



Analisis Efektivitas Antiemetik Tunggal vs. Kombinasi dalam Menurunkan Kejadian PONV Pasca Anestesi Umum (Scoping Review)

Syafrina Rossa^{1*}, Nafitsa Tazkya Zukri², Nadiya Ingka Oktavia³, Adnan Akbar Prawira⁴, Elldya Septiani Pramita⁵

¹⁻⁵Sarjana Terapan Keperawatan Anestesiologi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta, Indonesia

*Penulis korespondensi: syafrinarossa20@gmail.com

Abstract. *Postoperative nausea and vomiting (PONV) is one of the most common complications following surgery under general anesthesia, with an incidence of 20–70% in the general population and exceeding 80% in high-risk patients. PONV can reduce patient comfort, delay recovery, and increase the risk of dehydration, electrolyte imbalance, and surgical wound dehiscence. This article aims to analyze the effectiveness of single antiemetic therapy compared with combination antiemetic therapy in reducing the incidence of PONV in adult patients after general anesthesia, based on evidence from randomized controlled trials (RCTs). This study applied the Arksey and O'Malley framework for analysis. Literature was obtained from ScienceDirect, PubMed, and the Cochrane Library, published between 2020 and 2025. Identification and selection of studies followed the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines (Moher et al., 2009). A total of 10 articles were included and analyzed, focusing on outcomes such as the incidence of nausea and vomiting, complete response rates, and the need for rescue antiemetic therapy. The findings indicate that single antiemetic therapy remains effective in low-risk patients, whereas combination antiemetic therapy with multiple mechanisms of action provides more optimal protection, particularly in high-risk patients. These results provide an evidence-based foundation for healthcare professionals in selecting the most effective PONV prevention strategies according to individual patient risk and clinical conditions.*

Keywords: Anesthesia; Antiemetic; Combination; PONV; Risk.

Abstrak. *Postoperative nausea and vomiting (PONV) merupakan komplikasi paling umum setelah pembedahan dengan anestesi umum, dengan insiden 20–70% pada populasi umum dan lebih dari 80% pada pasien berisiko tinggi, sehingga dapat menurunkan kenyamanan pasien, memperpanjang pemulihan, serta meningkatkan risiko dehidrasi, ketidakseimbangan elektrolit, dan ruptur luka operasi. Artikel ini bertujuan menganalisis efektivitas antiemetik tunggal dibandingkan kombinasi dalam menurunkan kejadian PONV pada pasien dewasa pasca anestesi umum berdasarkan bukti uji klinis acak (RCT). Studi ini menggunakan model Arksey dan O'Malley dalam melakukan analisis. Literatur yang digunakan analisis terdiri dari Science direct, PubMed, dan Cochrane dari 2020-2025. Identifikasi dan pemilihan literatur menggunakan Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA) Moher 2009. Hasilnya sebanyak 10 artikel yang akan dilakukan analisis terhadap penelitian-penelitian yang mengevaluasi kejadian mual-muntah, complete response, dan kebutuhan rescue antiemetic. Hasil penilaian menunjukkan bahwa antiemetik tunggal masih efektif digunakan pada pasien risiko rendah, sedangkan kombinasi antiemetik dengan mekanisme kerja multipel memberikan perlindungan yang lebih optimal terutama pada pasien risiko tinggi. Temuan ini memberikan dasar evidence-based bagi tenaga kesehatan dalam memilih strategi pencegahan PONV yang paling efektif sesuai kondisi klinis pasien.*

Kata Kunci: Anestesi; Antiemetik; Kombinasi; PONV; Risiko.

1. PENDAHULUAN

Postoperative nausea and vomiting (PONV) merupakan komplikasi paling umum yang terjadi setelah tindakan pembedahan dengan anestesi umum. Manifestasi berupa mual dan muntah tidak hanya menurunkan kenyamanan pasien, tetapi juga dapat memperpanjang lama pemulihan, meningkatkan risiko dehidrasi dan ketidakseimbangan elektrolit, hingga menyebabkan ruptur luka operasi. Insiden PONV berkisar 20–70% pada populasi umum, tetapi

dapat meningkat hingga lebih dari 80% pada pasien dengan faktor risiko tinggi menurut skor Apfel. Hal ini menjadikan PONV isu penting dalam praktik anesthesiologi modern, terutama dalam upaya meningkatkan kualitas keselamatan pasien dan efisiensi pelayanan perioperatif.

Selama dua dekade terakhir, terapi antiemetik farmakologis telah menjadi standar dalam pencegahan PONV. Namun, pilihan regimen masih menjadi perdebatan, terutama antara penggunaan terapi antiemetik tunggal (monoterapi) dibandingkan kombinasi antiemetik dengan mekanisme kerja multipel. Teori fisiologis menyatakan bahwa refleks muntah dimediasi oleh berbagai jalur neurotransmitter di area postrema, termasuk reseptor serotonin (5-HT₃), dopamin (D₂), neurokinin-1 (NK1), muskarinik, dan histamin. Oleh karena itu, terdapat hipotesis bahwa kombinasi obat antiemetik yang memblokir lebih dari satu reseptor dapat memberikan perlindungan yang lebih baik dalam mencegah PONV dibandingkan monoterapi.

