

## Perbandingan Efektifitas Pemberian Tropisetron 5 mg dan Ondansetron 8 mg Untuk Mengurangi Efek Mual dan Muntah Pascaoperasi Ginekologis Per Laparotomi

Tori Sepriwan, Zulkifli, Kusuma Harimin

Bagian/Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya/RSUP  
Dr.Moh.HoesinPalembang

### Abstrak

Salah satu efek samping yang didapatkan pascaoperasi akibat pemberian anestesi umum adalah mual muntah pascaoperasi. Pemberian obat antimuntah profilaksis sesaat sebelum operasi selesai menjadi salah satu usaha pencegahan. Antimuntah dengan mekanisme kerja 5-HT<sub>3</sub> reseptor antagonis terbukti efektif mencegah terjadinya mual dan muntah pascaoperasi. Ondansetron adalah 5-HT<sub>3</sub> reseptor antagonis yang biasa dipakai, namun efek antimual dilaporkan kurang dibandingkan efek antimuntahnya dan efek samping obat terutama sakit kepala sering di keluhkan oleh pasien yang diberikan obat ini. Tropisetron dapat dipakai sebagai obat alternatif untuk mencegah mual muntah pascaoperasi. Tujuan penelitian ini adalah untuk membandingkan efektifitas pemberian tropisetron 5mg dengan ondansetron 8mg untuk mengurangi efek mual dan muntah pascaoperasi ginekologis perlaparotomi. Uji klinik acak tersamar ganda dilakukan pada 66 pasien dengan rentang usia 17-60 tahun, ASA I-II, di bagi menjadi dua kelompok perlakuan, kelompok tropisetron dan kelompok ondansetron. Data hasil penelitian diuji secara statistik dengan uji t dan uji Kai kuadrat. Dari data penelitian diperoleh hasil bahwa rerata skor mual pada kelompok tropisetron sebesar  $0,42 \pm 0,79$ , berbeda bermakna dibanding pada kelompok ondansetron sebesar  $0,82 \pm 0,80$ , dengan  $p < 0,05$ , Skor mual dengan nilai 0 (tidak ada keluhan) pada kelompok tropisetron terdapat pada 69,7% subjek, berbeda bermakna dengan kelompok ondansetron sebesar 36,4%, dengan  $p < 0,05$ . Keluhan mual pada kelompok ondansetron yaitu sebanyak 21 subjek (63,6%) sedangkan pada kelompok tropisetron sebanyak 10 subjek (30,3%) berbeda bermakna dengan  $p < 0,05$ . Tidak ada perbedaan bermakna pada kedua kelompok pada keluhan muntah dengan 2 subjek (6,1%) yang mengalami muntah. Simpulan penelitian ini adalah pemberian tropisetron 5 mg lebih efektif dibandingkan dengan ondansetron 8 mg untuk mengurangi efek mual dan muntah pascaoperasi ginekologis perlaparotomi.

**Kata kunci :** Mual muntah, ondansetron, tropisetron, skor mual.

### Abstract

**The Comparison of 5 mg Tropisetron dan 8 mg Ondansetron to Decrease Postoperative Nausea and Vomitus Effect in Gynaecological Laparatomies.** One of the side effect caused by general anaesthesia is post operative nausea and vomitus (PONV). Prophylactic antiemetic given right before the surgery finished is one of the preventive effort. Anti vomiting drug with 5-HT<sub>3</sub> antagonist receptor is effectively proven in preventing PONV. Ondansetron is a common antagonist 5-HT<sub>3</sub> receptor widely used, yet, its anti nausea effect is reported less effective than its anti vomiting effect and the side effect especially headache is often complained by the patients.

Tropisetron can be used as an alternative to prevent PONV. The aim of this study is to compare the effectiveness of 5 mg tropisetron to 8 mg ondansetron in reducing the PONV. Double blind randomized control trial was delivered to 66 patients with age range from 17 to 66 years old, ASA I-II, divided into 2 treatment groups, tropisetron and ondansetron. The result of the study was statistically tested with t test and chi square test. The study shows the average score of nausea in tropisetron group is  $0,42 \pm 0,79$ , while in ondansetron group is  $0,82 \pm 0,80$  with  $p < 0,05$ . Nausea score with 0 result (no complain from patient) in tropisetron group is in 69,7% subject, while in ondansetron group is 36,4% with  $p < 0,05$ . Nausea is complained in 21 subject of ondansetron group (63,6%), while in tropisetron group it is complained in 10 subject (30,3%) with  $p < 0,05$ . No significance difference was found in both group with 2 subject (6,1%) complaining vomiting. The conclusion of this study is tropisetron 5 mg is more effective than ondansetron 8 mg in reducing PONV.

