

# **Perbandingan Pemberian Kombinasi Haloperidol 0,5 mg dan Deksametason 5 mg dengan Ondansetron 4 mg terhadap Kejadian Mual Muntah Pascaoperasi *Modified Radical Mastectomy* dengan Anestesi Umum**

**Teuku Rahmadsyah, Iwan Fuadi, Tatang Bisri**

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, RS Dr. Hasan Sadikin, Bandung

## **Abstrak**

Mual muntah pascaoperasi dapat meningkatkan morbiditas dan memperpanjang masa rawat pascaoperasi. Haloperidol adalah obat *tranquilizer major* golongan dari butirofenon yang mempunyai efek reseptor D2 antagonis. Pada penelitian yang terakhir memperlihatkan secara efektif bahwa haloperidol dapat juga mencegah timbulnya mual muntah. Penggunaan kombinasi haloperidol dan deksametason sebagai antiemetik profilaksis dapat menguntungkan, oleh karena kedua obat tersebut tersedia dimana saja, harganya murah dan mempunyai durasi yang lebih panjang. Ondansetron merupakan obat standar yang diberikan di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kombinasi haloperidol 0,5 mg dan deksametason 5 mg dengan ondansetron 4 mg terhadap kejadian mual muntah pascaoperasi pada operasi *modified radical mastectomy*. Penelitian dilakukan terhadap 42 wanita (kurang dari 50 tahun) status fisik ASA I-II yang menjalani operasi modifikasi mastektomi radikal secara uji acak terkontrol buta ganda dalam anestesi umum. Pasien dibagi menjadi dua kelompok yaitu 21 orang menerima haloperidol 0,5 mg ditambah deksametason 5 mg dan 21 orang menerima ondansetron 4 mg yang diberikan setelah intubasi dilakukan. Pasien diberikan analgetik ketorolak dan petidin intravena secara kontinu pascaoperatif. Evaluasi yang dinilai adalah tekanan darah, laju nadi, dan saturasi oksigen. Hasil utama yang dilihat adalah kejadian mual dan muntah dilakukan selama 24 jam, pencatatan dilakukan pada jam ke-0 sampai jam ke-2 dan pada jam ke 24 dengan 4 skala mual muntah (0–3). Hasil dari penelitian menunjukkan terdapat kecenderungan keluhan mual muntah pascaoperasi lebih banyak terjadi pada kelompok ondansetron 4 mg (38,1%) dibanding dengan kelompok kombinasi haloperidol 0,5 mg dan deksametason 5 mg (4,8%). Pada analisis statistik yang dilakukan dengan uji *Chi-Square* didapatkan hasil perbedaan yang bermakna ( $p$  kurang dari 0,05). Simpulan dari penelitian ini adalah pemberian kombinasi haloperidol 0,5 mg dan deksametason 5 mg intravena lebih baik dibandingkan dengan ondansetron 4 mg intravena dalam menurunkan kejadian mual muntah pascaoperasi *modified radical mastectomy*.

**Kata kunci:** deksametason, haloperidol, *modified radical mastectomy*, mual muntah, ondansetron.

## **Combination of Haloperidol 0.5 Mg and Dexamethasone 5 Mg Compared with Ondansetron 4 Mg on Postoperative Nausea Vomiting Incidence in Modified Radical Mastectomy in General Anesthesia**

### **Abstract**

Postoperative nausea and vomiting can lead to increase morbidity and lengthened postoperative hospital stay. Haloperidol is a major tranquilizer with a D2 receptor antagonist effect. The latest research shows that haloperidol was effective to prevent postoperative nausea and vomiting. A combination of haloperidol and dexamethasone is also effective to prevent postoperative nausea and vomiting, which offers beneficial effects such as lower cost, longer duration and are easy to find. Ondansetron is a standard drug that is used in Hasan Sadikin Hospital to prevent nausea and vomiting. The aim of this study is to compare a combination of haloperidol 0,5 mg and dexamethasone 5 mg with ondansetron 4 mg in managing postoperative nausea and vomiting following modified

## Pendahuluan

Salah satu permasalahan yang sering terjadi pada pascaoperasi adalah mual-muntah atau *post operative nausea and vomiting* (PONV), keadaan ini menjadi perhatian utama pada perawatan di ruang pemulihan dan menjadi skala prioritas bagi seorang dokter anestesi. PONV akan membuat pasien menjadi lebih lama dirawat di ruang pemulihan.<sup>1-3</sup>

