari pertama dari terapi dengan sitostatika yang bersifat emetogen kuat, juga pada radioterapi.

Berdasarkan onsetnya mual-muntah umumnya dibagi menjadi 3 tipe yaitu :

- 1). Tipe antisipatori : munculnya sebelum mulai seri kemoterapi sitostatika diberikan akibat rangsang bau, pandangan, dan suara di ruang terapi, seringkali muncul setelah seri 3-4 karena pengalaman mual dan muntah tipe akut tertunda.
- 2). Tipe akut : munculnya ≤ 24 jam setelah kemoterapi
- 3). Tipe tertunda : munculnya ≥ 24 jam setelah kemoterapi (Gruenberg, 2004).

Muntah terjadi akibat dari stimulasi dari pusat muntah dan berlangsung menurut beberapa mekanisme. Empat bagian susunan emetogenik pada obat sitostatika antara lain :

- a. Mual muntah akut. Biasanya terjadi saat pemberian sitostatika. Tanpa pengobatan antiemetik, obat sitostatika dengan potensi mual muntah sedang sampai berat diperkirakan dapat menyebabkan mual muntah yang berulang atau terus menerus.
- b. Mual muntah tertunda menggambarkan keterlambatan mual muntah akibat penggunaan terapi sitostatika cisplatin. Terjadi 2 – 6 hari setelah terapi.

- c. Mual muntah yang berlarut, biasanya untuk obat sitostatika emetogenik sedang seperti cyclophosphamid dosis 500 mg dapat menyebabkan mual muntah selama 2-3 hari.
- d. Antisipator mual muntah. Ini terjadi pada pasien yang sudah merasa mual atau rasa tidak enak di perut dan cemas, padahal obat sitostatika belum diberikan. Sebagai pasien dapat menekan rasa tersebut dengan latihan relaksasi (Jeffery *et al*, 1998).

Tabel 3. Potensi emetogenik obat sitostatika (Dipiro *et al*, 2005).

Efek timbulnya emetogenik	Obat sitostatika
High (90%) Berat	Cisplatin
	• Akut
	• Tertunda / delayed
Moderate (30 – 90%) Sedang	Dactinomycin, Cytarabine (dosis tinggi)
	Cyclophosphamid
	Carboplatin
	Doxorubicin
	Daunorubicin
Low (10-30%) Ringan	Etoposide
	Fluorouracil
	Hydroxyurea
	Metotrexat
	Vinblastine
	Vincristine
	Melphalan (PO, dosis ringan)
	Mercaptopurine

Tabel 4. obat sitostatika dengan pemberian antiemetik (Jeffery *et al*, 1998).

Obat Sitostatika	Sebelum Sitostatika	Setelah Sitostatik
Emetogenik berat Cisplatin > 50 mg/ml IV 1 – 3 jam	Dexametason 8-20 mg dengan Ondansetron 8 mg	Metoklopramid 10-40 mg atau penambahan dexametason untuk 5 hari (dosis awal 8 mg selama 5 hari, untuk 2 hari dosis 4 mg.)
Emetogenik Sedang Cyclophosphamid Doxorubicin	Dexametason 8-20 mg dengan Ondansetron 8 mg	Metoklopramid atau proklorperazin sesuai dosis untuk 1-3 hari
Emetogenik Ringan Flourouracl Metotrexat	Dexametason 8-20 mg	Metoklopramid atau proklorperazin

5. Deskripsi Obat-obat Antiemetika

.Obat-obat antiemetika yang digunakan sebagai anti mual-muntah adalah sebagai berikut :