Meskipun berbagai obat antiemetik telah digunakan secara luas dalam praktik perioperatif, angka kejadian *postoperative nausea and vomiting (PONV)* masih cukup tinggi, terutama pada pasien dengan faktor risiko berat. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa monoterapi antiemetik tidak selalu mampu memberikan perlindungan optimal terhadap PONV dalam 24 jam pertama pasca pembedahan, terutama pada populasi pasien yang mendapatkan opioid intraoperatif atau menjalani prosedur laparoskopi. Studi acak terkontrol di *British Journal of Anaesthesia* menunjukkan bahwa kombinasi antiemetik – khususnya antagonis 5-HT₃ yang diberikan bersama deksametason - lebih efektif dibandingkan monoterapi dalam pencegahan PONV pada pasien dengan faktor risiko tinggi, dengan insidensi PONV lebih rendah dan kebutuhan rescue antiemetik yang berkurang dalam 24 jam pertama pascaoperasi. Hasil ini mendukung pendekatan multimodal antiemetik dibanding monoterapi dalam setting klinis anestesi umum (Wang et al., 2024).

Variasi temuan ilmiah tersebut menunjukkan perlunya tinjauan kritis berbasis *evidence* untuk menentukan efektivitas relatif kedua pendekatan terapi. Oleh karena itu, *critical appraisal* ini bertujuan menganalisis bukti ilmiah terbaru terkait efektivitas antiemetik tunggal vs kombinasi dalam mencegah PONV pada pasien dewasa pasca anestesi umum berdasarkan hasil uji klinis acak (RCT). Hasil analisis ini diharapkan dapat memberikan rekomendasi berbasis bukti kepada tenaga kesehatan dan institusi kesehatan dalam menentukan strategi manajemen PONV yang optimal sesuai risiko pasien.

2. METODE PENELITIAN

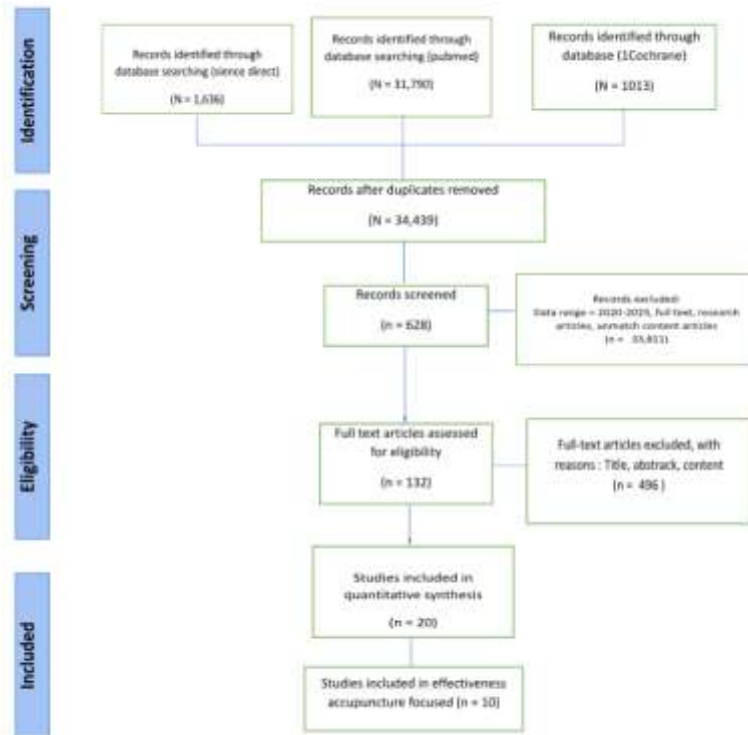
Penelitian ini menggunakan kerangka metodologi oleh Arksey dan O'Malley, 2005 dalam melakukan *scooping review* yang terdiri dari lima tahapan yaitu mengidentifikasi pertanyaan penelitian, mengidentifikasi studi yang relevan, seleksi studi terkait dari artikel dan mengekstraksi data, mengorganisasi, meringkas, menganalisis dan melaporkan hasil data. *Scooping review* merupakan proses pencarian literatur yang berkualitas, baik dari tingkat nasional maupun internasional, melalui database Science Direct, PubMed, dan Cochrane. Metode ini menerapkan strategi PICO guna mengidentifikasi konsep serta pertanyaan utama yang telah ditetapkan. Penulis menggunakan penghubung boolean, yakni AND dan OR untuk menggabungkan serta menyempitkan hasil pencarian artikel. Literature yang masuk kriteria pencarian adalah literature yang terbit 5 tahun terakhir, dari tahun 2020-2025.