Angka kejadian mual muntah pada pasien dewasa pascaoperasi yang tidak mendapatkan terapi setelah dilakukan anestesi umum berkisar 20%–30%. Mual muntah pascaoperasi dapat meningkatkan morbiditas dan memperpanjang masa rawat pascaoperasi, karena dapat menyebabkan terjadinya dehidrasi, gangguan keseimbangan elektrolit, regurgitasi dan aspirasi, perdarahan serta lepasnya jahitan pembedahan.<sup>4,5</sup>

Berbagai faktor berkontribusi terhadap terjadinya PONV. Faktor pasien yang mempengaruhi adalah status fisik seperti : usia, jenis kelamin, kegemukan, riwayat *motion sickness* dan mual muntah pascaoperasi. Faktor pembedahan yang memengaruhi adalah prosedur pembedahan dan lama pembedahan sedangkan faktor yang berhubungan dengan anestesi adalah pemilihan teknik anestesi, obat anestesi, pemberian premedikasi, dan tindakan pascaoperasi seperti pengelolaan nyeri, gerakan atau perpindahan pasien ke ruang pemulihan akan berdampak pada risiko terjadinya PONV.<sup>6-8</sup>

Mual dan muntah sering terjadi pada pasien pascabedah ginekologi, mata, telinga, dan payudara. Prosedur bedah pada payudara berhubungan dengan kejadian PONV yang tinggi. Kejadian PONV setelah bedah payudara tanpa profilaksis obat mual muntah bervariasi antara 48% sampai 84%. Peneliti lain menemukan kejadian PONV setelah operasi payudara tanpa profilaksis obat anti mual muntah bervariasi antara 60%–80%.<sup>6-8</sup>

Saat ini beberapa golongan obat dikenal untuk pencegahan PONV, seperti obat-obat golongan antagonis serotonin, golongan fenotiazin, obat antipsikosis butirofenon, golongan substitusi benzamid, golongan antihistamin, golongan antikolinergik, dan golongan benzodiazepin.<sup>9</sup> Di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung yang

menjadi standar pencegahan PONV dipakai obat ondansetron. Ondansetron adalah suatu antagonis *5 hydroxy triptamine 3* ( $5\text{ HT}_3$ ), dengan potensi antiemetik yang cukup baik. Obat ini bekerja pada reseptor  $5\text{ HT}_3$  baik secara sentral maupun perifer di saluran cerna. Dosis ondansetron yang direkomendasikan untuk pencegahan mual muntah pada orang dewasa adalah 4 mg sampai 8 mg intravena.<sup>2,10</sup>

Deksametason merupakan suatu obat golongan kortikosteroid yang telah dikenal sebagai anti inflamasi ternyata juga mempunyai efek antiemetik, sering digunakan pada pasien-pasien dengan keganasan. Beberapa penelitian klinis pada prosedur bedah abdomen, ginekologi dan laparaskopi juga menerangkan bahwa deksametason dapat digunakan untuk menghilangkan mual dan muntah pascabedah berbagai jenis pembedahan dengan anestesi umum. Dosis tunggal deksametason yang direkomendasikan untuk mencegah mual muntah adalah 5 sampai 10 mg pada orang dewasa.<sup>7,11-13</sup>

Haloperidol adalah obat *tranquilizer major* golongan dari butirofenon yang mempunyai efek reseptor D2 antagonis. Pada penelitian yang terakhir memperlihatkan secara efektif bahwa haloperidol dapat juga mencegah timbulnya mual muntah.<sup>18-20</sup> Penelitian-penelitian sebelumnya menggunakan haloperidol sebagai obat antiemetik tunggal, penelitian kombinasi haloperidol dengan obat antiemetik lain seperti deksametason masih sedikit.<sup>12</sup>

Untuk pencegahan PONV dosis optimal haloperidol yang dianjurkan adalah 0,5–2 mg, obat ini mempunyai waktu paruh 14–18 jam. Pada suatu penelitian yang memakai haloperidol 0,015 mg/kgBB mampu mencegah mual dan muntah sampai 80%.<sup>14</sup> Sedangkan penelitian lain yang menggunakan haloperidol 1 mg pada operasi di daerah abdomen, pelvis dan ekstremitas mampu mencegah mual muntah pascaoperasi sampai 88,2%.<sup>15</sup>

