

**PERBANDINGAN ANTARA PEMBERIAN ONDANSETRON
DENGAN PEMBERIAN METOKLOPRAMID UNTUK
MENGATASI MUAL DAN MUNTAH PASKA LAPARATOMI DI
RSUD PROF. DR. MARGONO SOEKARJO**

*(The Comparison Of Giving Ondansetron And Metoklopramid To Solve Post
laparatomi Nauseous And Vomit In RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo)*

Yuhantoro Budi Handoyo Sakti, M. Hidayat Budi K.

Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

Universitas Muhammadiyah Purwokerto

Jalan Raya Dukuh Waluh PO BOX 202 Kembaran Banyumas 53182

ABSTRAK

Pasien yang telah menjalani pembedahan beresiko untuk mengalami mual dan muntah paska bedah (PONV). Berbagai obat dengan mekanisme kerja berbeda, baik menggunakan agen tunggal atau kombinasi obat yang berbeda, telah digunakan untuk mencegah dan mengatasi terjadinya PONV ini. Metoklopramid dan ondansetron adalah obat premedikasi anestesi yang dapat mengurangi mual muntah, sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan antara pemberian Ondansetron dengan pemberian metoklopramid untuk mengatasi mual dan muntah paska laparatomi. Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat eksperimental kuasi dengan teknik acak buta ganda (double blind). Populasi penelitian adalah pasien operasi di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. Data dalam penelitian ini dianalisa dengan menggunakan uji chi square untuk mengetahui ada tidaknya perbandingan yang bermakna. Penelitian ini menggunakan 40 sampel yang terbagi menjadi dua kelompok, 20 orang mendapat metoklopramid 0,2 mg/kgBB dan 20 orang mendapat ondansetron 0,1mg/kgBB. Berdasarkan hasil analisis didapatkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara pemberian metoklopramid dan ondansetron dalam mencegah mual muntah paska laparatomi.

Kata kunci : metoklopramid – ondansetron –PONV

ABSTRACT

The patients who had conducted surgery were risked to experience post operation nauseous and vomit (PONV). Numerous medicine with the different mechanism either the using single agent or the combination of multiple medicine had been applied to prevent PONV. Metoklopramid dan ondansetron were the premedication anesthesia which could alleviate nauseous and vomit, this research was aimed to explore the comparison between the giving of Ondansetron and metoklopramid to solve post laparatomi nauseous and vomit. This research was experimental research through double blind technique. The population in this research was the surgery patient of RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. The data taken in this research were analysed using chi square assessment to find the result about the meaningful

comparison whether it was exist or not. This research using 40 samples which were divided into two main groups. 20 people got metoklopramid 0,2 mg/kgBB and the rest got ondansetron 0,1mg/kgBB. Based on the analysis, it was found the meaningful differences between the giving of Ondansetron and metoklopramid in preventing post laparotomi nausea and vomit.

Keyword: : metoklopramid – ondansetron – PONV

PENDAHULUAN

Mual (nausea) adalah sensasi atau perasaan yang tidak menyenangkan dan sering merupakan gejala awal dari muntah. Keringat dingin, pucat, hipersalivasi, hilang tonus gaster, kontraksi duodenum dan refluk isi intestinal ke dalam gaster sering menyertai mual meskipun tidak selalu disertai muntah¹. Muntah adalah keluarnya isi lambung secara aktif karena kontraksi otot saluran cerna atau gastrointestinal². Muntah ini mengakibatkan peningkatan dari tekanan intraabdominal, penutupan glotis dan palatum akan naik, terjadi kontraksi dari pylorus dan relaksasi fundus, sfingter cardia dan esofagus sehingga terjadi ekspulsi yang kuat dari isi lambung³. Mual dan muntah pasca operasi atau yang biasa disingkat PONV (Post Operative Nausea and Vomiting) merupakan dua efek tidak menyenangkan yang menyertai anestesia dan pembedahan⁴. Kadang PONV dianggap lebih serius dari pada nyeri⁵. Meskipun ilmu anestesia sudah berkembang dengan pesat, insidensi PONV masih mencapai 20-30%⁶

