

**PENGUNAAN MULTIMODAL ANTIEMETIK DALAM PENCEGAHAN POST
OPERATIVE NAUSEA AND VOMITING (PONV):
SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW**

Mutiara Syawalina^{1*}, Made Suandika², Arni Nur Rahmawati³

¹⁻³Fakultas Kesehatan, Universitas Harapan Bangsa

Email Korespondensi: mutiarasyawalina549@gmail.com

Disubmit: 16 Juli 2025

Diterima: 31 Agustus 2025

Diterbitkan: 01 September 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mnj.v7i9.21638>

ABSTRACT

Postoperative nausea and vomiting (PONV) is one of the complications that often occur after surgery using general anesthesia. The attempt to prevent PONV can use a multimodal approach, which involves the use of two or more antiemetic agents with different mechanisms of action. This approach is recommended as a more effective strategy compared to monotherapy, especially for patients at high risk of PONV. This study aims to identify, evaluate, and present scientific evidence on the effectiveness of multimodal antiemetics compared to monotherapy in preventing PONV, identify the most commonly used drug combinations, and analyze the factors influencing the occurrence of PONV. This study employs a systematic literature review method with a PICOTS approach on articles found through searches in the PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar databases. Article selection was conducted based on predetermined inclusion and exclusion criteria, and their eligibility was assessed using the JBI Critical Appraisal Tool. A total of 22 articles that met the criteria were subsequently analyzed and data were synthesized. The multimodal approach provides better effectiveness in preventing PONV. The selection of antiemetic drug combinations should be tailored to the characteristics and risks of the patient.

Keywords: *Combination Antiemetic Drugs, General Anesthesia, Multimodal Antiemetic, PONV*

ABSTRAK

*Postoperative nausea and vomiting (PONV) merupakan salah satu komplikasi yang sering terjadi setelah pembedahan menggunakan anestesi umum. Upaya pencegahan PONV dapat menggunakan pendekatan multimodal, yaitu penggunaan dua atau lebih agen antiemetik dengan mekanisme kerja yang berbeda. Pendekatan ini direkomendasikan sebagai strategi yang lebih efektif dibandingkan dengan monoterapi, terutama untuk pasien dengan risiko tinggi PONV. Tujuan: studi ini bertujuan untuk mengidentifikasi, mengevaluasi, dan memaparkan bukti ilmiah tentang efektivitas multimodal antiemetik dibandingkan monoterapi dalam pencegahan PONV, mengidentifikasi kombinasi obat yang paling sering digunakan, dan menganalisis mengenai faktor-faktor yang memengaruhi kejadian PONV. Metode: Penelitian ini menggunakan metode *systematic literature review* dengan pendekatan PICOTS terhadap artikel yang*

ditemukan melalui penelusuran database PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar. Seleksi artikel dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan, serta dinilai kelayakannya menggunakan *JBI Critical Appraisal Tool*. Hasil: Sebanyak 22 artikel yang memenuhi kriteria kemudian dilakukan analisis dan sintesis data. Simpulan: Pendekatan multimodal memberikan efektivitas yang lebih baik dalam pencegahan PONV. Pemilihan kombinasi obat antiemetik sebaiknya disesuaikan dengan karakteristik dan risiko pasien.

Kata Kunci: Kombinasi Antiemetik, Anestesi Umum, Multimodal Antiemetik, PONV

PENDAHULUAN

Post Operative Nausea Vomiting (PONV) merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan mual dan muntah yang dikeluarkan pasien dalam waktu 24 jam pascaoperasi (Kemenkes, 2022). Berdasarkan penelitian Amirshahi et al., (2020) tentang prevalensi mual muntah pasca operasi mendapatkan bahwa prevalensi dari kejadian PONV di seluruh dunia sebanyak 27,7%. Di Amerika Latin, tidak banyak kasus PONV pada pasien yang menjalani anestesi umum, tingkat insidennya untuk rumah sakit di Kuba dan Kolombia masing-masing adalah 15,4% dan 10,9%.

Menurut sebuah studi yang dilakukan di Brasil, 8,5% pasien mengalami muntah dan 18,5% mengalami mual selama fase pascaoperasi (Shiraishi-zapata et al., 2020). Sebuah penelitian pada tahun 2017 di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, diketahui bahwa dari 100 pasien, 42% diantaranya mengalami PONV, dengan kejadian paling sering terjadi dalam enam jam pertama pascaoperasi (Hendro et al., 2018). Angka tersebut sebanding dengan penelitian (Marfugah et., 2023) yang menemukan bahwa 46,7% dari 45 pasien anestesi umum dengan *laryngeal mask airway* mengalami PONV dengan gejala ringan.

Kondisi mual dan muntah pasca operasi adalah salah satu komplikasi yang paling umum dan sering dikeluarkan pasien pasca operasi

dengan anestesi umum (Jin et al., 2020). Meskipun tidak menyebabkan kematian, PONV dapat menyebabkan komplikasi yang tidak menyenangkan, seperti gangguan elektrolit, peningkatan nyeri, dehidrasi, aspirasi paru, hipoksia, pneumotoraks, ruptur esofagus, perpanjangan waktu di unit perawatan pasca-anestesi (PACU), dan peningkatan biaya medis (Stoops & Kovac, 2020).

Pencegahan PONV merupakan prioritas utama dalam manajemen pascaoperasi. Penggunaan agen antiemetik tunggal seringkali tidak efektif, terutama pada pasien yang berisiko tinggi PONV. Dengan demikian, pendekatan multimodal yang mengombinasikan berbagai agen antiemetik dengan mekanisme kerja berbeda merupakan terapi pilihan saat ini untuk meningkatkan efektivitas pencegahan PONV (Gan et al., 2020). Pendekatan ini secara signifikan mengurangi tingkat kejadian PONV menjadi kurang dari 10% serta peningkatan kepuasan pasien dan pengurangan efek samping (Elvir-lazo et al., 2020).

Profilaksis antiemetik multimodal adalah mengombinasikan dua agen antiemetik dari kelas obat yang berbeda harus diberikan kepada pasien dengan setidaknya satu faktor risiko PONV jika lebih dari dua faktor risiko teridentifikasi, tiga agen antiemetik dari kelas obat yang

berbeda harus dipertimbangkan berdasarkan faktor pasien dan profil keamanan (Wilson et al., 2023).

Meskipun ada banyak penelitian yang mendukung efektivitas multimodal antiemetik dalam pencegahan PONV namun kombinasi antiemetik terbaik untuk mencegah PONV belum sepenuhnya disepakati terutama dengan munculnya berbagai kombinasi agen antiemetik baru yang dapat memberikan alternatif dalam praktik klinis. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menyusun bukti-bukti terkini mengenai efektivitas penggunaan multimodal antiemetik dalam pencegahan PONV. Adapun rumusan masalah pada penelitian ini adalah bagaimanakah efektivitas multimodal antiemetik dalam pencegahan PONV?