Penelitian yang dilakukan pada tahun 1992 di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung, membandingkan premedikasi sulfas atropin dan haloperidol 0,1 mg/kg dengan sulfas atropin saja untuk mencegah efek samping pemberian ketamin pada operasi bedah minor dalam anestesi umum, didapatkan hasil bahwa kelompok haloperidol

mampu mengurangi angka kejadian mual muntah dibandingkan kelompok kontrol secara bermakna dengan  $p=0,026$  ( $p<0,05$ ).<sup>16</sup>

Pada penelitian yang membandingkan haloperidol 1 mg iv dengan ondansetron 4 mg iv mempunyai keefektifan yang tidak berbeda dalam mencegah mual muntah sampai 24 jam pascaoperasi dengan menggunakan anestesi umum.<sup>17</sup>

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, ternyata pemberian kombinasi obat anti mual muntah lebih baik dalam menurunkan kejadian mual dan muntah pascaoperasi, hal ini disebabkan karena faktor penyebab mual dan muntah pascaoperasi bersifat multifaktorial, sehingga pada pasien-pasien dengan faktor risiko PONV sedang dan tinggi sebaiknya diberi kombinasi beberapa obat antiemetik dari golongan yang berbeda.<sup>2,4,10</sup>

## Subjek dan Metode

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi haloperidol 0,5 mg intravena dan deksametason 5 mg intravena di banding dengan ondansetron 4 mg intravena dalam menurunkan kejadian mual muntah pascaoperasi MRM dengan anestesi umum. Subjek penelitian adalah pasien yang datang ke RSUP dr. Hasan Sadikin untuk menjalani operasi elektif *modified radical mastectomy* dan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah pasien wanita usia dewasa 50 tahun kebawah dengan status fisik ASA I dan II yang akan menjalani bedah elektif radikal mastektomi modifikasi. Kriteria eksklusi terdiri dari pasien dengan riwayat mual muntah yang tidak diketahui penyebabnya, riwayat mabuk perjalanan, gastritis kronis, atau vertigo; telah mendapat obat anti muntah, sedasi, psikoaktif, anti histamin; sedang mendapatkan terapi steroid; alergi terhadap obat-obatan yang digunakan dalam penelitian dan BMI kurang dari 30. Dengan kriteria pengeluaran pasien dengan perkiraan perdarahan lebih 20% durante operasi serta pasien yang menjalani operasi lebih dari 4 jam.

Tipe penelitian ini adalah eksperimental dengan melakukan uji klinis uji acak terkontrol

buta ganda (*double blind randomized controlled trial*).

Dalam penelitian ini ukuran sampel ditentukan dengan menggunakan uji perbedaan dua proporsi, total sampel 42 orang dengan 21 orang per kelompok. Analisa statistik data hasil penelitian untuk membandingkan kebutuhan antiemetik pertolongan digunakan *Exact Fisher test*. Untuk membandingkan perbedaan rata-rata data kuantitatif (numerik) dengan Uji-t, atau Uji Mann-Whitney jika data tidak berdistribusi normal. Data untuk membandingkan data kualitatif (nominal) lainnya seperti jenis kelamin dan jenis pembedahan digunakan *Chi square test*. Semua pengerjaan analisis data dengan menggunakan bantuan program *Statistical product for service solution* (SPSS) 20.0 for windows. Kemaknaan ditentukan jika  $p<0,05$  (bermakna) dan  $p<0,01$  (sangat bermakna).

Dikamar operasi, pasien dipasang alat *monitoring* dan jalur intravena serta dilakukan penggantian cairan puasa sesuai dengan lama puasa. Dilakukan randomisasi blok dengan menggunakan tabel bilangan random dan pasien dibagi menjadi dua kelompok perlakuan, kelompok pertama diberikan kombinasi haloperidol 0,5 mg dan deksametason 5 mg intravena sedangkan kelompok kedua diberikan ondansetron 4 mg intravena.