Pertanyaan penelitian “Pada pasien dewasa yang menjalani pembedahan dengan anestesi umum, bagaimana efektivitas dan keamanan pemberian antiemetik profilaksis, baik sebagai terapi tunggal maupun kombinasi, dibandingkan placebo atau regimen antiemetik lainnya, dalam menurunkan kejadian *postoperative nausea and vomiting (PONV)* serta meminimalkan risiko efek samping yang dapat memengaruhi keselamatan pasien?”

Tabel 1. Pencarian keywords dengan metode PICO.

<i>Population</i>	<i>Intervention</i>	<i>Intervention</i>	<i>Intervention</i>
Dewasa (≥ 18 tahun) pasien bedah yang menjalani anestesi umum, studi RCT atau review sistematik yang menilai pencegahan PONV	Pemberian antiemetik (baik mono-terapi seperti 5-HT ₃ antagonist/ondansetron /amisulpride/ NK1 antagonis, atau monoterapi sebagai profilaksis perioperatif	Placebo atau regimen antiemetik lain (termasuk perbandingan tunggal vs kombinasi ant-iemetik)	Utama (efficacy): insiden PONV (0–24 jam, 24–72 jam), angka <i>complete response</i> (CR), kebutuhan <i>rescue antiemetik</i> .

Dari hasil pencarian didapatkan 34.439 artikel. Hasil seleksi artikel digambarkan dalam diagram PRISMA MOHER 2009 pada gambar 1. Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi artikel dengan desain penelitian *randomized controlled trial*, *systematic review*, atau studi klinis terkontrol yang meneliti intervensi farmakologis untuk pencegahan *postoperative nausea and vomiting (PONV)* pada pasien yang menjalani anestesi umum. Studi yang diikutsertakan mencakup penggunaan antiemetik tunggal maupun kombinasi, tanpa memasukkan intervensi non-farmakologis. Seleksi artikel difokuskan pada uji klinis acak (RCT), *systematic review*, dan *network meta-analysis* yang mengevaluasi efektivitas serta keamanan obat antiemetik dalam konteks keselamatan pasien.



Gambar 1. PRISMA Flow Diagram.

(Moher, 2009)

Artikel yang telah diperoleh dilakukan ekstraksi data dalam format matriks menggunakan Microsoft Word. Domain yang diterapkan dalam proses ekstraksi data meliputi nama peneliti, tahun publikasi, negara asal, judul artikel, metode DSVIA (desain, sampel, variabel, instrumen, analisis), serta hasil temuan, sebagaimana dapat dilihat pada Tabel 2. Hasilnya adalah tabel sintesis artikel yang disajikan sebagai berikut :

Tabel 2. Sintesis Review Artikel.

No	Penulis, Tahun Negara	Judul	Metode (desain, sampel, variabel, instrumen, analisis)	Hasil temuan
1.	(Wang et al., 2024) China	<i>Commonly used antiemetics for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after Caesarean delivery with neuraxial morphine: a network meta-analysis.</i>	D: RCTs S: 4238 wanita V : - insiden <i>postoperative nausea & vomiting</i> dalam 24 jam pasca operasi - kebutuhan <i>rescue antiemetic</i> - efek samping spesifik obat	Semua obat (5-HT3 antagonist, dopamine, dexamethasone dan kombinasinya lebih efektif daripada placebo dalam mencegah PON & POV
2.	(Warda, 2024) Amerika Serikat.	<i>Efficacy of Antiemetic Drugs in Preventing Nausea and Vomiting in Patients Undergoing General Anesthesia: A Systematic Review</i>	D: systematic literature review (SLR) S: 2,400 dewasa dengan anestesi umum. V: Jenis obat antiemetic, kejadian PONV, kebutuhan obat antiemetic tambahan.	Menunjukkan penurunan signifikan insiden PONV pada kelompok yang diberi antiemetic. Kombinasi obat lebih efektif dibanding penggunaan tunggal dengan droperidol dan dexamethasone menunjukkan hasil terbaik dalam mengurangi mual