Pasien yang akan menjalani anestesi dan pembedahan baik elektif maupun darurat harus dipersiapkan dengan baik karena keberhasilan anestesi dan pembedahan sangat dipengaruhi oleh persiapan pra anestesi⁷. PONV diketahui bersifat multifaktorial, termasuk diantaranya faktor individu pasien, anestesi dan faktor pembedahan⁸. Studi ini berpendapat bahwa episode muntah bisa menunda waktu pemindahan pasien dari ruang pulih sadar hingga sekitar 20 menit⁹. Mengakibatkan anestesi dengan menggunakan opioid dapat meningkatkan risiko PONV. Opioid menstimulasi chemoreceptor trigger zone (CTZ) di area postrema medulla. Stimulasi tersebut kemungkinan terjadi pada reseptor δ (delta) yang selanjutnya dapat memicu mual dan muntah. Jika menggunakan opioid, profilaksis anti muntah perlu dipertimbangkan¹⁰.

Pada anak usia lebih dari 3 tahun insidensinya mencapai 40% dengan puncaknya pada usia pubertas. Dalam 2 jam pertama di PACU (Post Anesthesia Care Unit), insidensi mual mencapai 20% pasien dan muntah pada 5% pasien. Untuk jam ke-2 hingga 24, insidensi mual dan muntah terjadi pada 50% dan 25% secara berurutan¹¹.

Dalam Penelitian Yuniarto tahun 2011 yang membandingkan daya guna diazepam (0,1 mg/kgBB)- Pethidine (2 mg/kgBB) dengan diazepam (0,1 mg/kgBB)- ketamin (0,3 mg/kgBB) pada operasi MOW didapatkan data kejadian PONV 19% dan 42%¹². Penelitian Berlian dalam membandingkan insidensi PONV antara kombinasi midazolam 0,05 mg/kgBB IV dan ketamin 0,3 mg/kgBB IV dengan kombinasi midazolam 0,05 mg/kgBB IV dan pethidine 2 mg/kgBB IV pada Tindakan Metode Operasi Wanita (MOW) menemukan bahwa

insidensi PONV lebih tinggi untuk kelompok perlakuan yang menggunakan pethidine (44,4%) dibandingkan yang menggunakan ketamin (29,4%)¹³.

Beberapa obat telah diteliti baik sebagai profilaksis maupun sebagai terapi muntah. Meskipun daya guna obat anti muntah sebagai profilaksis maupun terapi PONV telah sering diteliti, namun masih belum dipahami secara utuh. Pendekatan yang digunakan untuk terapi dan pencegahan PONV tidak selalu berdasarkan bukti yang tersedia¹¹. Tak satupun dari obat anti muntah yang sekarang tersedia benar-benar efektif untuk mencegah terjadinya PONV, khususnya pada pasien dengan risiko tinggi. Karena terdapat paling tidak 4 sistem reseptor utama yang terlibat pada etiologi PONV¹⁴.

Dalam penelitian ini digunakan 2 jenis obat, metoklopramid dan ondansetron. Metoklopramid dan ondansetron adalah obat-obatan yang sering digunakan untuk mencegah PONV. Metoklopramid adalah antagonis dopamine, mirip dengan prokainamid sebagai anti emetik yang bekerja secara sentral didaerah Chemoreceptor Trigger Zone dan perifer dengan menurunkan kepekaan saraf visceral yang menghantarkan impuls aferen dari saluran cerna ke pusat muntah^{15,16}. Sedangkan ondansetron merupakan obat selektif terhadap antagonis reseptor 5-hidroksi-triptamin (5-HT₃) di otak, dan bekerja pada aferen nervus vagus¹⁵. Bahaya Insiden PONV harus dicegah karena dapat menimbulkan hal-hal yang tidak diinginkan, antara lain^{17,18,19}: 1) Meningkatkan angka kesakitan yang mencakup dehidrasi, ketidakseimbangan elektrolit (hipokalemia dan hiponatremi), ruptur esofagus, tegangan jahitan dan dehiscence, pendarahan dan hipertensi pembuluh darah. Apabila kronis dapat menyebabkan malnutrisi, 2) Isi lambung yang padat dapat menyumbat jalan napas dengan akibat asfiksia, hipoksia, dan hiperkapnia. 3) Asam lambung yang masuk ke dalam bronkus dapat menyebabkan refleks depresi jantung. Asam lambung yang sampai ke rongga mulut dapat menyebabkan inflamasi mukosa rongga mulut dan pembentukan karies gigi. Dapat pula terjadi laserasi linier pada mukosa perbatasan esofagus dan lambung yang disebut Mallory Weiss syndrome. 4) Asam lambung akan merusak jaringan paru dan menyebabkan pneumonia aspirasi (sindroma Mendelson). Gejala: sesak napas, syok, sianosis, suara ronkhi basah pada kedua paru, edema paru. Pasien biasanya meninggal karena gagal jantung dan napas.