Pasien diinduksi secara intravena menggunakan propofol 2 mg/kgBB, fentanil 2 µg/kgBB dan atrakurium 0,5 mg/kgBB, kemudian pasien diventilasi dengan menggunakan gas O<sub>2</sub> 50% dengan penambahan N<sub>2</sub>O dan zat anestesi volatil enfluran 2 vol%. Intubasi dilakukan dengan menggunakan pipa endotrakeal dengan nomor yang sesuai. Setelah intubasi, dilakukan rumatan anestesi menggunakan gas O<sub>2</sub> 50% dengan penambahan N<sub>2</sub>O dan zat anestesi volatil enfluran 1,5–2 vol %, kemudian diberikan haloperidol 0,5 mg dan deksametason 5 mg intravena untuk perlakuan A atau diberikan ondansetron 4 mg intravena untuk perlakuan B. Kemudian dilakukan monitoring EKG, tekanan darah *non-invasive*, denyut jantung, dan saturasi oksigen. Seluruh perubahan hemodinamik akan dipantau setiap 5 menit sampai pembedahan selesai. Diberikan bolus analgetik ketorolak 0,5 mg/kgBB intravena dan pethidin 0,5 mg/kgBB

intravena 30 menit sebelum gas anestesi ditutup. Setelah operasi selesai pasien diekstubasi. Pasien lalu dipindahkan ke ruang pemulihan untuk observasi. Analgetik pascaoperasi diberikan drip pethidin 1,5 mg/kgBB ditambahkan ketorolak 0,5 mg/kgBB dalam NaCl 0,9% 500 mL 15 tetes/menit. Di ruang pemulihan kejadian mual muntah dicatat tiap jam selama 2 jam pertama, kemudian ditanyakan kembali setelah 24 jam pascaoperasi. Tekanan darah, laju nadi dan saturasi akan dicatat setiap 15 menit selama delapan kali pengukuran (T0–T8) selama 2 jam di ruang pemulihan. Pasien dapat dipindahkan ke ruang perawatan setelah memenuhi *Modified Aldrette score* 9–10. Bila pasien mengeluh nyeri dengan VAS skor  $\geq 3$  diberi analgetik tambahan pethidin 0,5 mg/kgBB intravena. Bila pasien muntah maka diberi antiemetik tambahan dengan ondansetron 4 mg/kgBB intravena. Kejadian mual dan muntah hingga kurun waktu 24 jam dilaporkan oleh penanggung jawab pasien kepada peneliti melalui nomor telepon yang telah diberitahukan sebelumnya. Penelitian dilakukan di *central operation theater* (COT) RSUP dr. Hasan Sadikin setelah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan FKUP/RSHS sampai jumlah sampel terpenuhi.

## Hasil

Tabel 1 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan karakteristik subjek penelitian berdasarkan usia, BMI, lama operasi dan saturasi

O<sub>2</sub> antara kedua kelompok. Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa kedua kelompok perlakuan adalah homogen berdasarkan usia, BMI dan lama operasi, sehingga dapat dianalisa lebih lanjut. Tabel 2 menunjukkan perbandingan tekanan darah sistol antara kedua kelompok, didapat hasil bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok dengan nilai  $p > 0,05$ . Tabel 3 menunjukkan perbandingan tekanan darah diastol antara kedua kelompok, didapat hasil bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok dengan nilai  $p > 0,05$ . Tabel 4 menunjukkan perbandingan laju nadi antara kedua kelompok, didapat hasil bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok dengan nilai  $p > 0,05$ . Tabel 5 menunjukkan perbandingan saturasi oksigen antara kedua kelompok, didapat hasil bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok dengan nilai  $p > 0,05$ .

Perbandingan kejadian mual dan muntah antara pemberian kombinasi haloperidol 0,5 mg intravena dan deksametason 5 mg intravena dibandingkan dengan ondansetron 4 mg intravena dalam menurunkan kejadian mual muntah pada pasien pascaoperasi MRM dengan anestesi umum dapat dilihat pada tabel 6.