- a. **Metoklopramid.** Derivat aminoklorobenzamida ini berkhasiat antiemetik kuat berdasarkan awalnya blockade reseptor dopamine di *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ). Di samping itu zat ini juga memperkuat pergerakan dan pengosongan lambung (Propulsivum) efektif pada semua jenis muntah, terutama akibat kemoterapi (Tjay dan Rahardja, 2007).
- b. **Ondansetron (*narfoz* ®).** Senyawa karbazol ini adalah antagonis serotonin selektif (dari reseptor 5HT₃). Bekerja antiemetik kuat dengan mengantagoniskan refleks muntah dari usus halus dan stimulasi CTZ, yang keduanya diakibatkan oleh serotonin. Ondansetron biasanya diberikan secara intra vena 30 menit sebelum kemoterapi. Efeknya dapat diperkuat dengan kombinasi pemberian deksametason 20 mg per infus sebelum kemoterapi dimulai. Efek sampingnya berupa nyeri kepala, rasa panas muka, dan perut bagian atas (Tjay dan Rahadja, 2007). Ondansetron yang diberikan secara parenteral terbukti aman dan efektif dalam mencegah mual dan muntah pasca bedah. Direkomendasikan untuk profilaksis pada dewasa adalah 4-8 mg intravena, sedangkan pada anak 50-100 µg/kgBB intravena (Tramer, 1997).
- c. **Dexamethason.** Golongan kortikosteroid dapat dipakai sebagai pengobatan mual dan muntah sebagai obat tunggal, tetapi umumnya lebih sering dipakai sebagai obat kombinasi. Deksametason sering dipakai sebagai obat pilihan

pada penderita mual-muntah yang disebabkan kemoterapi (Tjay dan Rahardja, 2007). Deksametason paling efektif bila diberikan sebelum induksi anestesi (Liu et al, 1999). Walaupun batas dosis deksametason untuk profilaksis PONV sangat luas namun dosis 2,5 mg, 5 mg, dan 0,15 mg/kgBB intravena dilaporkan bermakna menurunkan kekerapan PONV yang berhubungan dengan pembedahan ginekologi dan laparoskopi ginekologi (Pappas, 1999) sedangkan dosis 0,056 mg/kgBB intravena merupakan dosis terkecil yang pernah diteliti untuk mencegah PONV (Alwie, 1995). 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 (Henzi, 2000)

- d. **Granisetron (Kytril®)**. Derivat indazol dan juga antagonis reseptor-5HT₃ dengan khasiat antiemetik kuat yang long-acting. Efektivitas, penggunaan dan efek samping sama dengan ondansetron. Dosis profilaksis 1 mg (garam HCl) dalam 1 jam sebelum kemoterapi dimulai, 12 jam kemudian 1 mg lagi (Tjay dan Rahardja, 2007).
- e. **Domperidon**. Senyawa benzimidazolinon ini adalah propulsivum yang berkhasiat menstimulasi peristaltic dan pengosongan lambung. Di samping itu juga berdaya antiemetik . digunakan pada reflux – esofagus dan pada mual dan muntah akibat kemoterapi dan migrain. Dosis 3-4 kali sehari 10-20 mg sebelum makan ; anak-anak 3-4 kali sehari 0,3 mg/kg; rectal anak-anak

sampai 2 tahun 2-4 kali sehari 110 mg; i.m/I.v 0,1-0,2 mg per kg berat badan dengan maksimum 1 mg/kg berat badan sehari (Tjay dan Rahardja, 2007).

- f. **Aprepitant.** *Aprepitant* efektif untuk mencegah mual-muntah akibat kemoterapi dengan sisplatin dosis tinggi. Aprepitant merupakan neurokinin 1 reseptor antagonis yang diberikan dalam kombinasi dengan Selective Serotonin Receptor Inhibitors (ondansetron, granisetron, dolasetron, palonosetron) dan kortikosteroid. Dosis 125 mg per oral hari pertama, 80 mg per oral hari ke dua dan tiga (Gruenberg, 2004).
- g. **Fenotiazin.** Digunakan untuk mengobati mual muntah karena kemoterapi dengan emetogenitas ringan, misalnya : proklorperazin, klorpromazin (gruenberg, 2004).
- h. **Lorazepam.** Beberapa benzodiazepine adalah merupakan agen antiansietas, tapi obat-obat itu bermanfaat sebagai tambahan untuk antiemetika, tetapi obat-obat itu tidak boleh digunakan sebagai agen tunggal untuk mual muntah (Pazdur, 2001)