Dari penjelasan semua diatas maka dapat disimpulkan hipotesisnya adalah Ondansetron lebih efektif mencegah mual muntah paska laparatomi dibandingkan dengan metoklopramid. Dan dalam penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya perbandingan antara pemberian Ondansetron dengan pemberian metoklopramid untuk mengatasi mual dan muntah paska laparatomi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian yang bersifat eksperimental kuasi dengan teknik acak buta ganda (*double blind*), yang dilakukan di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo pada bulan Februari - Maret 2016. Dengan populasi dalam penelitian ini adalah pria atau wanita

yang akan menjalani laparatomi di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, yang memenuhi kriteria tertentu. Dan Sampel dalam penelitian ini menggunakan 40 sampel yang terbagi menjadi dua kelompok, 20 orang mendapat metoklopramid 0,2 mg/kgBB dan 20 orang mendapat ondansetron 0,1mg/kgBB. Dan yang menjadi instrumen penelitian dalam penelitian ini yaitu Metoklopramid, Ondansetron, Formulir kejadian mual muntah, Formulir informed consent, serta Alat tulis yang digunakan dalam memudahkan proses penelitian untuk mencari kesimpulan yang nyata. Adapun untuk mengumpulkan atau mengolah data dengan cara memberikan obat pada sampel kemudian dilakukan pengukuran, dengan variabelnya yaitu Metoklopramid dan Ondansetron, Mual dan Muntah, Faktor penyakit, Kelainan motabolisme tubuh, Interaksi obat premedikasi dengan obat anestesi yang digunakan, Usia, Jenis kelamin, Status fisik, Penurunan curah jantung, Sensitivitas individu terhadap efek oabt anestesi, Emosi dan kecemasan, Lama operasi, serta Manipulasi pembedahan. Dari semua variable ini maka akan didapatkan kesimpulan yang nyata bahwa ada tau tidaknya perbandingan antara pemberian Ondansetron dengan pemberian metoklopramid untuk mengatasi mual dan muntah paska laparatomi pada pasien operasi bedah di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Data Jenis Kelamin Subjek Penelitian

No.	Jenis Kelamin	Kelompok		P
		Metoklopramid	Ondansetron	
1.	Laki-laki	12 (34,33%)	16 (38,67%)	0,159
2.	Perempuan	8 (15,67%)	4 (11,33%)	

Dari data jenis kelamin subjek penelitian kedua kelompok tersebut, secara statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 2. Data Dasar Subjek Penelitian

No.	Variabel	Kelompok		Uji Penelitan
		Metoklopramid	Ondansetron	
1	Umur (thn)	43,73 ± 12,84	46,13 ± 12,42	0,577
2	Berat badan (kg)	53,80 ± 11,19	55,87 ± 10,73	0,575
3	ASA ASA I	4(11,33%)	6(22%)	0,600
	ASA II	16(38,67%)	14(78%)	

(Perbandingan Antara Pemberian..... Yuhantoro Budi Handoyo Sakti, M. Hidayat Budi K.)

Dari data dasar subjek penelitian meliputi umur, berat badan, dan ASA ternyata antara kedua kelompok tersebut secara statistik tidak didapatkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$).

Tabel 3. Perbandingan Rerata TDS, TDD dan Laju nadi antara 2 kelompok.