Berdasarkan Tabel 6 terlihat dari 21 orang subjek yang diberikan kombinasi haloperidol 0,5 mg intravena dan deksametason 5 mg intravena mayoritas tidak mual dan muntah sebanyak 20 orang (95,2%) sedangkan dari 21 orang subjek yang diberikan ondansetron 4 mg intravena yang tidak mual dan muntah lebih sedikit

**Tabel 1 Perbandingan Usia, *Body Mass Index* (BMI), Lama Operasi, Saturasi Oksigen dan Pemberian Opioid Tambahan antara Kelompok H+D dan Kelompok Ondansetron**

Variabel	Kelompok Pemberian				Nilai p <sup>*)</sup>
	H+D (n=21)		O (n=21)		
	Rata-rata	SB	Rata-rata	SB	
Usia	43,09	5,08	44,43	3,54	0,330
BMI	22,35	2,95	22,56	2,09	0,792
Lama operasi	127,86	14,54	121,9	7,82	0,109
Saturasi O <sub>2</sub>	99,52	0,51	99,57	0,51	0,764
Opioid tambahan	-	-	-	-	-

<sup>\*)</sup> *Independent T Test*

**Tabel 2 Perbandingan Tekanan Darah Sistol antara Kelompok H+D dan Kelompok Ondansetron**

Waktu	Kelompok Pemberian				Nilai p <sup>*)</sup>
	H+D (0,5+5)mg (n=21)		Ondansetron 4 mg (n=21)		
	Rata-rata	SB	Rata-rata	SB	
T0 (0 mnt)	122,95	6,79	121,9	9,28	0,679
T1 (15 mnt)	119,38	7,68	119,05	8,89	0,897
T2 (30 mnt)	117,62	4,36	117,62	7,85	1,000
T3 (45 mnt)	117,62	4,64	115	7,07	0,165
T4 (60 mnt)	116,19	4,98	114,29	7,46	0,337
T5 (75 mnt)	114,76	5,12	115,71	6,76	0,610
T6 (90 mnt)	114,29	5,07	115,24	6,8	0,610
T7 (105 mnt)	113,33	4,83	115,71	6,76	0,197
T8 (120 mnt)	113,81	4,98	116,67	6,58	0,120

\*) Independent T Test

**Tabel 3 Perbandingan Tekanan Darah Diastol antara Kelompok H+D dan Kelompok Ondansetron**

Waktu	Kelompok Pemberian				Nilai p <sup>*)</sup>
	H+D (0,5+5)mg (n=21)		Ondansetron 4 mg (n=21)		
	Rata-rata	SB	Rata-rata	SB	
T0 (0 mnt)	74,43	7,88	75,1	7,69	0,783
T1 (15 mnt)	73,19	9,33	76,43	8,68	0,251
T2 (30 mnt)	72,62	8,61	74,52	8,35	0,471
T3 (45 mnt)	71,9	4,02	72,86	6,44	0,569
T4 (60 mnt)	73,33	6,58	72,86	6,44	0,814
T5 (75 mnt)	73,81	6,69	73,33	7,96	0,835
T6 (90 mnt)	73,33	4,83	74,29	5,98	0,573
T7 (105 mnt)	72,86	4,63	73,57	5,73	0,659
T8 (120 mnt)	75,24	6,8	74,76	7,5	0,830

\*) Independent T Test

yaitu 13 orang (61,9%) dan hasil uji statistik menggunakan Uji chi kuadrat pada derajat kepercayaan 95%, menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kejadian mual dan muntah antara pemberian kombinasi haloperidol 0,5 mg intravena dan deksametason 5 mg intravena dibanding dengan ondansetron 4 mg intravena dalam menurunkan kejadian mual muntah pada pasien pascaoperasi MRM dengan anestesi umum

dengan nilai  $p=0,024$ .

## Pembahasan

Berdasarkan karakteristik umum, terlihat perbandingan usia, berat badan, tinggi badan, BMI, lama operasi, saturasi oksigen, pemberian opioid tambahan, sistol, diastol, dan HR pada kedua kelompok perlakuan tidak berbeda

**Tabel 4 Perbandingan Laju Nadi antara Kelompok H+D dan Kelompok Ondansetron**

Waktu	Kelompok Pemberian				Nilai p <sup>*)</sup>
	H+D (0,5+5)mg (n=21)		Ondansetron 4 mg (n=21)		
	Rata-rata	SB	Rata-rata	SB	
T0 (0 mnt)	85,43	7,26	84,1	7,8	0,570
T1 (15 mnt)	83,05	9,67	81,95	7,77	0,688
T2 (30 mnt)	83,67	8,76	80,33	6,6	0,171
T3 (45 mnt)	83,62	6,76	80,71	6,63	0,168
T4 (60 mnt)	83,24	8,8	79,9	7,06	0,183
T5 (75 mnt)	82,43	8,5	79,1	7,76	0,192
T6 (90 mnt)	82,76	9,26	79,19	7,96	0,188
T7 (105 mnt)	81,81	11,04	78,67	7,96	0,296
T8 (120 mnt)	82,05	9,35	78,62	7,43	0,196