**Keywords :** nausea and vomiting, ondansetron, tropisetron, nausea score.

## 1. Pendahuluan

Mual dan muntah pascaoperasi (*Postoperative Nausea and Vomiting* yang selanjutnya disingkat PONV) adalah efek samping tidak menyenangkan yang menyebabkan tekanan pada pasien disamping nyeri pascaoperasi. Pasien wanita memiliki resiko PONV tiga kali dibandingkan pasien pria, sehingga wanita menjadi faktor individual yang penting. Anestesi umum dengan analgetik opioid merupakan faktor risiko penting untuk terjadinya PONV dibandingkan anestesi regional. Jenis pembedahan yang dihubungkan dengan tingginya angka kejadian PONV yaitu: operasi ginekologis disamping operasi-operasi laparaskopi dan THT.<sup>1,2</sup>

Pencegahan PONV sangat penting dalam mengurangi angka morbiditas dan lama perawatan di ruang pemulihan (*postanesthesia care unit* yang kemudian disingkat PACU), berbagai cara telah dilakukan untuk mencegah risiko tersebut, tetapi tetap saja angka kejadian mual dan muntah selama perawatan di PACU tetap tinggi. Antimuntah dengan mekanisme kerja 5-HT<sub>3</sub> reseptor antagonis terbukti efektif mencegah terjadinya mual dan muntah pascaoperasi. Obat dari golongan 5-HT<sub>3</sub> reseptor antagonis yang biasa dipakai sebagai antimuntah pascaoperasi adalah ondansetron. Bioavailabilitas obat ini mencapai 60% ketika diberikan kepada sukarelawan sehat. Rata-rata waktu paruh ondansetron adalah 3 jam.<sup>4</sup>

Tramer dkk melaporkan efek antimuntah ondansetron lebih jelas daripada efek antimualnya. Karena efek antimualnya lebih rendah pada dosis 4 mg, maka dosis 8 mg dikenal sebagai dosis optimal untuk antimualnya di samping efek antimuntahnya.<sup>5</sup> Efek samping yang paling berbahaya adalah reaksi alergi.<sup>6</sup> Dari penelitian yang dilakukan oleh Bosek dkk diperoleh data efek samping lain yang terkait dengan pemberian ondansetron adalah sakit kepala, peningkatan enzim hati, hipotensi, pusing, kemerahan pada tempat IV, dan konstipasi.<sup>5,7</sup>

Singkatnya waktu paruh yang menyebabkan diperlukannya tambahan antimuntah pascaoperasi dan banyaknya efek samping dari ondansetron menjadi bahan pertimbangan untuk mencari alternatif obat baru dari golongan 5-HT<sub>3</sub> reseptor antagonis yang memiliki waktu paruh lebih panjang dan efek samping yang minimal dibandingkan ondansetron. Obat alternatif yang paling banyak diteliti efektivitasnya adalah tropisetron.<sup>1</sup>

Tropisetron (1 $\alpha$ Hindole-3-Carboxylicacid- 8-methyl-azabicyclo (3, 2, 1) oct- 3 $\alpha$ - yl- ester, adalah suatu senyawa indol yang bekerja antagonis pada reseptor selektif serotonin 5-HT<sub>3</sub> yang memiliki potensiasi sangat tinggi. Terdapat perbedaan yang bersifat individual dalam kecepatan metabolisme obat ini karena bentuk yang beragam pada sistem enzimnya.<sup>3</sup> Pada suatu penelitian dikatakan lama kerja dari obat ini bertahan sampai 24 jam pascapemberian oral. Namun, penelitian lain melaporkan durasi kerjanya adalah 18 jam pada pemberian oral dan 8 jam pada pemberian intravena. Pada studi yang dilakukan oleh Alon

dan Zomers mengenai pencegahan mual muntah pascaoperasi (PONV) pada operasi ginekologis, tidak didapatkan atau ditemukan efek samping sakit kepala dan diare.<sup>8,9</sup>

Dosis tropisetron 2 mg yang diberikan sebelum anestesi merupakan dosis efektif minimum untuk pencegahan PONV.<sup>20</sup> Namun demikian, kebanyakan penelitian tropisetron menggunakan dosis 5 mg yang menunjukkan efektivitas untuk profilaksis PONV setelah operasi ginekologis.<sup>9,10</sup>

Tsui dkk melaporkan pemberian profilaksis antimuntah tropisetron 5 mg maupun ondansetron 4 mg lebih efektif mencegah PONV dibandingkan dengan plasebo pada operasi ginekologis mayor dengan anestesi umum yang mendapatkan analgetik pascaoperasi morfin intravena. Hanya 16% pasien yang mendapatkan tropisetron 5 mg memerlukan antimuntah emergensi.<sup>1</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas pemberian tropisetron 5 mg dengan ondansetron 8 mg untuk mengurangi efek mual dan muntah pascaoperasi ginekologis per laparotomi.