Variabel	Kelompok		p
	Metoklopramid	Ondansetron	
TDS Pra bedah	148,20 ± 25,86	134,53 ± 19,74	0,100
TDS Pasca bedah menit 30	135,60 ± 17,00	130,53 ± 10,99	0,307
TDS Pasca bedah menit 60	141,00 ± 16,91	135,60 ± 9,23	0,253
TDD Pra bedah	85,07 ± 11,95	79,93 ± 15,64	0,286
TDD Pasca bedah menit 30	77,40 ± 10,21	76,80 ± 6,90	0,833
TDD Pasca bedah menit 60	78,67 ± 7,99	79,33 ± 6,44	0,565
Laju nadi/menit Pra bedah	88,27 ± 12,21	95,47 ± 19,82	0,214
Laju nadi/menit Pasca bedah menit 30	82,13 ± 11,16	80,80 ± 9,22	0,696
Laju nadi/menit Pasca bedah menit 60	81,80 ± 9,53	82,67 ± 8,61	0,771

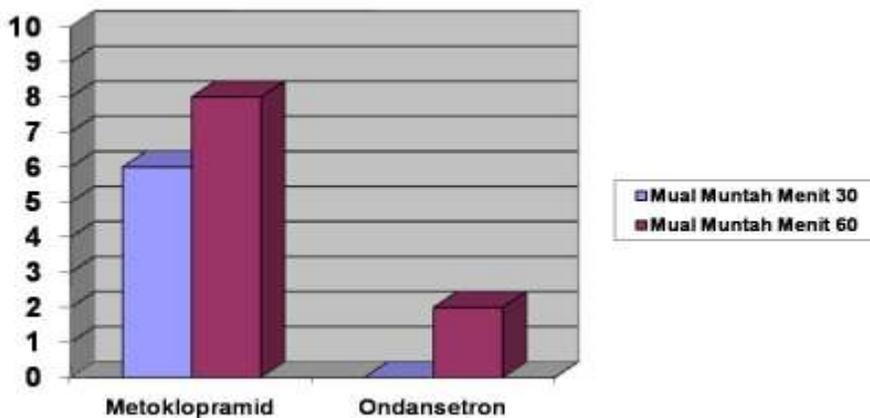
Keterangan:

TDS : Tekanan Darah Sistolik (mmHg)

TDD : Tekanan Darah Dastolik (mmHg)

Laju Nadi (kali/menit)

Dari tabel 3, analisis statistik untuk tekanan darah dan laju nadi menggunakan uji t, tidak didapatkan perbedaan bermakna ($p > 0,05$) pada perbandingan TDS, TDD, dan Laju Nadi antara 2 kelompok perlakuan. Perbandingan insiden mual muntah pasien yang mendapat metoklopramid dengan pasien yang mendapat ondansetron pada menit 30 dan 60.



(Perbandingan Antara Pemberian..... Yuhantoro Budi Handoyo Sakti, M. Hidayat Budi K.)

Pada gambar grafik diatas terlihat bahwa pada menit ke 30, kelompok metoklopramid ada 6,01 = 6 penderita mengalami mual muntah, sedangkan pada ondansetron tidak ada penderita yang mengalami mual muntah. Pada menit ke 60, kelompok metoklopramid ada 8,02 = 8 penderita yang mengalami mual muntah, sedangkan pada kelompok ondansetron ada 1,99 = 2 penderita yang mengalami mual muntah.

Tabel 4. Jumlah penderita mual dan muntah.

Metoklopramid	Ondansetron
16 (95,33%)	4 (14,33%)

Jika dibuat grafik maka hasilnya sebagai berikut:

Gambar 2



Perbandingan kejadian mual dan muntah pada kedua kelompok. Didapatkan jumlah penderita mual dan muntah untuk kelompok metoklopramid sebanyak 16 orang (95,33%), sedangkan dari kelompok ondansetron sebanyak 4 orang (14,33%). Berarti efektifitas metoklopramid dalam mencegah mual dan muntah sebesar 4,67% sedangkan kelompok ondansetron sebesar 85,67%.

Analisa data pada penelitian ini menggunakan uji χ^2 .

- a) H₀: Tidak ada perbedaan efektifitas antara pemberian metoklopramid dan ondansetron sebagai premedikasi anestesi dalam mencegah insiden PONV.
- b) H₁: Ada perbedaan efektifitas antara pemberian metoklopramid dan ondansetron sebagai premedikasi anestesi dalam mencegah insiden PONV.

Dari hasil perhitungan uji χ^2 didapatkan harga 8,600 untuk insiden PONV pada menit 30 dan 6,578 untuk insiden PONV pada menit 60. Sedangkan harga kritik adalah 3,871 dengan taraf signifikansi = 0,05. Karena harga χ^2 lebih besar dari harga kritik, maka H₀ ditolak.