KAJIAN PUSTAKA

Post Operative Nausea Vomiting (PONV) merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan mual dan muntah yang dikeluarkan pasien dalam waktu 24 jam pascaoperasi (Kemenkes, 2022). PONV dapat dikategorikan menjadi PONV dini, yaitu kejadian mual muntah yang terjadi dalam 2-6 jam setelah pembedahan; PONV lanjut, yaitu kejadian mual muntah yang terjadi 6-24 jam setelah pembedahan; dan PONV tertunda, yaitu kejadian mual muntah yang terjadi lebih dari 24 jam di ruang rawat inap (Krenzischek, 2016). Meskipun tidak menyebabkan kematian, PONV dapat menyebabkan komplikasi yang tidak menyenangkan, seperti gangguan elektrolit, perpanjangan waktu di unit perawatan pasca-anestesi (PACU), dan biaya tambahan (Stoops & Kovac, 2020).

standar perawatan. Pada pasien dengan 1 hingga 2 faktor risiko (risiko ringan hingga sedang), dua antiemetik disarankan, dan pada

Pusat muntah yang terletak di medulla oblongata dapat distimulasi oleh berbagai rangsangan dan menerima sinyal dari saraf aferen dari traktus gastrointestinal, *Chemoreceptor Trigger Zone* (CTZ), korteks serebri, cerebellum, dan sistem vestibuler (Rahmatisa et al., 2019). Mekanisme perifer yang menyebabkan mual dan muntah berkaitan dengan penyebab mekanis, fisiologi gastrointestinal (GI), dan respons GI fisiologis, di mana retroperistalsis GI dimulai pada sfingter pilorus dan usus halus. Impuls aferen dan eferen dari saraf vagus membawa informasi ke pusat muntah, yang berkontribusi pada tingkat mual dan muntah yang dialami pasien (Stoops & Kovac, 2020).

Ada beberapa faktor risiko PONV termasuk faktor pasien, anestesi, dan faktor bedah. Jenis kelamin perempuan, riwayat PONV sebelumnya, status merokok, dan penggunaan opioid intraoperatif adalah faktor risiko utama, dengan insiden PONV dilaporkan sebesar 30% hingga 80% pada kelompok berisiko tinggi (Jamtsho et al., 2024; Gan et al., 2020). Penggunaan obat antiemetik digunakan untuk pencegahan dan/atau pengobatan PONV (Elvir-lazo et al., 2020). Kelas antiemetik meliputi antagonis reseptor serotonin, antikolinergik muskarinik, antagonis reseptor neurokinin, reseptor dopamin, dan kortikosteroid, dan antihistamin (Weibel et al., 2021).

Pedoman konsensus tentang pengelolaan PONV menyarankan pendekatan multimodal untuk menangani PONV (Tricia et al., 2023). Multimodal umum untuk PONV yaitu pemberian beberapa antiemetik sebagai pasien dengan lebih dari 2 faktor risiko (risiko tinggi) disarankan 3 hingga 4 antiemetik. Selain menggunakan antiemetik atau terapi

nonfarmakologis atau alternatif, bagian dari pendekatan multimodal adalah mengurangi risiko dasar (Tricia et al., 2023). Mekanisme kerja pendekatan multimodal dengan kombinasi antiemetik adalah bekerja pada lokasi reseptor yang berbeda untuk mencegah PONV dengan memblokir reseptor-reseptor yang ada di pusat muntah dan perifer (Chandrakantan & Glass, 2011).

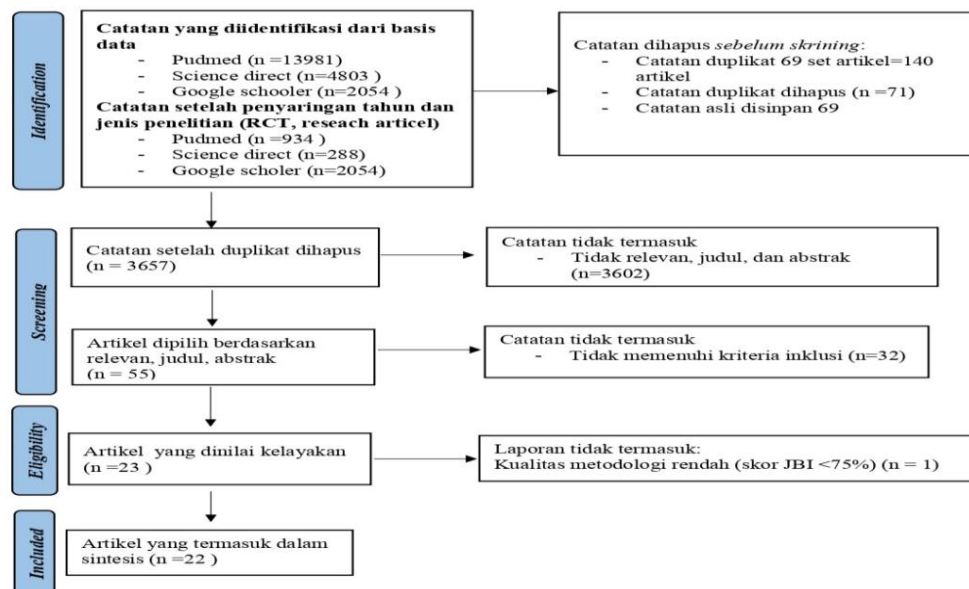
METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan dalam studi ini adalah *Systematic Literature Review* dengan pendekatan PICOTS (*Population, Intervention, Comparison, Outcome, Time, Study*) dalam pengumpulan artikel. Seleksi artikel dilaporkan sesuai dengan pedoman PRISMA. Pencarian artikel dilakukan pada database ilmiah yaitu *PudMed*, *ScienceDirect* dan *Google Scholar*

dengan menggunakan kata kunci "*Multimodal antiemetic AND antiemetic combination AND prevention of PONV AND post operative nausea and vomiting OR PONV*".

Kriteria inklusi yang digunakan adalah subjek penelitian pasien yang menjalani anestesi umum dengan semua jenis pembedahan, intervensi menggunakan kombinasi dua atau lebih agen antiemetik yang mekanisme kerjanya berbeda, intervensi pembandingan menggunakan monoterapi atau kombinasi dua atau lebih agen antiemetik atau plasebo, hasil yang didapat mengenai efektivitas multimodal dan kejadian PONV, artikel yang terpublikasi tahun 2019-2024, menggunakan bahasa Indonesia atau bahasa Inggris, serta studi desain *randomize controlled trial* (RCT) dan kuasi eksperimen.

HASIL PENELITIAN



Gambar 1. Alur Seleksi Artikel

Berdasarkan hasil pencarian artikel ditemukan sebanyak 20.838 artikel sesuai kata kunci yang

digunakan. Artikel setelah disaring berdasarkan tahun, jenis studi dan akses full teks ditemukan sebanyak

3726 artikel. Kemudian dilakukan pemeriksaan duplikat sebanyak 71 artikel dihapus sehingga totalnya menjadi 3657 artikel. Artikel diskiring berdasarkan judul abstrak dan topik relevan menghasilkan 55 artikel. Sejumlah artikel ini selanjutnya diskirining satu persatu secara fullteks dengan

menyesuaikan kriteria inklusi yang ditentukan. Dari hasil tersebut didapatkan 23 artikel untuk uji kelayakan menggunakan *JBICritical Appraisal Tool*. Demikian hasil akhir artikel yang dimasukkan kedalam sintesis adalah 22 artikel karena satu artikel dinilai tidak layak.