## 2. Metode Penelitian

Penelitian dilakukan terhadap 66 pasien yang akan menjalani operasi dengan menggunakan anestesi umum dan akan menjalani operasi ginekologis per laparotomi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Kriteria inklusi ialah: pasien usia antara 17 sampai dengan 60 tahun, status fisik ASA I/II, operasi dengan anestesi umum, bersedia menjadi peserta penelitian dan menandatangani *informed consent*. Sementara kriteria eksklusi dari penelitian ini ialah : adanya riwayat PONV sebelumnya, adanya riwayat alergi. Sedangkan kriteria pengeluan ialah : kejadian muntah saat induksi, terjadi penurunan tekanan darah dan laju nadi >20% setelah induksi anestesia.

Setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya-RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang, dilakukan hal-hal dibawah ini. Di kamar operasi dilakukan pemasangan alat monitor elektrokardiografi, alat pengukur tekanan darah yang terhubung dengan monitor, kemudian dipasang juga alat pengukur saturasi oksigen yang terhubung juga dengan monitor. Setelah pasien diinduksi dengan menggunakan Propofol 2 mg/KgBB, fentanil 2  $\mu$ g/KgBB dan atrakurium 0,5 mg/KgBB. Setelah 3 menit kemudian dilakukan intubasi. Selama rumatan anestesi, seluruh perubahan hemodinamik akan dipantau setiap 5 menit sampai pembedahan selesai. Subjek penelitian dibagi menjadi 2 kelompok secara acak, kelompok tropisetron dan kelompok ondansetron.

Pembagian kelompok pasien dilakukan dengan cara randomisasi sederhana menjadi kelompok tropisetron dan kelompok ondansetron. Seluruh perlakuan terhadap sampel, monitoring selama anestesi dan pascaoperasi dilaksanakan oleh seorang residen anestesi yang sedang stase di kamar operasi kebidanan. Setelah operasi selesai, kelompok tropisetron diberikan tropisetron 5 mg sebelum gas anestesi

dimatikan, kelompok ondansetron diberikan ondansetron 8 mg sebelum gas anestesi dimatikan. Kemudian pasien dipindahkan ke ruang perawatan pascabedah dan dilakukan pemantauan hemodinamik selama hingga 24 jam pascabedah. Kejadian mual dan muntah, tekanan darah, laju nadi, pernafasan dan saturasi oksigen akan dipantau dan dicatat. Pasien dapat dipindahkan ke ruang perawatan setelah memenuhi Aldrette score 10. Pemantauan kejadian mual muntah tetap dilakukan hingga kurun waktu 24 jam. Jika terjadi muntah pascaoperasi, diberikan metoclopramid 10 mg IV sebagai terapi emergensi.

### 3. Hasil

Terkumpul sampel 66 orang yang di bagi atas 2 kelompok terdiri dari 33 subjek kelompok tropisetron dan 33 subjek kelompok ondansetron. Berdasarkan karakteristik umumnya, didapatkan umur terendah kelompok tropisetron adalah 20 tahun dan tertinggi 60 tahun dengan rerata umur secara keseluruhan sebesar 42,45(10,34) tahun sedangkan pada kelompok ondansetron, umur terendah sebesar 17 tahun dan tertinggi sebesar 60 tahun dengan rerata umur secara keseluruhan sebesar 41,91(12,06) tahun. Hasil uji statistik uji t menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna umur kedua kelompok ( $p=0,844$ ). Rerata berat badan subjek kelompok sebesar 57,89(14,96) kg. Secara statistik dengan uji t, tidak terdapat perbedaan bermakna berat badan kedua kelompok ( $p=0,507$ ). tropisetron sebesar 55,76(10,67) kg dan kelompok Ondansetron

Distribusi pendidikan subjek penelitian menunjukkan, proporsi terbesar pendidikan kedua kelompok terdapat pada pendidikan SMA dimana pada kelompok tropisetron terdapat 12 subjek (36,4%) dan kelompok ondansetron sebanyak 16 subjek (48,5%). Untuk tingkatan strata 1, pada kelompok tropisetron sebanyak 7 subjek (21,2%) dan kelompok ondansetron sebanyak 5 subjek (15,2%). Berdasarkan karakteristik pendidikan subjek penelitian, tidak terdapat perbedaan yang bermakna ( $p=0,512$ ). Hal ini menunjukkan bahwa subjek penelitian adalah homogen dan layak untuk dibandingkan. Karakteristik umum subjek penelitian secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik umum**

Karakteristik umum	Kelompok		p
	Tropisetron Rerata(SB) (n=33)	Ondansetron Rerata(SB) (n=33)	
Umur (tahun)	42,45(10,34)	41,91(12,06)	0,844*
Berat badan (Kg)	55,76(10,67)	57,89(14,96)	0,507*
Pendidikan			
SD	4 (12,1)	6 (18,2)	0,512^
SMP	10 (30,3)	6 (18,2)	
SMA	12 (36,4)	16 (48,5)	
Strata 1	7 (21,2)	5 (15,2)	