PONV merupakan pengalaman yang tidak menyenangkan dan dapat menimbulkan komplikasi paska bedah sehingga perawatan paska bedah menjadi lebih lama²⁰. Etiologi PONV bersifat multifaktorial, namun ada beberapa faktor spesifik yang telah diketahui dapat meningkatkan resiko PONV yaitu faktor pasien, faktor pembedahan, teknik anestesi serta post operasi²¹.

Dari faktor pasien²²(riwayat adanya migraine, riwayat PONV sebelumnya dan mabuk kendaran, kebiasaan merokok, kelainan gastrointestinal) yang dapat mempengaruhi resiko PONV maka dilakukan kriteria eksklusi dari penelitian sedangkan dari faktor umur, jenis kelamin serta BMI (Body Mass Index), menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna ($p>0,05$) antara kelompok ondansetron dan metoklopramid pada tabel 1. Sehingga dari faktor pasien yang dapat mempengaruhi resiko PONV menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara 2 kelompok.

Dari tabel 2 terlihat bahwa analisis statistik untuk tekanan darah sistolik dan diastolik serta laju nadi menunjukkan perbedaan yang tidak bermaknya ($p>0,05$) sehingga kedua kelompok ini layak diuji bandingkan. Pada tekanan darah yang terlalu rendah atau terlalu tinggi lebih beresiko terjadi PONV. Tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan laju nadi dipengaruhi oleh curah jantung, tahanan perifer pembuluh darah, volume darah. Dalam hal ini metoklopramid dan ondansetron tidak memberi pengaruh pada TDS, TDD dan laju nadi.

Usia mempengaruhi terjadinya mual muntah paska bedah. Anak-anak lebih sering mengalami mual muntah paska bedah dibandingkan orang dewasa. Angka kejadiannya dapat mencapai 2 kali lipat. Akan tetapi pada anak-anak yang sangat muda kejadian ini lebih rendah dan meningkat pada usia 5 tahun, sedangkan angka tertinggi terjadi pada anak-anak antara usia 5 – 15 tahun. Pada penelitian ini, kriteria inklusi pasien adalah subjek berusia 19 – 60 tahun.

Smoker dan non smoker memiliki daya tahan yang berbeda untuk menekan terjadinya mual muntah²³. Rokok mengandung zat psikoaktif berupa nikotin yang mempengaruhi sistem saraf dan otak. Pengaruhnya mirip asetilkolin, yang bekerja khusus pada otot, kelenjar, dan sistem saraf. Smoker akan mengalami tolerans, yaitu penyesuaian badan terhadap kesan seperti mual muntah atau kepeningan²⁴. Keadaan tolerans inilah yang mendorong kesan ketagihan atau ketergantungan pada nikotin. Mungkin juga disebabkan pada smoker tidak mudah merasa lapar. Oleh karena itu smoker lebih tahan terhadap mual muntah. Selain itu juga dipilih pasien dengan status ASA I-II tanpa kelainan sistemik yang berat. Semakin berat kelainan sistemik semakin banyak komplikasi yang akan meningkatkan resiko terjadinya PONV. Pengamatan pada penelitian ini dibatasi hanya sampai 60 menit pascabedah, tidak 24 jam. Mengingat masa kerja metoklopramid 6 jam dan masa kerja ondansetron 8 jam. Menurut Craigo²⁵, kejadian mual muntah tertinggi pada 2 jam pertama postoperasi, selain itu juga disebabkan oleh kendala waktu dalam penelitian.,

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kejadian mual muntah pada kelompok metoklopramid terjadi pada menit ke-30 dan menit ke-60 setelah operasi. Sedangkan pada kelompok ondansetron kejadian mual muntah hanya terjadi pada menit ke-60 dan setelah itu tidak ditemukan lagi penderita mual muntah²⁶.

Penderita mual muntah pada kelompok metoklopramid ada 16 orang (95,33%), sedangkan dari kelompok ondansetron hanya ada 4 orang (14,33%). Hasil dapat berarti bahwa efektifitas ondansetron dalam menekan mual muntah sebesar 85,67%, sedangkan

dalam kelompok metoklopramid dapat menekan mual muntah sebesar 4,67%. Perbedaan kemampuan ini setelah dianalisa statistik menunjukkan perbedaan yang bermakna, dan ondansetron lebih efektif daripada metoklopramid.