Tabel 1. Artikel yang disintesis

No	Nama, tahun	Desain studi	Populasi	Intervensi	Hasil
1	(Bajaj et al.,2019)	RCT	120 pasien menjalani operasi strabismus elektif (6 bulan-9 tahun)	Kelompok A Palonosetron Kelompok B Palonosetron +Dexamethason	Kejadian PONV pada Kelompok A (palonosetron) adalah 44% dan Kelompok B (palonosetron+dexamethason) adalah 11% (p=0,02). Insiden PONV pada semua kelompok usia, menunjukkan bahwa insiden PONV secara keseluruhan pada Kelompok A ditemukan lebih banyak daripada dengan Kelompok B (p<0,05).
2	(Hasan & Abdelzaam.,2019)	RCT	150 pasien bedah bariatik laparoskopi	Kelompok A : Aprepitant oral+Ondansetron Kelompok B: Aprepitant oral +dexamethason KelompokC: Aprepitant oral +deksametason +ondansetron	Kelompok A (Grup DO) mengalami mual yang lebih parah daripada Grup B (Grup DA) dan Grup C (Grup DOA). Pada 4 jam, 8 jam, 12 jam, 16 jam, 20 jam, 24 jam, dan 48 jam, rata-rata skor peringkat verbal mual di Grup B lebih rendah daripada Grup A, tetapi perbedaan ini tidak signifikan secara statistik.

					Sebaliknya, skor Grup C secara signifikan lebih rendah daripada Kelompok A dan B ($p < 0,05$). Kelompok A (60%) dan Kelompok B (72%) dan Kelompok C (94%) juga memiliki respons lengkap.
3	(Kwak et al., 2019)	RCT	150 pasien dijadwalkan untuk operasi payudara elektif	Garam normal (kontrol) Kelompok DEX: dexmedetomidine Kelompok kombinasi: Dexmedetomidine + deksametason	Insiden PONV jauh lebih tinggi pada kelompok kontrol dalam 24 jam pertama setelah operasi daripada pada kelompok DEX dan kombinasi (masing-masing 70% vs. 20% dan 12%). Di PACU, insiden PONV berbeda secara signifikan antara kelompok kontrol, DEX, dan kombinasi (masing-masing 12%, 4%, dan 3%).
4	(Rajnikant et al., 2019)	RCT	86 pasien yang menjalani operasi Colesistektomi Laparoskopik.	Grup I: Palonosetron + deksametason Grup II: Ondansetron + deksametason	Insiden PONV lebih besar pada Kelompok II selama tindak lanjut 48 jam, meskipun perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Pasien Kelompok I menerima dosis total $2,14 \pm 4,15$ mg antiemetik penyelamat, sedangkan pasien Kelompok II menerima dosis $5,00 \pm 8,62$ mg ($P = 0,058$). Palonosetron dengan deksametason sebanding dengan

					ondansetron dengan deksametason dalam pencegahan PONV pada pasien yang menjalani LC.
5	(Thanoun et al., 2019)	RCT	135 pasien kolesistektomi laparoskopi	Kelompok A: deksametason Kelompok B: metoclopramide Kelompok C: deksametason+ metoclopramide Kelompok D : 10 cc garam normal	Total insiden PONV selama 24 jam adalah 24% pada kelompok deksametason (kelompok A), 47% pada kelompok metoclopramide (kelompok B), 15% pada kelompok deksametason plus metoclopramide (kelompok C) dan 61% pada kelompok plasebo (kelompok D). Deksametason dan kombinasi deksametason ditambah metoclopramide lebih efektif dalam mencegah PONV daripada metoclopramide dan plasebo.
6	(Ashoor et al., 2020)	RCT	90 pasien, berusia antara 25-55 tahun, menjalani LSG (Laparoskopi sleeve gastrectomy)	Kelompok A/D: Aprepitant (oral)+deksametason Kelompok M/D: Mirtazapine+deksametason Kelompok D(kontrol) Deksametason	Dalam waktu 0 dan 24 jam setelah operasi, kelompok A/D dan M/D lebih unggul dari kelompok D dalam hal respons lengkap (masing-masing 79,3%, 78,6%, dan 20,7%). Baik kelompok A/D dan M/D telah menurunkan skor mual puncak secara signifikan antara 2 dan 24 jam dibandingkan dengan kelompok D ($P = 0,005$). Kombinasi A / D dan M / D lebih

					unggul dari D saja mengenai proporsi pasien yang menunjukkan respons lengkap dalam mencegah PONV yang terkait dengan LSG.
7	(Bukhari et al., 2020)	Kuasi eksperimen	464 pasien berusia lebih dari 18 tahun yang menjalani operasi laparoskopi perut	Kelompok A: Deksametason +dimenhydrinate Kelompok B: Dexamethasone +Ondansetron	Frekuensi mual adalah 6% dengan Dimenhydrinate sedangkan 9% dengan ondansetron. Demikian pula, muntah masing-masing adalah 18% vs. 24%. Khasiat Dimenhydrinate adalah 88% sedangkan dan Ondansetron mencapai kemanjuran pada 65% kasus, yang signifikan secara statistik ($p < 0,05$).
8	(Grigio TR et al., 2020)	RCT	100 pasien terdaftar, 91 dianalisis yang berisiko tinggi (skor Apfel 3 atau 4) yang menjalani mastektomi unilateral	Kelompok A: aprepitant + deksametason +palonosetron Kelompok P: Plasebo oral+deksametason intravena +palonosetron	Tidak ada pasien yang mengalami mual atau muntah dalam 2 jam pertama setelah operasi. Kejadian PONV pada kelompok A 8,33% dan kelompok P 9,30% dari jam ke 2 hingga ke 6. Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik dalam PONV antar kelompok. Penambahan aprepitant sebagai antiemetik ketiga tidak menghasilkan penurunan yang signifikan dalam kejadian PONV pada populasi ini.