\* uji t ; ^ uji Kai kuadrat

**Tabel 2. Karakteristik Klinis**

Karakteristik fisik	Kelompok		p	
	Tropisetron Rerata(SB) (n=35)	Ondansetron Rerata(SB) (n=35)		
Tekanan darah				
Sistolik (mmHg)	122,72(11,25)	120,30(10,15)	0,362*	
Diastolik(mmHg)	78,03(9,01)	78,18(7,68)	0,942*	
Laju Nadi (x/mnt)	84,24(7,07)	81,97(9,53)	0,276*	
Laju napas	19,21(1,63)	19,82(2,77)	0,284*	
Status fisik				
ASA I	21 (63,6)	23 (69,7)	0,602^	
ASA II	12 (36,4)	10 (30,3)		
Jenis operasi				
HTSOB	12 (36,3)	10 (30,3)	0,097^	
HTSOU	3 (9,1)	9 (27,2)		
KET	4 (12,1)	4 (12,1)		
Kistektomi	3 (9,1)	4 (12,1)		
Laparotomi eksplorasi	2 (6,1)	5 (15,2)		
Miomektomi	4 (12,1)	1 (3,0)		
Surgical staging	4 (12,1)	0 (0)		
Subopt. debulking	1 (3,0)	0 (0)		
Lama Operasi (jam)	2,63±0,85	2,30±0,59		0,070*

\* uji t ; ^ uji Kai kuadrat

Dari hasil pemeriksaan fisik yang dilakukan terhadap kedua kelompok penelitian didapatkan. Rerata tekanan darah sistolik pada kelompok tropisetron sebesar 122,72(11,25) mmHg dan kelompok ondansetron sebesar 120,30(10,15). Sedangkan rerata tekanan darah diastolik pada kelompok tropisetron sebesar 78,03(9,01) dan kelompok ondansetron sebesar 78,18(7,68) mmHg. Berdasarkan uji statistik uji t, tidak terdapat perbedaan bermakna tekanan darah sistolik dan diastolik antar kelompok ( $p>0,05$ ).

Rerata laju nadi pada kelompok tropisetron sebesar 84,24(7,07) kali/menit dan kelompok ondansetron sebesar 81,97(9,53)kali/menit. Untuk rerata laju nafas pada kelompok tropisetron sebesar 19,21(1,63) kali/menit dan kelompok kelompok ondansetron sebesar 19,82(2,77) kali/menit. Berdasarkan analisis uji t, tidak terdapat perbedaan bermakna laju nadi dan laju nafas kedua kelompok ( $p>0,05$ ).

Sebagian besar subjek penelitian pada kedua kelompok merupakan status fisik ASA I dimana pada kelompok tropisetron sebesar 21 subjek (63,7%) sedangkan pada kelompok ondansetron sebanyak 23 subjek (69,7%). Berdasarkan uji kai kuadrat, tidak terdapat perbedaan bermakna status fisik kedua kelompok ( $p>0,05$ ). Pada kelompok tropisetron, jenis operasi terbanyak adalah *Histerosalpingovarectomy* bilateral (HTSOB) yaitu

sebanyak 12 subjek (36,3%) begitu juga pada kelompok ondansetron yaitu sebanyak 10 subjek (30,3%), tidak terdapat perbedaan bermakna jenis operasi pada kedua kelompok ( $p=0,097$ ). Lama operasi pada kelompok tropisetron sebesar 2,63 (0,85) jam sedangkan pada kelompok ondansetron sebesar 2,30 (0,59) jam. Tidak terdapat perbedaan lama operasi pada kedua kelompok ( $p=0,070$ ). Semua karakteristik klinis kedua kelompok penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna, artinya kedua kelompok tersebut homogen dan dapat dibandingkan. Karakteristik klinis subjek penelitian secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 2 .

**Skor Mual**

Skor mual kedua kelompok banyak terdapat pada skor nol (tidak ada), pada kelompok kelompok tropisetron yaitu sebanyak 23 subjek (69,7%) sedangkan pada kelompok ondsentron sebanyak 12 subjek (36,4%). Sementara itu skor 3 pada kedua kelompok tropisetron dan ondansetron adalah sama, masing-masing sebanyak 2 subjek (6,1%). Berdasarkan analisis uji kai kuadrat, didapatkan perbedaan bermakna skor mual pada kelompok tropisetron dan ondansetron. Skor mual kedua kelompok secara jelas ditampilkan pada Tabel 3.

Rerata skor mual kelompok tropisentron lebih rendah dibandingkan kelompok ondansetron yaitu 0,42 (0,79) berbanding 0,82 (0,80) dan berbeda bermakna ( $p=0,050$ ).