Pada kelompok metoklopramid ada 16 orang yang mengalami mual muntah. Terdapat dari 7 kasus hysterektomi, 2 kasus oovarektomi, 1 kasus laparascopy, 1 kasus miomektomy, 3 kasus apendiktomy, dan 2 kasus laparatomy. Pada kasus hysterektomi, 5 pasien pertama hanya mengalami mual muntah pada menit ke-30 sampai 60, sedangkan pada pasien ke-6 dan 7 mengalami mual muntah pada menit ke-0 sampai 30 dan menit ke-30 sampai 60. Pada kasus oovarektomi, mual muntah hanya terjadi pada menit ke-0 sampai 30. Pada kasus laparascopy, miomektomy, dan apendiktomy, pasien mengalami mual muntah pada menit ke-0 sampai 30 dan menit ke-30 sampai 60. Pada kasus laparatomy, pasien pertama mengalami mual muntah pada menit ke-30 sampai 60, sedangkan pada pasien kedua mengalami mual muntah pada menit ke-0 sampai 30. Perbandingan ini mungkin disebabkan oleh pengaruh psikologi, perbandingan sensitifitas masing-masing pasien terhadap obat anestesi serta manipulasi pembedahan.

Pada kelompok ondansetron ada 4 orang yang mengalami mual muntah. Mual muntah pada ke-4 orang tersebut hanya terjadi pada menit ke-30 sampai 60 dengan jenis operasi histerektomi. Hal ini menunjukkan bahwa ondansetron memiliki efek antiemetik lebih kuat dibanding metoklopramid. Metoklopramid bekerja di perifer pada reseptor muskarinik selektif gastrointestinal, sehingga menghambat PONV bila ada rangsangan muntah melalui visceral afferent, sebagai antiemetik yang bekerja secara sentral di daerah CTZ dan perifer dengan menurunkan kepekaan saraf viseral yang menghantarkan impuls aferen dari saluran cerna ke pusat muntah. Ondansetron merupakan obat selektif terhadap reseptor antagonis 5-hidroksitriptamin (5-HT₃) di otak. Selain selektifitasnya, ondansetron diduga lebih efektif daripada metoklopramid mengingat kerjanya pada aferen nervus vagus.

Hasil dari penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh R.M Farid dan M. Ramli²⁷ pada tahun 2005 yang menyatakan bahwa ondansetron lebih efektif dalam mencegah insiden mual muntah paska operasi dibandingkan dengan metoklopramid. Efek samping yang bisa terjadi pada pemberian ondansetron dan metoklopramid intravena tidak ditemukan pada penelitian ini

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini didapatkan bahwa pemberian ondansetron 0,1 mg/kgBB IV lebih efektif daripada metoklopramid 0,2 mg/kgBB IV dalam mencegah insiden PONV pada kasus laparatomy. Dan ada perbandingan yang nyata pada pemberian obat ondansetron dengan metoklopramid pada penderita pasca operasi terhadap efek mual muntah pada pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Loadman, J. *Post Operative Nausea and Vomiting*. The Virtual Anaesthesia Textbook. 2005. pp: 1-2.
2. Thaib M.R., *Komplikasi Anestesia*. Dalam: Anestesologi. Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif. Fakultas Kedokteran U.I. Jakarta. 1989. p : 150
3. Anonim. *Perbandingan Efektifitas Antara Metoclopramide dan Ondansetron Sebagai Premedikasi Anestesi dalam Mencegah Insiden Post Operative Nausea and Vomiting*. Bagian Anestesi Fakultas Kedokteran U.N.S. Surakarta,. 2007. pp: 6-7.
4. Chatterjee, S., Rudra, A., & Sengupta, S. *Current concepts in the management of post operativenausea and vomiting, Anesthesiology Research and Practice*, doi. 2011: 10.1155/2011/748031
5. Kovac, A.L. *Prevention and Treatment of Postoperative Nausea and Vomiting dalam Antiemetic Therapy Donnerer J*, ed. Basel, Krager. 2003. halaman 121 – 160
6. Behrens G, Stoll M. *Pathogenesis and immunology*. HITU. 2006. <http://www.influenzareport.com> diunduh 2 April 2015
7. Dachlan, Muhardi R. *Persiapan Pra Anestesia*. Dalam: Anestesiologi. Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif. Fakultas Kedokteran U.I. Jakarta. 1989. p : 34.
8. Miller, C., Factors Affecting Blood Pressure and Heart Rate. 2010. Available from: <http://www.livestrong.com> diunduh 5 Mei 2016
9. Gidal, B. E., Garnet, W. R., dan Graves, N., *Epilepsy, dalam Dipiro*, T.J. Talbert, L. R., Yee, L. G., Matzke, R.G., Wells, G.B., Posey, M. L., *Pharmacotherapy Pathophysiologic Approach*, 1031-1056, The Mc Graw Hill Companies, Inc., United States of America. 2005.
10. Fukuda, S., Takeshita, T., Morimoto, K. *Obesity and Lifestyle*. Asian Med.J 2001; 44: 97-102
11. Berlian, N., Limbardo, E. & Joko. *Perancangan Media Penyampaian Informasi Otomatis dengan LED Matrix Berbasis Arduino*. Jakarta: Universitas Bina Nusantara. 2010.
12. Widana I.W. *Efek Metoclopramide Terhadap Dosis Induksi Propofol*. Bag/SMF Anestesi dan Reaminasi. Fakultas Kedokteran U.G.M. Tesis. 2000.
13. Marmi, & Rahardjo, K. *Asuhan Neonatus, Bayi, Balita, dan Anak Prasekolah*. Yogyakarta: Pustaka Belajar. 2012.
14. Dogra, R.K., S. Khanna dan R. Shanker. *Immunotoxicological Effect of Piperine in Mice*. Toxicology. 2004. 196 (3): 229-236.