9	(Regasa et al., 2020)	RCT	96 Pasien perempuan Pasien menjalani operasi ginekologi perut	Kelompok A: deksametason Kelompok B : metoclopramida Kelompok C: metoclopramide + deksametason	Insiden PONV keseluruhan 31,3%, 65,6%, dan 28,1% pada deksametason, metoclopramide, dan kombinasi masing-masing lebih rendah pada deksametason dan kombinasi ($p = 0,003$). Insiden PONV selama 4-12 jam adalah 25% pada kelompok deksametason, 53% pada kelompok metoclopramide, dan 18,8% pada kelompok deksametason ditambah metoclopramide ($p = 0,007$). Ada perbedaan yang signifikan dalam kejadian mual selama 4-12 jam ($p = 0,011$) dan 12-24 jam ($p = 0,043$).
10	(Srivastava et al., 2020)	RCT	68 pasien usia 20-60 tahun yang menjalani operasi telinga tengah	Kelompok O: Ondansetron+ deksametason secara iv sebelum induksi anestesi. Kelompok P: Palonosetron + deksametason secara intravena sebelum induksi anestesi.	Frekuensi mual dan muntah tidak signifikan secara statistik antara kelompok O dan P. Total kejadian mual dan muntah setelah operasi (dari 0 jam hingga 24 jam pasca operasi) adalah 37,5% pada kelompok O dan 9,4% pada kelompok P ($p = 0,016$).
11	(Choi et al., 2021)	RCT	88 pasien wanita non-perokok usia (usia 20-65 tahun).	Kelompok P: Palonosetron Kelompok MP: Midazolam +palonosetron	Insiden PONV selama 24 jam pasca operasi lebih rendah pada kelompok kombinasi

			Pasien laparoskopi kolesistektomi		midazolam dan palonosetron dibandingkan dengan kelompok palonosetron saja ($P = 0,08$). Tingkat keparahan mual secara signifikan lebih rendah pada kelompok kombinasi midazolam dan palonosetron dibandingkan dengan 12.kelompok palonosetron sendiri dalam 2 jam awal setelah operasi ($P = 0,013$)
12	(Hong et al., 2021)	RCT	104 pasien wanita yang menjalani operasi kanker payudara	Kelompok P: monoterapi palonosetron Kelompok PM: Palonosetron +midazolam	Terapi kombinasi palonosetron dengan midazolam tidak menyebabkan pengurangan insiden PONV yang lebih besar daripada monoterapi pada pasien yang menjalani operasi payudara dan menerima IV-PCA yang mengandung fentanil.
13	(Kishore, . 2021)	RCT	150 pasien dijadwalkan operasi kolesistektomi laparoskopi	Kelompok O: ondansetron Kelompok G: granisetron Kelompok G+D: Granisetron + Dexamethasone	Hasil dari penelitian ini, pasien yang mendapatkan granisetron dan deksametason menunjukkan respons yang lebih komprehensif daripada mereka yang menerima ondansetron atau granisetron saja. Dengan nilai $p < 0,001$, ini diamati pada ketiga periode

					waktu pasca operasi 2-6 jam, 6-12 jam, dan 12-24 jam dan signifikan secara statistik.
14	(Kumar et al., 2022)	RCT	100 pasien dijadwalkan untuk operasi telinga tengah di bawah anestesi umum	Grup A: palonosetron sebelum induksi Grup B: palonosetron +deksametason sebelum induksi	Perbedaan total PONV awal pada Kelompok A adalah 60% ($n = 30$) dan pada Kelompok B adalah 26% ($n = 13$) yang signifikan secara statistik ($P < 0,03$). Hal ini membuktikan bahwa kelompok palonosetron dan deksametason lebih unggul dalam pencegahan PONV pada operasi telinga tengah.
15	(Shivanna et al, 2022)	RCT	60 pasien yang menjalani operasi payudara (jinak, ganas, atau rekonstruksi) di bawah anestesi umum	Kelompok O : Ondansetron Kelompok OD: Ondansetron + deksametason	Selama masa pasca operasi 0 hingga 6 jam 38,9% peserta kelompok O memiliki PONV, sementara hanya 13,9% peserta kelompok OD yang memiliki PONV, yang secara statistik signifikan ($P < 0,016$). Sekitar 30,6% peserta penelitian dalam kelompok O dan 8,3% dalam kelompok OD memerlukan antiemetik yang signifikan secara statistik ($P = 0,017$).
16	(Ebrahimi an et al., 2023)	RCT	130 pasien yang dijadwalkan operasi bariatrik	Kelompok 1: Pasien yang tidak menerima antiemetik selama rawat inap (NA). Kelompok 2:	Kelompok MO menunjukkan insiden PONV yang lebih rendah (46,1%) dibandingkan dengan kelompok kontrol (53,8%) dan

				Metoclopramide (MA) Kelompok 3: Ondansetron (OA) Kelompok 4: Metoclopramide +ondansetron (MO). Kelompok 5: Granisetron (GA).	kelompok lain. Selain itu, kelompok MO tidak memerlukan antiemetik penyelamatan, namun, sepertiga kasus kontrol menggunakan antiemetik penyelamatan (0 vs. 34%). Untuk mengurangi PONV setelah sleeve gastrectomy, kombinasi metoclopramide dan ondansetron disarankan sebagai rejimen antiemetik.
17	(Huang et al., 2023)	RCT	1154 peserta dengan risiko tinggi PONV dan menjalani operasi gastrointest inal laparoskopi	Kelompok fosaprepitan: fosaprepitan dilarutkan dalam 0,9% garam 150 ml + Deksametason + palonosetron Kelompok plasebo: Menerima 0,9% garam 150 ml + Deksametason + Palonosetron	24 jam pertama pasca operasi, insiden PONV lebih rendah pada kelompok fosaprepitan (32,4% versus 48,7%). Fosaprepitan yang ditambahkan ke deksametason dan palonosetron mengurangi kejadian PONV pada pasien berisiko tinggi PONV yang menjalani operasi gastrointestinal laparoskopi.
18	(Kim et al., 2023)	RCT	177 pasien yang menjalani operasi dengan anestesi umum	Kelompok kontrol: 2 mL garam 0,9% intravena Kelompok R: Ramosetron Kelompok DR: deksametason+ ramosetron	Kejadian PONV hingga 48 jam pasca operasi secara signifikan lebih rendah pada kelompok DR daripada pada kelompok C; kejadian PONV hingga 0-1 jam pasca operasi

					secara signifikan lebih rendah pada kelompok R dan DR daripada pada kelompok C; dan pola penggunaan antiemetik penyelamatan konsisten dengan kejadian PONV.
19	Choi et al., 2023)	RCT	68 pasien berusia 20 hingga 65 tahun yang menjalani kolesistektomi laparoskopi	Kelompok MR: midazolam +ramosetron Kelompok MP: midazolam +palonosetron	Pada dua jam setelah operasi, kelompok MP mengalami insiden PONV yang sangat berkurang (38,2% vs. 5,9%) dan intensitas mual pasca operasi ($P < ,05$). Frekuensi muntah, penggunaan antiemetik penyelamatan, dan intensitas ketidaknyamanan tidak berbeda secara signifikan antara kedua kelompok.
20	(Sadhoo et al., 2023)	RCT	90 pasien berusia 18-60 tahun ASA I dan II yang menjalani operasi laparoskopi	Kelompok P: palonosetron Kelompok D: Deksametason Kelompok PD: Palonosetron + deksametason	Selama 24 jam pertama ditemukan insiden PONV secara keseluruhan 46,7 % pada kelompok P, 50% pada kelompok D dan 43,3% pada kelompok D+P. Terapi kombinasi palonosetron ditambah deksametason tidak secara signifikan mengurangi insiden PONV jika dibandingkan dengan salah satu obat saja.