		I: tidak menggunakan instrument A: analisis meta (<i>pooled analysis</i>) dengan random effects model.	muntah pasca operasi. Secara keseluruhan, semua antiemetic efektif namun tingkat efektifitasnya berbeda beda.
3.	(Huang et al., 2023), china <i>Fosaprepitant for postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic gastrointestinal surgery: a randomised trial</i>	D: <i>Randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial.</i> S: 1,154 pasien berisiko tinggi PONV pasca bedah laparoskopi gastrointestinal V: Insiden PONV 24 jam, kebutuhan rescue antiemetic, efek samping I: Pencatatan klinis PONV dan monitoring efek samping. A: Analisis ITT/per-protocol, perbandingan proporsi (CI, p value)	penambahan fosaprepitant 150 mg IV pada regimen palonosetron + deksametason menurunkan insiden PONV 24-jam (32.4% vs 48.7%; adjusted risk difference -16.9%; P<0.001). Namun tercatat peningkatan frekuensi hipotensi intraoperatif pada kelompok fosaprepitant (laporan AE penting untuk aspek patient safety).
4.	(Weibel et al., 2020) USA <i>“Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: a network meta-analysis”</i>	D: Systematic review + Network Meta-Analysis S: 585 RCT (\approx 97.500 pasien) V: Insiden PONV, efek samping obat I: Form ekstraksi Cochrane, Risk of Bias tool A: Pairwise + Network meta-analysis (RR, CI), CINeMA	Kombinasi antiemetic paling efektif menurunkan PONV; beberapa monoterapi seperti aprepitant, ramosetron, dan ondansetron sangat efektif dibanding placebo.
5.	(Alam et al., 2023). Iran <i>Assessing the impact of aprepitant and ondansetron on postoperative nausea and vomiting in orthognathic surgeries</i>	D: RCT double-blind S: 80 pasien bedah ortognatik V: Insiden mual, muntah, rescue antiemetic I: Observasi langsung, kuesioner PONV A: Chi-square, t-test	Aprepitant lebih efektif daripada ondansetron dalam mencegah PONV dan mengurangi kebutuhan rescue antiemetic.
6.	(Chilkoti et al., 2025) India <i>Low dose ondansetron with dexamethasone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting following laparoscopic cholecystectomy-A randomized double-blind study</i>	D: RCT double-blind S: 110 pasien V: Mual/muntah 0–6 jam, rescue antiemetic I: Skala PONV, monitoring hemodinamik A: Chi-square, independent t-test	Dosis ondansetron standar memberikan kontrol mual lebih baik dibanding dosis rendah, terutama pada 1–2 jam pertama pasca operasi

7.	(Moraitis et al., 2023) US	<i>Palonosetron as prophylaxis for post-discharge nausea and vomiting: a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled trial in ambulatory surgery</i>	D: Systematic review / (trial) RCTs / meta-analysis. S: Studi RCT terkait palonosetron V: Insiden PDNV/PONV (<i>post-discharge and post-op nausea/vomiting</i>), penggunaan rescue antiemetic, durasi efek. I: Ekstraksi data dan penilaian risiko bias A: Meta-analisis dengan analisis subgroup dan sensitivitas.	palonosetron menunjukkan pengurangan PDNV/PONV pada beberapa setting berisiko tinggi dan memberi durasi proteksi lebih lama dibandingkan beberapa 5-HT3 generasi sebelumnya. Cek artikel untuk angka RR/CI spesifik
8.	(Zhang et al., 2025) China	Generic Intravenous Amisulpride (QLG2069) for the Prevention of Postoperative Nausea and Vomiting in Adults: A Phase III, Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study	D: <i>Phase III multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial</i> S: 551 pasien dewasa dengan ≥ 2 faktor risiko Apfel V: Complete response 24 jam, kejadian mual/muntah, kebutuhan rescue antiemetik I: Pencatatan klinis mual/muntah dan efek samping A: Analisis FAS/per-protokol, perbandingan proporsi (CI, p value)	Amisulpride IV generik meningkatkan Complete Response dalam 24 jam dibanding placebo (53.82% vs 40.07%; P=0.0011). Insiden mual sedang-berat (28.36% vs 37.08%; P=0.0266) dan emesis (44.73% vs 57.30%; P=0.0030) lebih rendah pada kelompok amisulpride. Insiden AE serupa antar kelompok.
9.	(Khoori et al., 2024) Iran	Effect of Ondansetron on Postoperative Pain and Vomiting after Acute Appendicitis Surgery: A Placebo-Controlled Double-Blinded Randomized Clinical Trial	D: <i>Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial.</i> S: 80 pasien ASA I–II pasca apendektomi. V: Kejadian mual/muntah, nyeri, konsumsi analgesik, shivering, sedasi I: VAS, pencatatan klinis PONV, BSAS, Ramsay Sedation Scale A: Analisis perbandingan kelompok (p value)	Ondansetron menurunkan kejadian mual/muntah pada 2 jam (5% vs 25%; p=0.03) dan 6 jam (7.5% vs 27.5%; p=0.04) setelah operasi dibanding placebo. Perbedaan intensitas nyeri signifikan hanya pada 2 jam (5.3±1.0 vs 6.0±1.0; p=0.01); tidak ada perbedaan bermakna pada konsumsi pethidine atau sedasi keseluruhan.
10	(Kim et al., 2023) Korea	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	D: <i>Randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter trial</i> S: 303 pasien dewasa (ASA I–II) dengan anestesi umum. V: Kejadian PONV 48 jam, complete response, kebutuhan rescue antiemetik, efek samping. I: Pencatatan klinis PONV, skala intensitas mual, monitoring efek samping. A : Analisis komparatif (Chi-square, Fisher, ANOVA/Kruskal–Wallis).	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi ramosetron dan deksametason lebih efektif dibandingkan ramosetron tunggal maupun placebo, terlihat dari penurunan kejadian PONV, peningkatan complete response, pengurangan kebutuhan rescue antiemetik, serta profil keamanan yang tetap stabil tanpa peningkatan efek samping.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik studi

Sebanyak 132 artikel diidentifikasi melalui pencarian pada PubMed, ScienceDirect, dan Cochrane Database. Setelah proses penyaringan judul, abstrak, kesesuaian topik, rentang tahun, serta akses teks lengkap, diperoleh 10 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan dilakukan proses ekstraksi. Sejumlah artikel dieksklusi karena tidak meneliti PONV pasca anestesi umum, tidak menggunakan intervensi farmakologis, hanya berupa opini atau tinjauan naratif, atau tidak menyajikan data klinis yang dapat dianalisis. Pembatasan dilakukan pada artikel berbahasa Inggris dan diterbitkan dalam 5 tahun terakhir untuk menjaga aktualitas bukti.