**Tabel 3. Skor Mual**

Skor Mual	Kelompok				p*
	Tropisetron		Ondansetron		
	n	%	n	%	
0 (tidak ada)	23	69,7	12	36,4	0,034
1 (mual ringan sedang)	8	24,2	17	51,5	
2 (mual berat)	0	0,0	2	6,1	
3 (muntah)	2	6,1	2	6,1	
Jumlah	33	100,0	33	100,0	

\* Uji Kai kuadrat

**Tabel 4. Rerata skor mual kedua kelompok**

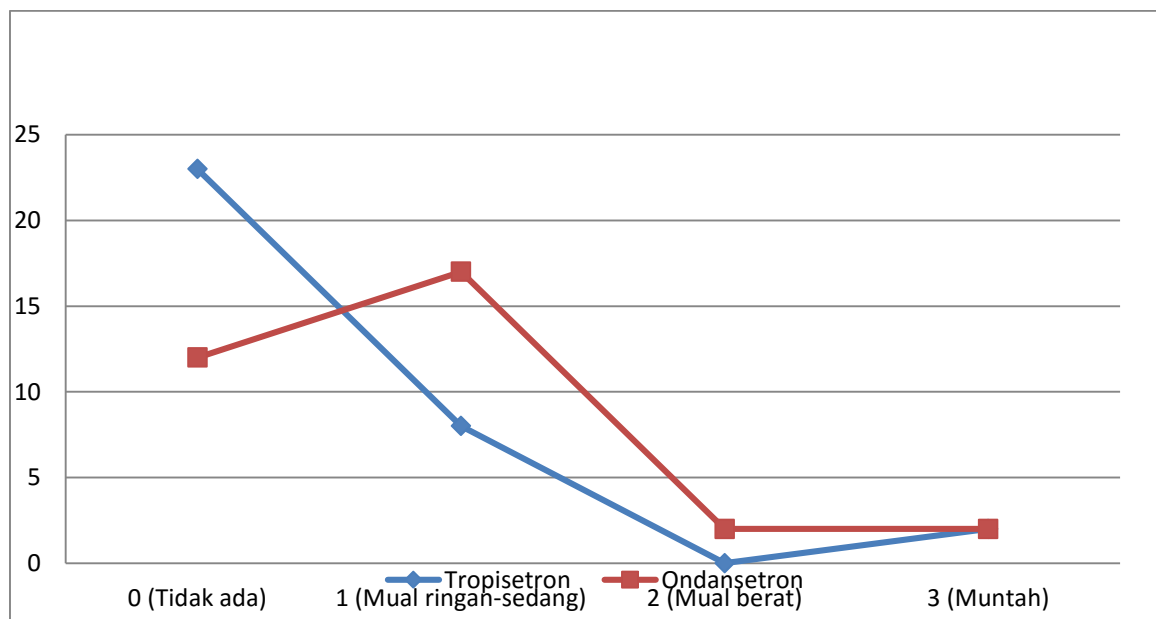
Variabel	Tropisetron	Ondansetron	p
	$\bar{x} \pm SB$	$\bar{x} \pm SB$	
Skor mual	0,42 (0,79)	0,82 (0,80)	0,050

\* uji t

**Tabel 5. Keluhan Mual**

Parameter	Kelompok				p*
	Tropisetron		Ondansetron		
	n	%	n	%	
Mual					0,007
Ada	10	30,3	21	63,6	
Tidak ada	23	69,7	12	36,4	
Jumlah	33	100,0	33	100,0	

\* Uji Kai kuadrat



**Gambar 1.** Grafik perbandingan skor mual antara tropisetron dan ondansetron

**Keluhan Mual**

Keluhan mual banyak terjadi pada kelompok ondansetron yaitu sebanyak 21 subjek (63,6%) sedangkan pada kelompok tropisetron sebanyak 10 subjek (30,3%). Berdasarkan analisis uji kai kuadrat, didapatkan perbedaan bermakna keluhan mual pada kelompok tropisetron dan ondansetron (p=0,007). Keluhan mual kedua kelompok secara jelas ditampilkan pada Tabel 5 .

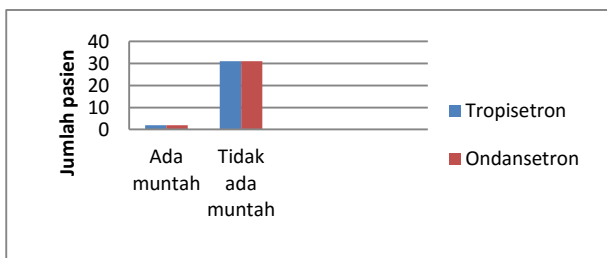
**Keluhan Muntah**

Keluhan muntah pada kedua kelompok sama dimana masing-masing kelompok terdapat 2 subjek (6,1%) yang mengalami muntah. Berdasarkan analisis uji kai kuadrat, tidak didapatkan perbedaan bermakna keluhan muntah pada kelompok tropisetron dan ondansetron (p=0,999). Keluhan muntah kedua kelompok secara jelas ditampilkan pada Tabel 6.