<sup>\*)</sup> Independent T Test

bermakna ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa subjek penelitian adalah homogen dan layak diperbandingkan. Mual muntah pascaoperasi terjadi sebanyak 60%–70% pada pasien dengan risiko tinggi.<sup>2,4</sup> Etiologi dari mual muntah pascaoperasi melibatkan berbagai faktor, antara lain faktor individual, anestesi dan jenis operasi.<sup>1</sup>

Mual muntah pascaoperasi dapat menyebabkan meningkatnya morbiditas yang bermakna, antara

lain dehidrasi, ketidakseimbangan elektrolit, tekanan pada jahitan operasi, terbukanya luka operasi, hipertensi, perdarahan, ruptur esofagus dan gangguan jalan napas yang mengancam nyawa.<sup>4,5</sup> Setiap kali terjadi muntah dapat memperlambat pasien keluar dari ruang pemulihan selama kurang lebih 20 menit.<sup>4</sup>

Ondansetron digunakan pada penelitian ini karena obat ini merupakan standar pencegahan

**Tabel 5 Perbandingan Saturasi Oksigen antara Kelompok H+D dan Kelompok Ondansetron**

Waktu	Kelompok Pemberian				Nilai p <sup>*)</sup>
	H+D (0,5+5)mg (n=21)		Ondansetron 4 mg (n=21)		
	Rata-rata	SB	Rata-rata	SB	
T0 (0 mnt)	99,52	0,51	99,57	0,51	0,764
T1 (15 mnt)	99,76	0,44	99,57	0,6	0,246
T2 (30 mnt)	99,71	0,46	99,81	0,51	0,531
T3 (45 mnt)	99,81	0,4	99,76	0,44	0,715
T4 (60 mnt)	99,67	0,48	99,76	0,62	0,584
T5 (75 mnt)	99,76	0,44	99,71	0,64	0,780
T6 (90 mnt)	99,71	0,46	99,67	0,58	0,770
T7 (105 mnt)	99,71	0,46	99,67	0,58	0,770
T8 (120 mnt)	99,76	0,44	99,81	0,51	0,747

<sup>\*)</sup> Independent T Test

**Tabel 6 Perbandingan kejadian mual dan muntah antara Kelompok H+D dan Kelompok Ondansetron**

Skala PONV	Kelompok Pemberian				Total		Nilai p <sup>*)</sup>
	H+D (n=21)		O (n=21)		f	%	
	f	%	F	%			
0	20	95,2	13	61,9	33	78,57	0,024
1	0	0	0	0	0	0	
2	0	0	0	0	0	0	
3	1	4,8	8	38,1	9	21,43	
Total	21	100	21	100	42	100	

<sup>\*)</sup> Chi Square Test

PONV yang dipakai di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung. Obat ini merupakan antagonis 5 *hydroxy triptamine* 3 (5 HT<sub>3</sub>), dengan potensi antiemetik yang cukup baik. Obat ini bekerja pada reseptor 5 HT<sub>3</sub> baik secara sentral maupun perifer di saluran cerna. Dosis ondansetron yang direkomendasikan untuk pencegahan mual muntah pada orang dewasa adalah 4 mg sampai 8 mg intravena.<sup>2,10</sup> Dosis yang digunakan pada penelitian ini adalah 4 mg, karena dosis optimal dengan efek samping yang minimal.