Dari 10 artikel tersebut, sebagian besar merupakan penelitian kuantitatif, terdiri dari 8 uji klinis teracak (*randomized controlled trials*) dan 2 tinjauan sistematis berbasis meta-analisis, termasuk satu network meta-analysis skala besar. Seluruh studi berfokus pada populasi pasien dewasa yang menjalani pembedahan dengan anestesi umum, dengan variasi jenis operasi meliputi laparoskopi gastrointestinal, kolesistektomi, operasi ortognatik, operasi ginekologi, hingga operasi rawat jalan. Dengan demikian, cakupan penelitian cukup representatif pada populasi perioperatif modern.

Intervensi yang diteliti sepenuhnya merupakan antiemetik farmakologis, mencakup beberapa kelas obat seperti 5-HT₃ receptor antagonists (ondansetron, palonosetron, ramosetron), dopamine antagonist (amisulpride), NK1 receptor antagonist (aprepitant dan fosaprepitant), serta kortikosteroid (dexamethasone) yang digunakan baik sebagai monoterapi maupun dalam kombinasi. Tidak ada studi yang menilai intervensi komplementer atau terapi non-farmakologis, sehingga seluruh hasil secara konsisten berfokus pada efektivitas obat dalam pencegahan PONV.

Instrumen pengukuran yang digunakan adalah pencatatan klinis insiden mual dan muntah, *complete response*, kebutuhan *rescue antiemetic*, skala intensitas mual, serta pemantauan efek samping termasuk kejadian hemodinamik intraoperatif. Beberapa studi menerapkan blinding ketat (*single-blind, double-blind*), *multicenter design*, serta analisis *intention-to-treat* untuk memastikan validitas hasil. Hampir semua penelitian juga melaporkan parameter safety, terutama terkait stabilitas hemodinamik dan efek samping obat.

Tema 1: Efektivitas Antiemetik Dibandingkan Placebo dalam Mencegah PONV

Mayoritas studi menunjukkan bahwa antiemetik tunggal lebih efektif dibandingkan placebo dalam menurunkan kejadian PONV. Studi RCT oleh (Zhang et al., 2025) menunjukkan bahwa amisulpride meningkatkan *complete response* secara signifikan dibandingkan placebo dan mengurangi insiden muntah dalam 24 jam pertama pasca operasi. Hal serupa ditemukan

pada penelitian (Khoori et al., 2024) di mana ondansetron menunjukkan penurunan bermakna pada kejadian mual dan muntah terutama dalam 2–6 jam pasca operasi.

Temuan dari (Huang et al., 2023) memperkuat hasil tersebut, di mana penambahan fosaprepitant memberikan penurunan insiden PONV jauh lebih tinggi dibanding placebo meskipun pada populasi risiko tinggi. Selain studi individual, hasil network meta-analysis (Weibel et al., 2020) juga menunjukkan bahwa hampir semua agen antiemetik tunggal, terutama 5-HT₃ antagonists dan NK1 antagonists, secara konsisten lebih efektif daripada placebo. Dengan demikian, monoterapi antiemetik tetap menjadi pilihan efektif untuk pasien dengan risiko rendah hingga sedang, dengan profil keamanan yang baik dan efek samping minimal. Hal ini menjadikan monoterapi sebagai strategi dasar dalam manajemen PONV berbasis evidence.

Tema 2: Kombinasi Antiemetik Lebih Efektif dibandingkan Monoterapi

Tema kedua menyoroti keunggulan terapi kombinasi. Studi (Warda, 2024) menyimpulkan bahwa kombinasi seperti dexamethasone + droperidol atau dexamethasone + ondansetron menunjukkan penurunan risiko PONV yang lebih kuat dibandingkan penggunaan obat tunggal. Pada (Huang et al., 2023) regimen fosaprepitant + palonosetron + dexamethasone menunjukkan perbaikan klinis signifikan pada pasien risiko tinggi, dengan hampir 17% penurunan insiden PONV dibandingkan regimen standar.