**Tabel 6. Keluhan Muntah**

Parameter	Kelompok				p*
	Tropisetron		Ondansetron		
	n	%	n	%	
Muntah					
Ada	2	6,1	2	6,1	0,999
Tidak ada	31	93,9	31	93,9	
Jumlah	33	100,0	33	100,0	

\* Uji Kai kuadrat



**Gambar 2.** Grafik perbandingan keluhan muntah antara Tropisetron dan Ondansetron

**Efek Samping Tropisetron 5 mg Dan Ondansetron 8 mg.**

Pada penelitian ini efek samping obat yang kami temui adalah pusing-pusing. Di dapat data masing-masing kelompok sebanyak 1 subjek (3,0%) yang mengalami pusing-pusing, Berdasarkan analisis uji kai kuadrat, tidak didapatkan perbedaan bermakna efek samping akibat pemberian tropisetron dan ondansetron (p=0,999). Efek samping pemberian tropisetron 5 mg dengan ondansetron 8 mg untuk mengurangi efek mual dan muntah pascaoperasi ginekologis perlaparatomi secara jelas ditampilkan pada Tabel 7.

**Tabel 7. Efek samping tropisetron 5 mg dengan ondansetron 8 mg**

Parameter	Kelompok				p*
	Tropisetron		Ondansetron		
	n	%	n	%	
Pusing					
Ada	1	3,0	1	3,0	0,999
Tidak ada	32	97,0	32	97,0	
Jumlah	33	100,0	33	100,0	

\* Uji Kai kuadrat

**4. Pembahasan**

Mual dan muntah pascaoperasi (*Postoperative Nausea and Vomiting*; PONV) adalah komplikasi utama yang mempengaruhi pemulihan pada pasien pascaoperasi. Subjek penelitian ini berjumlah 66 subjek yang di bagi atas 2 kelompok terdiri dari 33 subjek kelompok tropisetron dan 33 subjek kelompok ondansetron.

Sebelum dilakukan intervensi, terlebih dahulu dilaksanakan uji beda terhadap karakteristik umum subjek yang terdiri dari umur, berat badan dan pendidikan. Hasil analisis uji statistik menunjukkan, tidak terdapat perbedaan yang bermakna karakteristik ke dua kelompok tersebut (p>0,05) terlihat pada Tabel 1. Begitu juga hasil pemeriksaan klinis yang dilakukan terhadap kedua kelompok penelitian, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna tekanan darah sistolik dan diastolik, laju nadi, laju nafas dan status fisik ASA, jenis operasi, lama operasi pada kedua kelompok (p>0,05) secara lengkap tergambar pada Tabel 2. Kedua kelompok tersebut homogen, murni dari intervensi dan dapat dibandingkan.<sup>11,12,13</sup>

Skor mual yang kami peroleh dari hasil penelitian kami menunjukkan dari 66 subyek penelitian, skor 0 yaitu tanpa keluhan mual dan muntah terdapat pada 35 subyek pada kedua kelompok perlakuan (tabel 3 dan tabel 4). Keluhan mual tertinggi terdapat pada kelompok ondansetron sebesar 63,6% sedangkan pada kelompok tropisetron sebesar 30,3% dengan rerata skor mual kelompok tropisetron lebih rendah dibandingkan kelompok ondansetron yaitu 0,42 (0,79) berbanding 0,82 (0,80). Terdapat perbedaan bermakna kejadian mual antara kelompok tropisetron dengan ondansetron (p=0,007) tergambar secara lengkap pada tabel 5. Kejadian muntah pada kedua kelompok pada tabel 5. adalah sama yaitu 6,1% dan tidak terdapat perbedaan bermakna (p=0,999).

Antimuntah dengan mekanisme kerja 5-HT3 reseptor antagonis terbukti efektif mencegah terjadinya mual dan muntah pascaoperasi. Tropisetron (1αH indole-3-Carboxylic acid-8-methyl-azabicyclo(3,2,1)oct-3α-yl-ester, adalah suatu senyawa indol yang bekerja

antagonis pada reseptor serotonin 5-HT<sub>3</sub> yang memiliki potensiasi sangat tinggi. Berat molekul dari tropisetron hidroklorida adalah 320,8 dalton memiliki efek antiemetik yang sama poten dengan ondansetron tetapi memiliki durasi kerja lebih panjang, hal ini dibuktikan secara bermakna pada penelitian kami. Tropisetron terbukti lebih poten dibandingkan dengan ondansetron pada penelitian kami dalam mencegah terjadinya keluhan PONV secara spesifik pada keluhan mual pascaoperasi.<sup>14,15,16,17,18</sup>