(Perbandingan Antara Pemberian..... Yuhantoro Budi Handoyo Sakti, M. Hidayat Budi K.)

15. Farid R.M., Ramli M. *Perbandingan Efektifitas Ondansetron dan Metoklopramid dalam Menekan Mual Muntah Pascaoperasi pada Pembedahan Perut Bawah Kasus Ginekologi*. The Indonesian Journal of Anesthesiology and Critical Care. 2005. 22 : 244.
16. Omoigui S. *Obat-obatan Anestesia Edisi II*. EGC. Jakarta. 1997. pp: 233-35 dan 269.
17. Pranowo KT, *Analisis Biaya dan Keefektifitasan Ondansetron dan Deksametason dalam Menekan Mual dan Muntah Pasca Bedah pada Bedah Rawat Jalan*. Bag/SMF Anestesi dan Reanimasi Fakultas Kedokteran U.G.M. Tesis. 2006.
18. Silbernagl S., F. Lang. *Color Atlas of Pathophysiology*. Stuttgart: Thieme. 2006.
19. Salim, Agus, Mulyana. *Teori & Paradigma Penelitian Sosial*. Yogyakarta: Tiara Wacana. 2006.
20. Katzung, B.G. *Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi kedelapan*. Penerjemah: Bagian Farmakologi FKUA. Jakarta: Penerbit Salemba Medika. 2002. Hal. 589.
21. Darmansjah I, Gan S, *Farmakologi dan Terapi*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran U.I. Jakarta. 2001. pp : 48-49.
22. Morgan G.E. and Mikhail M.S. *Adjuncts to Anesthesia*. In: *Clinical Anesthesiology 2nd ed*. Los Angeles: Appleton and Lange, .1996. pp: 201-9.
23. Saeeda Islam, P. N. Jain. *Post Operative Nausea and Vomiting: A Review Article*. Indian J. Anaesth. 2004. 48 (4): 253-8.
24. Wallenborn J, Gelbrich G, Bulst D. *Prevention of postoperative nausea and vomiting by metoclopramide combined with dexamethasone: randomized double blind multicenter trial*. 2006. BMJ.;1 – 6.
25. Stoelting R.K. *Antacids and Gastrointestinal Prokinetics*. In : *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*, 3rd ed. New York: Lippincott-Raven Publisher. 1999. pp: 444-52.
26. Watcha, Mehenoor F., White, Paul F. *Postoperative Nausea and Vomiting. Its Etiology, Treatment, and Prevention*. In : *Anesthesiology*. 1992. pp : 162-84.
27. Hitchcock M, *Postoperative Nausea and Vomiting (PONV)*. In : Millar JM, Rudkin GE, Hitchcock M editors. *Practical Anesthesia and Analgesia for Day Surgery*. 1st ed. Oxford : Bios Scientific Publisher Ltd. 1997. H. 77-86.