Network meta-analysis (Weibel et al., 2020) juga menempatkan kombinasi antiemetik pada peringkat teratas dalam hal efektivitas, mengungguli hampir semua monoterapi. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi memiliki peran kritis terutama pada pasien perempuan, non-perokok, riwayat PONV, penggunaan opioid, ataupun prosedur laparoskopi. Oleh karena itu, terapi kombinasi direkomendasikan untuk pasien dengan risiko tinggi, karena mekanisme kerja yang berbeda menghasilkan efek sinergis yang meningkatkan keberhasilan pencegahan PONV.

Tema 3: Keamanan (Patient Safety) dalam Penggunaan Antiemetik

Aspek keselamatan pasien merupakan bagian penting dari interpretasi hasil penelitian ini. Sebagian besar obat antiemetik menunjukkan profil keamanan yang baik, dengan efek samping ringan seperti sakit kepala, pusing, atau sedasi minimal. Studi (Zhang et al., 2025) melaporkan bahwa amisulpride tidak meningkatkan risiko efek samping serius dan memiliki profil keamanan serupa dengan placebo.

Namun beberapa temuan penting perlu diperhatikan. Studi (Huang et al., 2023) menemukan peningkatan insiden hipotensi intraoperatif pada kelompok yang menerima fosaprepitant, menunjukkan bahwa beberapa agen NK1 antagonist dapat memengaruhi stabilitas hemodinamik. Pada penelitian (Chilkoti et al., 2025), kelompok ondansetron dosis

rendah memiliki tingkat kontrol mual yang lebih rendah, menunjukkan bahwa dosis suboptimal dapat menyebabkan ketidakcukupan terapi.

Selain itu, studi (Moraitis et al., 2023) mengenai palonosetron menunjukkan bahwa obat ini memiliki durasi proteksi yang panjang dan aman tanpa peningkatan efek samping bermakna. Secara keseluruhan, meskipun terapi antiemetik efektif dalam mencegah PONV, pemilihan regimen harus mempertimbangkan risiko individu pasien, serta potensi efek samping agar keselamatan pasien tetap terjaga.

Pembahasan

Pembahasan hasil sintesis dari sepuluh artikel menunjukkan bahwa efektivitas antiemetik dalam mencegah *postoperative nausea and vomiting (PONV)* sangat bergantung pada mekanisme kerja obat, tingkat risiko pasien, serta profil keselamatan dari masing-masing regimen. Secara keseluruhan, penelitian yang dianalisis konsisten memperlihatkan bahwa antiemetik tunggal memiliki efektivitas yang nyata dibandingkan placebo, terutama pada 24 jam pertama setelah pembedahan. Studi oleh (Zhang et al., 2025) memperlihatkan bahwa pemberian amisulpride menghasilkan peningkatan *complete response* secara signifikan serta menurunkan insiden mual dan muntah dibandingkan placebo, sedangkan penelitian oleh (Khoori et al., 2024) menunjukkan hasil serupa di mana ondansetron secara bermakna menurunkan insiden muntah pada jam-jam awal pascaoperasi. Temuan ini diperkuat oleh penelitian (Huang et al., 2023), yang melaporkan bahwa fosaprepitant secara signifikan mengurangi insiden PONV pada populasi risiko tinggi, bahkan ketika dibandingkan dengan regimen standar. Bukti tambahan dari network meta-analysis oleh (Weibel et al., 2020) juga menunjukkan bahwa hampir semua antiemetik tunggal, terutama golongan 5-HT₃ antagonist dan NK₁ antagonist, memiliki efektivitas yang lebih tinggi daripada placebo sehingga tetap menjadi pilihan rasional untuk pasien dengan risiko rendah hingga sedang.

Namun demikian, kajian menyeluruh terhadap literatur menunjukkan bahwa efektivitas monoterapi memiliki batasan, terutama pada populasi dengan risiko PONV tinggi. Penelitian secara konsisten menunjukkan bahwa monoterapi sering kali tidak mampu memberikan perlindungan optimal terhadap PONV pada pasien perempuan, non-perokok, pasien dengan riwayat PONV, atau mereka yang menggunakan opioid intraoperatif. Refleks muntah sendiri dimediasi oleh berbagai jalur neurotransmitter, termasuk serotonin, dopamin, dan reseptor neurokinin-1, sehingga memblokir satu reseptor saja tidak cukup untuk menekan respons mual secara menyeluruh. Hal ini menjelaskan mengapa kombinasi antiemetik lebih unggul dibandingkan monoterapi dalam konteks klinis tertentu, terutama pada populasi risiko tinggi.

Beberapa penelitian memberikan dukungan kuat terhadap keunggulan kombinasi antiemetik. Pada penelitian (Warda, 2024) menemukan bahwa kombinasi dexamethasone dengan droperidol atau dexamethasone dengan ondansetron menunjukkan penurunan insiden PONV yang lebih besar dibandingkan penggunaan obat tunggal. Studi oleh (Huang et al., 2023) juga menunjukkan bahwa regimen yang menggabungkan fosaprepitant, palonosetron, dan dexamethasone menghasilkan penurunan insiden PONV hampir 17 persen lebih rendah dibandingkan regimen standar dua obat. Efektivitas kombinasi ini tidak hanya terlihat pada satu jenis operasi, tetapi konsisten pada berbagai jenis pembedahan. Temuan tersebut diperkuat oleh analisis (Weibel et al., 2020), yang menempatkan kombinasi antiemetik sebagai pendekatan dengan efektivitas tertinggi dibandingkan hampir semua terapi tunggal. Kombinasi ini memberikan efek sinergis karena melibatkan blokade multipel terhadap jalur emetik, sehingga mampu memberikan perlindungan lebih menyeluruh terhadap munculnya gejala mual dan muntah pascaoperasi.