21	(Ashraf et al., 2024)	RCT	160 pasien yang menjalani operasi kolesistektomi laparoskopik	Kelompok O: deksametason +dimenhydrinate Kelompok D: deksametason +ondansetron	Khasiat kombinasi deksametason+ dimenhidrate dengan deksametason +ondansetron dalam mencegah PONV ditunjukkan pada 30 menit (5,0% vs 12,5%; p=0,093), pada 60 menit (7,5% vs 20,0%; p=0,022), pada 120 menit (6,3% vs 17,5%; p=0,028) dan 24 jam (5,0% vs 18,8%; p=0,007). Studi ini menunjukkan bahwa kombinasi deksametason-dimenhidrate lebih efektif daripada kombinasi deksametason-ondansetron dalam mencegah mual dan muntah setelah kolesistektomi laparoskopik.
22	(Mingvor amethakul et al., 2024)	RCT	300 pasien yang menjalani operasi payudara	Kelompok D: Deksametason +ondansetron Kelompok DOM: Deksametason +ondansetron +midazolam	Dalam 24 jam pertama setelah operasi, 52 dari 150 (35%) pasien dalam kelompok DO dan 33 dari 148 (22%) pasien dalam kelompok DOM mengalami PONV. Dibandingkan dengan deksametason dosis tinggi dan ondansetron saja, midazolam dikombinasikan dengan deksametason dosis rendah dan ondansetron menurunkan

insiden PONV pada pasien yang menjalani operasi payudara.

PEMBAHASAN

Efektivitas terapi multimodal dibandingkan monoterapi

Berdasarkan hasil analisis dari seluruh penelitian yang dikaji dalam studi ini, terdapat 12 dari 22 artikel yang membandingkan efektivitas antara multimodal antiemetik dengan monoterapi (terapi tunggal) dalam pencegahan post operative nausea and vomiting (PONV). Sebagian besar artikel tersebut menunjukkan bahwa penggunaan multimodal (kombinasi antiemetik) lebih efektif dibandingkan dengan penggunaan monoterapi (terapi tunggal). Hal ini sesuai dengan temuan beberapa penelitian yang telah dilakukan pada berbagai populasi dan jenis operasi. Penelitian yang dilakukan oleh Bajaj et al., (2019) dan Kumar et al., (2022) menemukan bahwa kombinasi palonosetron dan deksametason secara signifikan menurunkan kejadian PONV dibandingkan dengan monoterapi palonosetron saja pada anak yang menjalani operasi strabismus maupun pada pasien yang menjalani operasi telinga tengah. Kejadian PONV yang didapat adalah 44% dan 60% pada kelompok palonosetron dan 11% dan 26% pada kelompok palonosetron dan deksametason. Hal ini memperkuat konsep bahwa kombinasi obat antiemetik yang bekerja pada beberapa reseptor yang berbeda memiliki efek aditif dalam mencegah PONV (Kaye, 2017).

Hasil berbeda ditunjukkan oleh Sadhoo et al., (2023) yang menemukan bahwa terapi kombinasi palonosetron dan deksametason tidak secara signifikan mengurangi insiden PONV jika dibandingkan

dengan salah satu obat saja. Perbedaan hasil ini kemungkinan dipengaruhi oleh karakteristik subjek, jenis operasi, atau dosis masing-masing obat sehingga mempengaruhi efektivitas kombinasi antiemetik. Dalam uji klinis terkontrol secara acak pada pasien bedah payudara, Shivanna et al., (2022) menemukan bahwa kombinasi ondansetron dan deksametason jauh lebih efektif dibandingkan dengan deksametason saja terutama dalam 6 jam pertama pascaoperasi. Insiden PONV dalam kelompok kombinasi dan monoterapi masing-masing 13,9% dan 38,9% ($P < 0,016$). Hasil penelitian ini mendukung temuan dari beberapa penelitian sebelumnya termasuk Thanoun et al., (2019) dan Regasa et al., (2020) yang menemukan bahwa kombinasi deksametason dan metoclopramide lebih efektif dibandingkan dengan kedua agen tersebut sebagai monoterapi dalam menurunkan insiden PONV pada operasi laparoskopi maupun ginekologi.

Penelitian oleh Choi et al., (2021) menunjukkan bahwa kombinasi palonosetron dan midazolam memberikan hasil yang signifikan daripada palonosetron saja pada pasien kolesistektomi laparoskopi. Namun penelitian Hong et al., (2021) menunjukkan hasil yang berbeda dimana kombinasi palonosetron dan midazolam tidak menyebabkan pengurangan insiden PONV yang lebih besar daripada monoterapi pada pasien yang menjalani operasi payudara dan menerima IV-PCA yang mengandung fentanil. Hal ini menunjukkan bahwa efektivitas kombinasi dipengaruhi

oleh berbagai faktor salah satunya penggunaan analgesia opioid.

Hong et al., (2021) mengungkapkan meskipun terapi multimodal direkomendasikan untuk pencegahan PONV penambahan obat dapat meningkatkan potensi efek samping dan biaya obat. Dengan demikian terapi monoterapi palonosetron tampaknya memiliki keunggulan mengenai efek yang setara dalam mencegah PONV sekaligus dapat mengurangi risiko efek samping. Hal ini menunjukkan bahwa monoterapi palonosetron dapat memberikan efek pencegahan yang sebanding dengan terapi multimodal terutama pada pasien yang berisiko sedang. Penelitian lain oleh Kishore et al. (2021) yang menunjukkan bahwa kombinasi granisetron dan deksametason lebih baik menurunkan PONV daripada monoterapi granisetron atau ondansetron. Ini menunjukkan tingkat kejadian PONV yang lebih rendah dan tidak memerlukan antiemetik penyelamat yang signifikan.

Efektivitas penelitian tersebut didukung oleh mekanisme kerja masing-masing obat. Granisetron bekerja dengan menghambat reseptor 5-HT₃ untuk mencegah aktivasi pusat muntah di batang otak, saraf vagus dan saluran pencernaan, sehingga mampu memblokir transmisi sinyal emetik yang diinduksi oleh berbagai rangsangan salah satunya prosedur pembedahan sehingga menekan refleks mual dan muntah secara efektif (Alhammadi, 2023). Sementara itu deksametason adalah kortikosteroid yang hemat biaya dan bertahan lama, menurunkan PONV melalui berbagai cara, seperti menghentikan pembentukan prostaglandin, meningkatkan pelepasan endorfin, pelepasan bradikinin dan mediator inflamasi lainnya juga dianggap lebih rendah. Efek ini meningkatkan

kontrol mual dan muntah dari jalur perifer dan sentral serta meningkatkan efek antiemetik granisetron ketika dikombinasikan (Oliveira et al., 2013)

Kombinasi obat yang paling sering digunakan

Berdasarkan hasil sintesis artikel, terdapat tiga kombinasi yang paling sering digunakan sebagai upaya pencegahan PONV yaitu ondansetron-deksametason (6 artikel), palonosetron-deksametason (5 artikel), dan palonosetron-midazolam (3 artikel). Selain itu terdapat artikel yang menggunakan kombinasi 3 obat seperti deksametason-palonosetron-aprepitant dan deksametason-palonosetron-fosaprepitant.