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Chan dkk yang meneliti dosis optimal tropisetron sebagai antimuntah profilaksis melaporkan pemberian tropisetron 5 mg dosis tunggal lebih efektif dibandingkan dengan tropisetron 2 mg dalam mengurangi PONV pascaoperasi payudara.<sup>19</sup> Capouet dkk melaporkan dosis tropisetron 2 mg yang diberikan sebelum anaestesi merupakan dosis efektif minimum untuk pencegahan PONV.<sup>20</sup> Zomer dkk dan Alon dkk melaporkan kebanyakan penelitian tropisetron menggunakan dosis 5 mg yang menunjukkan efektifitas untuk profilaksis PONV pada operasi ginekologi.<sup>8,9</sup> Purhonen dkk melaporkan perbandingan plasebo terkontrol dengan droperidol 1.25 mg yang diberikan pada akhir operasi, 5 mg tropisetron mencegah muntah namun tidak mencegah mual, sementara droperidol gagal mencegah kejadian muntah.<sup>21</sup>

Tsui dkk melaporkan pemberian profilaksis antimuntah tropisetron 5 mg maupun ondansetron 4 mg lebih efektif mencegah PONV dibandingkan dengan plasebo pada operasi ginekologis mayor dengan anestesi umum. Hanya 16% pasien yang mendapatkan tropisetron 5 mg memerlukan antimuntah emergensi.<sup>1</sup> Polati dkk dalam penelitiannya melaporkan pemberian ondansetron 4 mg lebih efektif dibandingkan metoclopramid 10 mg dalam mencegah PONV dimana pada kelompok ondansetron 93,1% bebas mual dan muntah dalam 24 jam sedangkan kelompok metoclopramid sebesar 66,7%.<sup>22</sup>

Pada sebuah penelitian di laporkan, efek antimuntah ondansetron lebih jelas daripada efek antimualnya. Karena efek anti mualnya lebih rendah pada dosis 4 mg, maka dosis 8 mg dikenal sebagai dosis optimal. Pada penelitian kami dosis ondansetron yang dipakai adalah 8 mg dengan tujuan efek antimual yang diperoleh akan lebih besar disamping efek antimuntahnya, hal ini yang sangat membedakan penelitian ini dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Tsui dkk yang menggunakan dosis ondansetron 4 mg. Hasil penelitian kami menunjukkan angka keluhan mual pada ondansetron tetap lebih besar dibandingkan dengan tropisetron. Efek anti muntah ondansetron lebih dominan dari efek anti mualnya, meskipun dosis yang kami pakai sudah merupakan dosis optimal.<sup>5,23</sup> Tropisetron terbukti lebih poten dari ondansetron pada penelitian ini meskipun efektifitas dari ondansetron pun masih terbukti baik, pemberian antimuntah profilaksis merupakan salah satu

upaya pencegahan di samping menghindari faktor pencetus terjadinya PONV terutama pemilihan obat anestesi disamping faktor risiko dari klinis pasien, jenis operasi, lama operasi dan tentunya pemilihan teknik anestesi.

Pada penelitian sebelumnya dilaporkan efek samping yang ditimbulkan dalam pemberian tropisetron dengan ondansetron pascaoperasi ginekologis perlaparatomi adalah sakit kepala, diare, konstipasi, fatigue, nyeri abdomen, anxietas, insomnia, anoreksia, transient hipertensi, hipotensi, kemerahan pada tempat IV.<sup>5,23,24</sup>

Efek samping yang ditemukan dalam penelitian ini hanya pusing-pusing dengan proporsi masing-masing kelompok sebesar 3,0%. Efek samping pusing kepala ini merupakan salah satu efek samping dari pemberian profilaksis PONV, tapi masih tidak tertutup kemungkinan hal ini disebabkan oleh penyebab lain. Sehingga masih diperlukan penelitian lanjutan mengenai efek samping kedua obat ini.

Pemberian tropisetron 5 mg lebih efektif dibandingkan ondansetron 8mg untuk mengurangi efek mual dan muntah pascaoperasi ginekologis perlaparatomi pada penelitian ini, sehingga tropisetron dapat dijadikan profilaksis alternatif dalam mengurangi efek mual dan muntah pascaoperasi ginekologis perlaparatomi disamping ondansetron yang selama ini menjadi pilihan utama dengan harapan setiap pasien pascabedah yang mengalami PONV akan memperoleh kualitas hidup yang lebih baik seiring berkurangnya morbiditas akibat mual dan muntah dengan pemberian tropisetron 5 mg.