Meskipun penelitian secara umum menunjukkan bahwa baik monoterapi maupun kombinasi antiemetik efektif dalam mengurangi PONV, aspek keselamatan pasien tetap menjadi komponen penting yang harus diperhatikan dalam pemilihan regimen. Mayoritas penelitian menunjukkan bahwa antiemetik memiliki profil keamanan yang baik dengan efek samping ringan dan dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien. Studi (Zhang et al., 2025) misalnya menunjukkan bahwa amisulpride tidak meningkatkan risiko efek samping serius dan memiliki profil keamanan yang setara dengan placebo. Namun beberapa temuan menunjukkan perlunya kewaspadaan dalam penggunaan obat tertentu. Pada penelitian (Huang et al., 2023) melaporkan adanya peningkatan insiden hipotensi intraoperatif pada pasien yang menerima fosaprepitant, sebuah temuan penting mengingat stabilitas hemodinamik merupakan faktor kritis dalam anestesi. Di sisi lain, penelitian (Chilkoti et al., 2025) menunjukkan bahwa penggunaan ondansetron dosis rendah menghasilkan efektivitas yang lebih rendah, sehingga penggunaan dosis subterapeutik dapat menyebabkan kontrol mual dan muntah menjadi tidak optimal. Untuk obat lain seperti palonosetron, penelitian oleh (Moraitis et al., 2023) melaporkan bahwa obat ini memiliki durasi aksi yang panjang dan aman digunakan tanpa adanya peningkatan efek samping yang bermakna, sehingga cocok digunakan pada prosedur rawat jalan.

Integrasi ketiga tema ini menunjukkan bahwa strategi yang paling efektif dalam manajemen PONV tidak dapat diseragamkan bagi seluruh pasien, melainkan harus mempertimbangkan faktor risiko individual, tujuan klinis, dan profil keselamatan obat. Pada pasien berisiko rendah, monoterapi antiemetik seperti ondansetron atau ramosetron tetap

menjadi pilihan efektif yang sederhana, aman, dan ekonomis. Namun untuk pasien dengan risiko tinggi, terutama mereka dengan skor Apfel ≥ 3 , strategi kombinasi antiemetik yang memblokir lebih dari satu reseptor terbukti memberikan perlindungan yang lebih kuat dan konsisten berdasarkan bukti uji klinis acak (RCT). Pendekatan ini selaras dengan praktik klinis modern yang menekankan konsep multimodal antiemetic prophylaxis sebagai standar emas pencegahan PONV.

4. KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil sintesis dari sepuluh artikel yang dianalisis, dapat disimpulkan bahwa penggunaan antiemetik, baik sebagai terapi tunggal maupun kombinasi, terbukti efektif dalam menurunkan kejadian *postoperative nausea and vomiting (PONV)* pada pasien yang menjalani anestesi umum. Terapi tunggal seperti ondansetron, palonosetron, amisulpride, maupun aprepitant menunjukkan efektivitas yang signifikan dibandingkan placebo, terutama dalam 24 jam pertama pasca operasi. Namun, efektivitas tertinggi secara konsisten ditemukan pada regimen berbasis kombinasi, khususnya kombinasi 5-HT₃ antagonist dengan dexamethasone atau kombinasi yang melibatkan NK1 receptor antagonist. Kombinasi tersebut memberikan proteksi lebih kuat pada pasien berisiko tinggi dan mampu menurunkan kebutuhan rescue antiemetic.

Dari sisi keselamatan pasien, sebagian besar obat antiemetik memiliki profil keamanan yang baik dan ditoleransi dengan baik. Walaupun demikian, beberapa regimen menunjukkan potensi efek samping tertentu, misalnya peningkatan hipotensi intraoperatif pada penggunaan fosaprepitant. Hal ini menunjukkan bahwa pemilihan antiemetik tidak hanya mempertimbangkan efektivitas, tetapi juga harus menilai risiko individual pasien, interaksi obat, dan kondisi intraoperatif. Secara keseluruhan, bukti yang dianalisis menunjukkan bahwa penerapan terapi antiemetik yang tepat dapat meningkatkan kenyamanan pasien, mempercepat pemulihan, dan mendukung keselamatan pasien dalam periode perioperatif.