Ondansetron dan palonosetron adalah antagonis reseptor 5-HT₃ yang bekerja menghambat reseptor 5-HT₃ untuk mencegah aktivasi pusat muntah di batang otak, saraf vagus dan saluran pencernaan (Theriot et al., 2024). Palonosetron tergolong sebagai antagonis reseptor 5-HT₃ generasi kedua dengan mekanisme penghambatan alosterik yang bersifat *semi-irreversibel*. Mekanisme ini memungkinkan palonosetron menempel pada lokasi alosterik di reseptor 5-HT₃ dan mengubah bentuk reseptor, sehingga serotonin tidak dapat lagi mengaktifkan jalur emetik. Ini menjelaskan efeknya yang lebih besar daripada antagonis 5-HT₃ generasi pertama, seperti ondansetron, dan durasi kerjanya yang panjang, yang mencapai 40 hingga 72 jam (Jin et al., 2020).

Keunggulan palonosetron yaitu memiliki efek antimual yang lebih baik, mengurangi kebutuhan antiemetik penyelamat dan total insiden PONV yang lebih rendah dibandingkan dengan ondansetron selama 2-24 jam dan menghasilkan efek yang sebanding selama periode

0-2 jam dan 24-48 jam pascaoperasi pada pasien berisiko tinggi yang menjalani operasi laparoskopik ginekologi (Balyan et al., 2023).

Beberapa artikel menggunakan palonosetron-midazolam sebagai upaya pencegahan PONV. Midazolam termasuk golongan benzodiazepin yang bersifat hipnotis dan anxiolytic (Choi et al., 2021). Meskipun mekanisme kerjanya belum sepenuhnya dipahami, midazolam diketahui memiliki efek antiemetik dan menurunkan insiden PONV. Mekanisme antiemetik yang disarankan termasuk meningkatkan efek adenosin di zona pemicu kemoreseptor, mengurangi sekresi 5-HT dengan mengikat reseptor GABA, dan mengurangi kecemasan sebelum operasi (Hong et al., 2021).

Hasil penelitian Choi et al., (2021) menunjukkan bahwa efek samping seperti kantuk dan waktu pemulihan yang tertunda tidak signifikan selama penggunaan midazolam. Selain itu, kedua kelompok mengalami efek samping umum 5-HT₃ antagonis reseptor seperti sakit kepala, pusing, dan kemerahan kulit. Ini menunjukkan bahwa midazolam intravena dan palonosetron sebagai pendekatan multimodal untuk mencegah PONV dapat berguna dan dapat ditoleransi pada pasien yang menjalani kolesistektomi laparoskopik.

Terdapat dua artikel yang menilai efektivitas kombinasi tiga agen antiemetik sebagai pendekatan multimodal yaitu palonosetron-deksametason dan golongan antagonis reseptor NK-1 (aprepitant dan fosaprepitant). Penelitian Grigio TR et al., (2020) menunjukkan bahwa penambahan aprepitant oral tidak menghasilkan penurunan PONV yang signifikan dibandingkan kombinasi dua agen antiemetik pada pasien bedah payudara. Sebaliknya penelitian Huang et al., (2023) menunjukan bahwa penambahan

fosaprepitant intravena secara signifikan mengurangi insiden PONV pada pasien risiko tinggi yang menjalani operasi gastrointestinal laparoskopik.

Perbedaan ini diduga berkaitan dengan farmakokinetik dan jalur pemberian masing-masing agen NK1. Fosaprepitant, sebagai prodrug intravena dari aprepitant, diabsorpsi lebih cepat dan berfungsi lebih awal, sementara aprepitant oral membutuhkan waktu lebih lama untuk berfungsi dengan baik. Faktor klinis lain, seperti jenis pembedahan, penggunaan anestesi total intravena (TIVA), dan tingkat risiko pasien, juga memengaruhi hasil.

Pemberian kombinasi dua atau tiga agen antiemetik dalam studi-studi tersebut ditentukan berdasarkan tingkat faktor risiko PONV yang dimiliki pasien. Pasien dengan faktor risiko 0-1, 2, atau ≥ 3 diklasifikasikan ke dalam kategori risiko “rendah,” “sedang,” dan “tinggi” (Gan et al., 2020). Sebagian besar artikel menggunakan kombinasi dua agen antiemetik karena populasi penelitian termasuk dalam kategori sedang.

Namun terdapat beberapa artikel yang termasuk kategori tinggi seperti dalam penelitian Grigio TR et al., (2020) dan Huang et al., (2023) dimana subjek penelitian memiliki 3 atau 4 faktor risiko PONV oleh karena itu intervensi yang digunakan adalah kombinasi 3 agen antiemetik seperti kombinasi aprepitant-palonosetron-deksametason dan fosaprepitant-palonosetron-deksametason.

Faktor-faktor yang memengaruhi PONV

Insiden PONV dipengaruhi oleh faktor-faktor yang dapat dikelompokkan menjadi faktor pasien, faktor anestesi, dan faktor pembedahan. Jenis kelamin perempuan dan status non-merokok

merupakan faktor resiko utama yang signifikan menyebabkan PONV (Al-Ghanem et al., 2019). Dalam penelitian Choi et al., (2021) dan Hong et al., (2021), semua partisipan penelitian adalah wanita non-perokok, dan insiden PONV tetap tinggi pada kelompok kontrol. Selain itu, usia juga mempengaruhi PONV, di mana pasien usia muda lebih rentan mengalami PONV, seperti dijumpai pada studi (Bajaj et al., 2019) pada anak-anak dan (Grigio TR et al., 2020) pada wanita dengan skor risiko Apfel tinggi (≥ 3).

Penggunaan agen volatil atau nitrous oxide dan penggunaan opioid perioperatif dapat meningkatkan risiko PONV (Nurleli et al., 2021; Miliizia et al., 2021). Disisi palonosetron-deksametason-fosaprepitant serta penelitian Grigio TR et al., (2020) dan Mingvoramethakul et al., (2024) yang menggunakan kombinasi tiga obat pada operasi payudara. Pembedahan payudara dalam (Kwak et al., 2019; Shivanna et al., 2022) dan laparascopi (Hasan & Abdelzaam, 2019) merupakan prosedur pembedahan dengan risiko tinggi PONV terutama durasi yang lebih dari dua jam. Rajnikant et al., (2019) melaporkan pembedahan laparoscopi kolesistektomi menunjukan angka yang cukup tinggi meskipun sudah diberikan antiemetik.