## 5. Simpulan

Pemberian tropisetron 5 mg lebih efektif dibandingkan dengan ondansetron 8 mg untuk mengurangi efek mual dan muntah pascaoperasi ginekologis perlaparatomi dengan perbedaan bermakna. Efek samping pemberian tropisetron 5 mg dan ondansetron 8 mg untuk mengurangi efek mual dan muntah pascaoperasi ginekologis perlaparatomi adalah pusing-pusing dengan proporsi masing-masing kelompok sebesar 3,0% dan tidak terdapat perbedaan bermakna.

## Daftar Acuan

1. Tsui SL, Ng KFJ, Wong LC, *et al.* Prevention of postoperative nausea and vomiting in gynaecological laparotomies: a comparison of Tropisetron and Ondansetron. *Anaesthesia and Intensive Care.* 1999;27: 471-476.
2. Watcha MF, White PR. Postoperative nausea and vomiting, its etiology, treatment and prevention. *Anesthesiology.* 1992;177: 62-84.

3. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth.* 1992;69: 24S–32S.
4. Markham A and Sorkin EM. Ondansetron: an update of its therapeutic use in chemotherapy-induced and postoperative nausea and vomiting. *Drugs.* 1993; 45: 931–52.
5. Tramèr M, Moore A and McQuay H. Propofol anaesthesia and postoperative nausea and vomiting: quantitative systematic review of randomized controlled studies. *Br J Anaesth.* 1997;78: 247–55.
6. Rose JB and Watcha MF. Postoperative nausea and vomiting in paediatric patients. *Br J Anaesth.* 1999;83: 104–17.
7. Bosek V, Hu P and Robinson LA. Acute myocardial ischemia after administration of ondansetron hydrochloride. *Anesthesiology.* 2000;92: 885–7.
8. Alon E, Kocian R, Nett PC, *et al.* Tropisetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in women undergoing gynecologic surgery. *Anesth Analg.* 1996;82: 338–41.
9. Zomers PJ, Langenberg CJ and de Bruijn KM. Tropisetron for postoperative nausea and vomiting in patients after gynaecological surgery. *Br J Anaesth.* 1993;71: 677–80.
10. Alon E, Kocian R, Nett PC, *et al.* Tropisetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in women undergoing gynecologic surgery. *Anesth Analg.* 1996;82: 338–41.
11. Reimer EJ, Montgomery CJ, Merrick PM, Blackstock D, Popovic V. Propofol anaesthesia reduces early postoperative emesis after paediatric strabismus surgery. *Can J Anaesth.* 1993;40: 927–33
12. Sebastian P, Gaele C, Christian C. A risk score dependent antiemetic approach effectively reduce postoperative nausea and vomiting a continuous quality improvement initiative. *Can J Anaesth.* 2004;51:320-5.
13. Rama MP, Ferreira TA, Molin N, Sanduence Y, Bautista AP. Less postoperative nausea and vomiting after propofol remifentanyl versus Propofol fentanyl anaesthesia during plastic surgery. *Acta Anaesthesiologica scandinavia.* 2005;49: 305-11.
14. Morgan GE, Mikhail MS, Murria MJ, Larson CP. *Clinical Anesthesiology.* Edisi ke-3. California: McGraw-Hill Medical Publishing Division. 2002;242-50.
15. Sinclair DR, Chung F and Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted?. *Anesthesiology.* 1999;91: 109–18.
16. Stoelting RK. *Pharmacology and Physiology in anesthetic practice.* Edisi k3-2. Philadelphia: JB Lippincott Company; 1991:25-35.
17. Jokela R. Prevention of postoperative nausea and vomiting-studies on different antiemetic, their combination and dosing regimens. Academic dissertation: Dep of Anaesthesiology University of Oulu, Finland; 2003.
18. Tramèr MR and Walder B. Efficacy and adverse effects of prophylactic antiemetics during patient-controlled analgesia therapy: a quantitative systematic review. *Anesth Analg.* 1999;88: 1354–61.
19. Chan MT, Chui PT, Ho WS, *et al.* Single-dose tropisetron for preventing postoperative nausea and vomiting after breast surgery. *Anesth Analg.* 1998; 87: 931–5.
20. Capouet V, De Pauw C, Vernet B, *et al.* Single dose i.v. tropisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting after gynaecological surgery. *Br J Anaesth.* 1996;76: 54–60.
21. Purhonen S, Kauko M, Koski EM, *et al.* Comparison of tropisetron, droperidol, and saline in the prevention of postoperative nausea and vomiting after gynecologic surgery. *Anesth Analg.* 1997;84: 662–7.
22. Polati E, Verlato G, Finco G, *et al.* Ondansetron versus metoclopramide in the treatment of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 1997;85:395–9.
23. Figueredo ED and Canosa LG. Ondansetron in the prophylaxis of postoperative vomiting: a metaanalysis. *J Clin Anesth.* 1998; 10: 211–21.
24. Bosek V, Hu P and Robinson LA. Acute myocardial ischemia after administration of ondansetron hydrochloride. *Anesthesiology.* 2000; 92: 885–7.