Penggunaan antiemetic untuk pencegahan PONV perlu distandarkan dalam bentuk SOP nasional yang memuat algoritma pemilihan obat berdasarkan tingkat risiko pasien. Rumah sakit perlu menerapkan protokol profilaksis PONV berbasis kombinasi pada pasien risiko tinggi untuk meningkatkan efektivitas dan menurunkan kebutuhan *rescue antiemetic*. Selain itu, perlu disediakan fitur *safety alert system* dalam pengelolaan obat perioperative untuk mengingatkan tenaga kesehatan mengenai potensi efek samping, dosis maksimal, serta interaksi obat yang dapat berdampak pada keselamatan pasien. Implementasi protokol yang

seragam dan sistem peringatan dini ini diharapkan dapat meminimalkan kejadian PONV yang tidak tertangani dan mendukung peningkatan keselamatan pasien di ruang pemulihan anestesi.

DAFTAR PUSTAKA

- Alam, M., Shakeri, A., Khorsand, A., Nasser, K., & Nasser, S. (2023). Assessing the impact of aprepitant and ondansetron on postoperative nausea and vomiting in orthognathic surgeries: A randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology*, 23(1), Article 363. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02371-y>
- Chen, H., Sun, L., Zheng, J., & Gu, H. (2025). Palonosetron versus tropisetron with dexamethasone for prevention of postoperative nausea and vomiting in pediatric adenotonsillectomy: A single-center randomized controlled trial. *Frontiers in Medicine*. <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1549619>
- Chilkoti, G. T., Nandan, J., Saxena, A. K., Seth, V., Kaur, N., & Maurya, P. (2025). Low dose ondansetron with dexamethasone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting following laparoscopic cholecystectomy: A randomized double-blind study. *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*, 41(1), 84–89.
- Huang, Q., Wang, F., Liang, C., Huang, Y., Zhao, Y., Liu, C., Lin, C., Zhang, L., Zhou, S., Wang, Q., Li, S., Gong, R., Wu, Q., Gu, Y., Zhang, J., Luo, T., Wang, W., Zhang, S., Mailoga, N. B., & 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>
- Jin, Z., Kowa, C. Y., Gan, S., Lin, J., & Gan, T. J. (2021). Efficacy of palonosetron–dexamethasone combination compared to palonosetron alone for prophylaxis against postoperative nausea and vomiting. *Current Medical Research and Opinion*, 37(5), 711–718. <https://doi.org/10.1080/03007995.2021.1893677>
- Khoori, M., Mirghaderi, P., Azarboo, A., Jamil, F., Eshraghi, N., & Baghaei, A. A. (2024). Effect of ondansetron on postoperative pain and vomiting after acute appendicitis surgery: A placebo-controlled double-blinded randomized clinical trial. *Pain Research and Management*, 2024, Article 6429874. <https://doi.org/10.1155/2024/6429874>
- 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), Article 363. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02334-3>
- Krishnan, D., Asokan, A., Muthalu, A., et al. (2024). A comparative study on the efficacy of intravenous palonosetron versus a combination of ondansetron and dexamethasone as prophylaxis for prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic surgeries. *Cureus*, 16(10), e72214. <https://doi.org/10.7759/cureus.72214>
- 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: A randomized controlled study. *Anesthesia: Essays and Researches*, 16(1), 17–21. <https://doi.org/10.4103/aer.aer.131.21>

- Moraitis, A., Myrberg, T., Hultin, M., Nyström, H., & Walldén, J. (2023). Palonosetron as prophylaxis for post-discharge nausea and vomiting: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial in ambulatory surgery. *British Journal of Anaesthesia*, 131(2), 276–283. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.04.034>
- Wang, L., Huang, J., Hu, H., Chang, X., & Xia, F. (2024). Commonly used antiemetics for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting after caesarean delivery with neuraxial morphine: A network meta-analysis. *British Journal of Anaesthesia*, 132(6), 1274–1284. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.03.010>
- Warda, G. (2024). Efficacy of antiemetic drugs in preventing nausea and vomiting in patients undergoing general anesthesia: A systematic review. *Academic Medicine & Surgery*. <https://doi.org/10.62186/001c.120231>
- Weibel, S., Rücker, G., Eberhart, L. H., Pace, N. L., Hartl, H. M., Jordan, O. L., Mayer, D., Riemer, M., Schaefer, M. S., Raj, D., Backhaus, I., Helf, A., Schlesinger, T., Kienbaum, P., & Kranke, P. (2020). Drugs for preventing postoperative nausea and vomiting in adults after general anaesthesia: A network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(11), Article CD012859. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012859.pub2>
- Zhang, H., Wang, S., Yang, M., et al. (2025). Generic intravenous amisulpride (QLG2069) for the prevention of postoperative nausea and vomiting in adults: A phase III, multicenter, randomized, placebo-controlled study. *Journal of Anesthesia*, 39(2), 145–154. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S529526>
- Zhang, Y., Luo, X., Fan, Q., et al. (2024). Efficacy of fosaprepitant for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing gynecologic surgery: A multicenter, randomized, double-blind study. *APS*, 2, Article 40. <https://doi.org/10.1007/s44254-024-00075-1>