KESIMPULAN

Pendekatan multimodal memberikan efektivitas yang lebih baik dalam pencegahan PONV. Pemilihan kombinasi obat antiemetik sebaiknya disesuaikan dengan karakteristik dan risiko pasien. Dengan demikian, tenaga kesehatan, khususnya penata anestesi dan dokter anestesi harus mempertimbangkan terapi multimodal sebagai bagian penting

lain, kombinasi agen antiemetik seperti ondansetron, palonosetron, granisetron dan deksametason telah terbukti secara efektif dapat mengurangi insiden PONV sebagaimana dilaporkan oleh Kishore et al., (2021) dan Kumar et al., (2022).

Jenis dan durasi pembedahan berisiko menyebabkan PONV (Al-Ghanem et al., 2019; Öbrink et al., 2015). Tindakan pembedahan risiko tinggi seperti operasi mastektomi dan laparoscopi gastrointestinal berdurasi panjang membutuhkan kombinasi tiga agen antiemetik hal ini diperlihatkan dalam penelitian Huang et al., (2023) yang menggunakan kombinasi

dari protokol pencegahan PONV. Ini terutama berlaku untuk pasien dengan riwayat PONV sebelumnya atau faktor risiko tinggi. Penelitian ini juga dapat digunakan sebagai dasar untuk membuat pedoman klinis yang lebih spesifik dan relevan untuk situasi bedah tertentu. Strategi pencegahan yang lebih tepat sasaran dapat meningkatkan kualitas perawatan perioperatif, durasi pemulihan yang lebih cepat, dan kepuasan pasien pascaoperasi.

Untuk peneliti selanjutnya diharapkan melakukan penelitian kuantitatif untuk membandingkan kombinasi agen antiemetik secara langsung. Penelitian dapat dikembangkan dengan mengevaluasi efektivitas pada populasi dan jenis pembedahan yang lebih spesifik antiemetik dalam pencegahan ponv.

DAFTAR PUSTAKA

Al-Ghanem, S., Ahmad, M., Qudaisat, I., Samarah, W., Al-Zaben, K., Abu Halaweh, S., ... Zoubi, M. (2019). Predictors Of Nausea And Vomiting Risk Factors And Its Relation To

- Anesthesia In A Teaching Hospital. *Trends In Medicine*, 19(1), 1-5. <https://doi.org/10.15761/Tim.1000171>
- Alhammad, Y. (2023). Granisetron: An Overview Of Its Pharmacology, Clinical Efficacy, And Safety. *Anaesthesia & Surgery Open Access Journal*, 4(3). <https://doi.org/10.33552/Asoaj.2023.04.000587>
- Amirshahi, M., Behnamfar, N., Badakhsh, M., Rafiemanesh, H., Keikhaie, K., Sheyback, M., & Sari, M. (2020). Prevalence Of Postoperative Nausea And Vomiting: A Systematic Review And Meta-Analysis. *Saudi Journal Of Anaesthesia*, 14(1), 48-56. https://doi.org/10.4103/Sja.Sja_401_19
- Ashoor, T., Kassim, D. Y., Hasseb, A. M., & Esmat, I. M. (2020). Effects Of Aprepitant / Dexamethasone Versus Mirtazapine / Dexamethasone On Postoperative Nausea And Vomiting After Laparoscopic Sleeve Gastrectomy: A Randomized Controlled Trial Trial Registration: *Research Square*, 1-21. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-107678/v1>
- Ashraf, R., Shah, A., Naseem, U., Awan, M. N., & Naz, F. (2024). Comparison Of Dexamethasone-Denervohydramine And Dexamethasone-Ondansetron In Preventing Post-Operative Nausea And Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy. *Journal Of Islamabad Medical & Dental College*, 13(2), 210-216. <https://doi.org/10.35787/Jimdc.V13i2.1128>
- Bajaj, V., Singh, S., Sharma, R., Taank, P., & Dwivedi, D. (2019). Effect Of Palonosetron Monotherapy Versus Palonosetron With Dexamethasone Combination Therapy For Prevention Of Post Operative Nausea Vomiting In Children Undergoing Strabismus Surgery. *International Journal Of Biomedical Research*, 10(02), 1-5. <https://doi.org/10.7439/Ijbr.V10i2.5080>
- Balyan, R., Kumar, S., Lalitha, K., Aneja, S., & George, J. S. (2023). A Comparative Study Of Palonosetron With Ondansetron For Prophylaxis Of Postoperative Nausea And Vomiting (Ponv) Following Laparoscopic Gynaecological Surgeries. *Romanian Journal Of Anaesthesia And Intensive Care*, 29(1), 40. <https://doi.org/10.2478/Rjanc-2022-0005>
- Bukhari, S., Niazi, A. K., Ali, S. M., Arshad, M., & Taqi, M. (N.D.). Role Of Prophylactic Dimenhydrinate Versus Ondansetron As An Adjunct To Dexamethasone On Post-Operative Nausea And Vomiting In Laparoscopic Abdominal Procedures (Vol. 34).
- Chandrakantan, A., & Glass, P. S. A. (2011). Multimodal Therapies For Postoperative Nausea And Vomiting, And Pain. *British Journal Of Anaesthesia*, 107(Suppl. 1), 27-40. <https://doi.org/10.1093/Bja/Aer358>
- Choi, E. K., Park, S. J., Park, C., & Lim, J. A. (2021). Comparison Of Palonosetron With Combined Palonosetron And Midazolam For Preventing Postoperative Nausea And

- Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy. *Medicine (United States)*, 25(12), 1-5. <https://doi.org/10.1097/Md.00000000000026997>
- De Oliveira, G. S., Castro-Alves, L. J. S., Ahmad, S., Kendall, M. C., & McCarthy, R. J. (2013). Dexamethasone To Prevent Postoperative Nausea And Vomiting: An Updated Meta-Analysis Of Randomized Controlled Trials. *Anesthesia And Analgesia*, 116(1), 58-74. <https://doi.org/10.1213/Ane.0b013e31826f0a0a>
- Ebrahimian, M., Mirhashemi, S.-H., Oshidari, B., Zamani, A., Shadidi-Asil, R., Kialashaki, M., & Ghayebi, N. (2023). Effects Of Ondansetron, Metoclopramide And Granisetron On Perioperative Nausea And Vomiting In Patients Undergone Bariatric Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Surgical Endoscopy*, 37(6), 4495-4504. <https://doi.org/10.1007/S00464-023-09939-2>
- Elvir-Lazo, O., White, P. F., Yumul R, & Cruz, E. H. (2020). Management Strategies For The Treatment And Prevention Of Postoperative / Postdischarge Nausea And Vomiting : An Updated Review [Version 1 ; Peer Review : 2 Approved]. *F1000research*, 9, (Faculty Rev):983. <https://doi.org/https://doi.org/10.12688/F1000research.21832.1>
- Gan, T. J., Belani, K. G., Bergese, S., Chung, F., Diemunsch, P., Habib, A. S., ... Philip, B. K. (2020). Fourth Consensus Guidelines For The Management Of Postoperative Nausea And Vomiting. In *Anesthesia And Analgesia* (Vol. 131). <https://doi.org/10.1213/Ane.0000000000004833>
- Grigio, T. R., Sousa, A. M., Magalhães, G. G. N., Ashmawi, H. A., & Vieira, J. E. (2020). Aprepitant Plus Palonosetron For The Prevention Of Postoperative Nausea And Vomiting After Breast Cancer Surgery: A Double Blind, Randomized Trial. *Clinics*, 75, 1-5. <https://doi.org/10.6061/Clinics/2020/E1688>
- Hasan, A. M. E., & Abdelzaam, E.-S. (2019). A Comparative Study Between Aprepitant Only Versus Combined Ondansetron And Aprepitant As Antiemetic Therapy , Regarding Efficacy And Duration , In Journal Of Anesthesia & Clinical A Comparative Study Between Aprepitant Only Versus Combined Ondansetron An. *Journal Of Anesthesia & Clinical Research*, 10(5), 1000893. <https://doi.org/10.4172/2155-6148.1000893>
- Hendro, R. T., Pradian, E., & Indriasari, I. (2018). Penggunaan Skor Apfel Sebagai Prediktor Kejadian Mual Dan Muntah Pascaoperasi Di Rsup Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Jurnal Anestesi Perioperatif*, 6(2), 89-97. <https://doi.org/10.15851/Jap.V6n2.1425>
- Hong, J. M., Han, Y. H., Lee, D., Hwang, B. Y., Baik, J., Cho, A. R., ... Kim, E. (2021). Comparison Of Efficacy Between Palonosetron-Midazolam Combination And Palonosetron Alone For Prevention Of Postoperative Nausea And Vomiting In Patients Undergoing Breast Surgery And Patient Controlled Analgesia: A