Haloperidol adalah obat *tranquilizer major* golongan dari butirofenon yang mempunyai efek reseptor D2 antagonis. Pada penelitian yang terakhir memperlihatkan secara efektif bahwa haloperidol dapat juga mencegah timbulnya mual muntah.<sup>18-20</sup> Untuk pencegahan PONV dosis optimal haloperidol yang dianjurkan adalah 0,5–2 mg, dan obat ini mempunyai waktu paruh 14–18 jam. Penelitian yang dilakukan terhadap 80 orang wanita yang menjalani operasi histerektomi pervaginam dengan laparoskopi digunakan kombinasi dosis haloperidol 2 mg dan deksametason 5 mg didapatkan hasil bahwa pemberian profilaksis haloperidol 2 mg dan deksametason 5 mg dapat menurunkan angka kejadian mual muntah disbanding dengan masing-masing obat digunakan secara tunggal.<sup>21</sup> Kemudian pada penelitian yang menyatakan dosis haloperidol 0,015 mg/kgBB mampu mencegah mual dan muntah sampai 80%.<sup>14</sup> Oleh karena itu pada penelitian ini digunakan dosis haloperidol

0,5 mg.

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan, ternyata pemberian kombinasi obat anti mual muntah lebih baik dalam menurunkan kejadian mual dan muntah pascabedah, hal ini disebabkan karena faktor penyebab mual dan muntah pascabedah bersifat multifaktorial, sehingga pada pasien-pasien dengan faktor risiko PONV sedang dan tinggi sebaiknya diberi kombinasi beberapa obat antiemetik dari golongan yang berbeda.<sup>2,4,10</sup> Deksametason merupakan obat yang sering dikombinasikan dengan obat-obat antiemetik lainnya, baik golongan butirofenon, metoklopramid, antagonis serotonin sampai efedrin.<sup>1,10,11</sup>

Pada Tabel 6 didapatkan insidensi total mual muntah pascaoperasi pada kelompok kombinasi haloperidol 0,5 mg dan deksametason 5 mg sebesar 4,8% dan pada kelompok ondansetron 4 mg sebesar 38,1%. Dengan nilai  $p < 0,05$  yang berarti terdapat perbedaan yang bermakna antara kedua kelompok perlakuan. Penelitian tahun 2007 *randomized double-blinded control trial* yang dilakukan pada 90 orang wanita tidak merokok dibagi atas 2 kelompok yaitu haloperidol 2 mg iv dan ondansetron 4 mg iv yang diberikan 30 menit sebelum operasi berakhir, didapatkan hasil proporsi PONV 24 jam pertama sama pada kedua kelompok (28 % haloperidol dan 26 % ondansetron). Dan didapatkan insidensi PONV menurun pada kedua kelompok (haloperidol  $P = 0,016$  dan ondansetron  $P = 0,015$ ). Kemudian

pada penelitian lain disebutkan bahwa haloperidol 1 mg intravena dengan ondansetron 4 mg intravena mempunyai efektifitas yang tidak berbeda dalam mencegah mual muntah hingga 24 jam pascaoperasi.

Tujuan pemberian deksametason dalam penelitian ini disebabkan efek deksametason bila dikombinasikan dengan obat lain akan dapat menurunkan PONV lebih efektif.<sup>1,2,4</sup> Hal ini terbukti dari hasil penelitian ini, dimana kelompok haloperidol 0,5 mg dan deksametason 5 mg mempunyai PONV yang lebih baik dibandingkan dengan ondansetron 4 mg pada operasi MRM, seperti terlihat pada tabel 6.

Penggunaan kombinasi haloperidol dan deksametason sebagai antiemetik profilaksis dapat menguntungkan, oleh karena kedua obat tersebut tersedia dimana saja, harganya murah dan mempunyai durasi yang lebih panjang dibandingkan dengan ondansetron.

## Simpulan

Pemberian kombinasi haloperidol 0,5 mg intravena dan deksametason 5 mg intravena menurunkan kejadian mual muntah lebih baik pada pasien pascaoperasi MRM dengan anestesi umum dibandingkan dengan ondansetron 4 mg intravena dalam menurunkan kejadian mual muntah pada pasien pascaoperasi MRM dengan anestesi umum. Dari 21 orang subjek yang diberikan kombinasi haloperidol 0,5 mg intravena dan deksametason 5 mg intravena mayoritas tidak mual dan muntah sebanyak 20 orang (95,2%) sedangkan dari 21 orang subjek yang diberikan ondansetron 4 mg intravena yang tidak mual dan muntah lebih sedikit yaitu 13 orang (61,9%). Dari perhitungan statistik didapatkan adanya perbedaan bermakna dengan nilai  $p=0,024$  ( $p<0,05$ ). Secara klinis jumlah pasien yang mengalami mual dan muntah terbanyak ditemukan pada kelompok ondansetron.

Pemberian kombinasi haloperidol 0,5 mg dan deksametason 5 mg intravena dapat dilakukan sebagai alternatif lain untuk pencegahan mual muntah pascaoperasi modifikasi radikal mastektomi.

## Daftar Pustaka

1. Daabiss MA. Ephedrine-dexamethasone combination reduces postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Internet Anesthesiol.* 2008;18(1): h.1092–100.
2. Habib AS, Gan TJ. Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anesth.* 2004; 51: h.326–41.
3. Watcha MF, White PF. Postoperative Nausea and Vomiting, Its Etiology, Treatment, and Prevention. *Anesthesiology.* 1992; 77: h.162–84.
4. Gan TJ. Risk factors of postoperative nausea and vomiting. *Anaesth Analg.* 2006; 102: h.1884–98.
5. Islam S, Jain PN. Postoperative nausea and vomiting (PONV): a review article. *Indian J Anesth.* 2004; 48: h.253–8.
6. Sinclair DR, Chung F, Mezei G. Can postoperative nausea and vomiting be predicted? *Anesthesiology.* 1999; 91: h.109–18.
7. Ho KY, Chiu JW. Multimodal antiemetic therapy and emetic risk profiling. *Ann Acad Med Singapore.* 2005; 34: h.196–205.
8. Matthew TV, Chan, Chui PT, Ho WS, King WK. Single dose tropisetron for preventing post operative nausea and vomiting after breast surgery. *Anesth Analg.* 1998; 87: h.931–5.
9. McQuaid KR. Drugs used in the treatment of gastrointestinal diseases. Dalam: *Basic & clinical pharmacology.* Edisi ke-9. Boston: The McGraw-Hill Companies. 2004; h1045–60.
10. Raman S, Kaul TK, Anju G, Aprajita S. Postoperative nausea and vomiting. *Anesth Clin Pharmacology.* 2007; 23: h.341–56.
11. Ku CM, Ong BC. Postoperative nausea and vomiting: a review of current literature. *Singapore Med J.* 2003; 44(7): h.366–74.
12. Splinter WM, Roberts DJ. Dexamethasone decreases vomiting by children after tonsillectomy. *Anesth Analg.* 1996; 83: h.913–6.
13. O'Brien C. Nausea and vomiting. *J Can Family Physician.* 2008; 54: h.861–3.

- 
14. Zarate E, et.al. A Comparison of The Cost and Efficacy of Ondansetron versus Dolasetron for Antiemetic Prophylaxis. *Anaesth Analg*. 2000; 90: h.1352–8.
  15. Rosow CE, et.al. Haloperidol versus Ondansetron for Prophylaxis of Post operative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg*. 2008; 106: h.1407–9.
  16. Azwar. Pencegahan mual dan muntah pascaoperasi pada anestesi umum: Perbandingan haloperidol 1mg iv dengan ondansetron 4 mg iv [Jakarta: Universitas Indonesia. 2009.
  17. Adipraja K, Himendra A, Bisri T. Pengaruh premedikasi haloperidol (serenace®) terhadap efek samping ketamine pada penderita rawat jalan. *Bagian Anestesiologi dan Perawatan Intensif Fakultas Kedokteran UNPAD/RSHS Bandung*. 1992; h. 1–9.
  18. Smith JC, Wright EL. Haloperidol: An Alternative Butyrophenon for Nausea and Vomiting Prophylaxis in Anesthesia. *AANA journal*. 2005; 75: h.273–5.
  19. Digregio GJ. Anti Psychotic Drugs and Lithium. Dalam: *Basic Pharmacology in Medicine*. Edisi ke-3. New York: Mc Graw-Hill. 1990. h.261–2.
  20. Moorselli PL. Haloperidol: Clinical Pharmacokinetics and Significance of Theurapeutic Drug Monitoring. Dalam: *Theurapeutic Drug Monitoring*. Churchill Livingstone. 1981. h.296–301.
  21. Khan MP, Singh V, Kumar M, Singh B, Kapoor R, Bhatia VK. Prophylactic antiemetic therapy using combinations of granisetron, dexamethasone and droperidol in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *The Internet Journal of Anesthesiology*. 2009; 21(1): h.1092–102.