- Prospective, Randomized, Double-Blind Study: A Consort-Compliant Study. *Medicine (United States)*, 100(26), E26438.
<https://doi.org/10.1097/Md.00000000000026438>
- Huang, Q., Wang, F., Liang, C., Huang, Y., Zhao, Y., Liu, C., ... Zhao, Y. (2023). Fosaprepitant For Postoperative Nausea And Vomiting In Patients Undergoing Laparoscopic Gastrointestinal Surgery: A Randomised Trial. *British Journal Of Anaesthesia*, 131(4), 673-681.
<https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.06.029>
- Jamtsho, P., Dorjey, Y., Dorji, N., Tshering, S., Wangmo, K. P., & Dorji, T. (2024). Factors Associated With Postoperative Nausea And Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy At The National Referral Hospital , Bhutan: A Cross-Sectional Study. *Bmc Anesthesiology*, 24(248), 1-10.
- Jin, Z., Gan, T. J., & Bergese, S. D. (2020). Prevention And Treatment Of Postoperative Nausea And Vomiting (Ponv): A Review Of Current Recommendations And Emerging Therapies. *Therapeutics And Clinical Risk Management*, 16, 1305-1317.
<https://doi.org/10.2147/Tcr.m.S256234>
- Kaye, A. D. (2017). *Pharmacology, An Issue Of Anesthesiology Clinics*. (Alan D. Kaye, Ed.). Amerika Serikat: Elsevier Health Sciences.
- Kemenkes. (2022). Hk.01.07/Menkes/1541/2022 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Anestesiologi Dan Terapi Intensif. *Jdih.Kemkes.Go.Id*, 1-504.
- Kim, J.-H., Kim, J.-S., Jeon, Y.-G., Bae, J., Shin, K., & Hwang, B. (2023). Effect Of Dexamethasone And Ramosetron On The Prevention Of Postoperative Nausea And Vomiting In Low-Risk Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Trial. *Bmc Anesthesiology*, 23(1), 363.
<https://doi.org/10.1186/S12871-023-02334-3>
- Kishore, C. P., Rao, M. S., Kooran, S. P., Arora, R. K., & Roy, A. B. (2021). Comparative Study Of Ondansetron, Granisetron And Granisetron With Dexamethasone For Prevention Of Postoperative Nausea And Vomiting (Ponv) In Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Journal Of Pharmaceutical Research International*, 8(2), 236-242.
<https://doi.org/10.9734/Jpri/2021/V33i54b33759>
- Krenzischek, D. A. (2016). *Perianesthesia Nursing Care*. A. Amerika Serikat: Jones & Bartlett Learning.
- Kumar, K., Kumar, R., Hussain, M., Kumari, B., & Kumar, A. (2022). Comparison Of Palonosetron Versus Palonosetron And Dexamethasone For Prevention Of Postoperative Nausea And Vomiting After Middle Ear Surgeries. *Anesthesia Essays & Researches*, 16(1), 17-21.
https://doi.org/10.4103/Aer.Aer_131_21
- Kwak, H., Chang, Y. J., Lee, K. C., Jung, W. S., Kwon, S., & Jo, Y. Y. (2019). Antiemetic Efficacy Of Dexmedetomidine Versus

- Dexmedetomidine-Dexamethasone Combination In Patients Undergoing Breast Surgery. *The Journal Of International Medical Research*, 47(10), 5060-5069. <https://doi.org/10.1177/0300060519872031>
- Shivanna, Apoorva Devarahosahally, Kadni, R. R., Tausif, S. F., & Zachariah, V. K. (2022). Antiemetic Efficacy Of Prophylactic Ondansetron Versus Ondansetron With Dexamethasone Combination Therapies In Women Undergoing Breast Surgeries: A Randomized Controlled Trial. *Journal Of Pharmacology And Pharmacotherapeutics*, 13(2), 182-189. <https://doi.org/10.1177/0976500x221105758>
- Thanoun, A. N., Mohanad, A. Wahid, Ibraheem, S. A.-K., & Salih, I. K. (2019). The Impact Of Prophylactic Dexamethasone, Metoclopramide Or Both On Nausea And Vomiting After Laparoscopic Cholecystectomy. *Al-Kindy College Medical Journal*, 15(2), 69-75. <https://doi.org/10.1097/Sla.0b013e3181856024>
- Theriot, J., Wermuth, H. R. ;, & Ashurst, J. V. (2024). Antiemetics, Selective 5-Ht3 Antagonists. Retrieved From Statpearls Publishing Website: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk513318/%0a>
- Tricia A. Meyer, Larry R. Hutson, Phillip M. Morris, R. K. M. (2023). A Postoperative Nausea And Vomiting Update: Current Information On New Drugs, Old Drugs, Rescue/Treatment, Combination Therapies And Nontraditional Modalities. *Advances In Anesthesia*, Volume 41(Issue 1), Pages 17-38. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/J.Aan.2023.05.002>
- Weibel, S., Schaefer, M. S., Raj, D., R, G., Pace, N. L., Schlesinger, T., & Meybohm, P. (2021). Drugs For Preventing Postoperative Nausea And Vomiting In Adults After General Anaesthesia : An Abridged Cochrane. *Anesthesia*, 76(7), 962-973. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/Ana.15295>
- Wilson, O. L., Knaggs, R., Johnston, A., & Qureshi, S. (2023). *Penatalaksanaan Mual Dan Muntah Pasca Operasi Pada Orang Dewasa*. 1-13.