



Evaluasi Penggunaan Obat Antiemetik pada Pasien Kanker Ovarium Stadium IC-IIB Pasca Kemoterapi

Xavier Novdi Tansyah Putra¹, Erlina Rustam², Novita Ariani³, Rahmatini², Syamel Muhammad⁴, Shinta Ayu Intan⁵

¹ S1 Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

² Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

³ Departemen Radiologi, Radioterapi, dan Kedokteran Nuklir Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, 25163, Indonesia

⁴ Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang, 25163, Indonesia

⁵ Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang, 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Kanker ovarium merupakan kanker pada perempuan yang cukup sering terjadi dan mematikan. Penggunaan kemoterapi dalam pengobatan dapat menyebabkan mual muntah sehingga diperlukan penggunaan obat yang efektif dan rasional.

Objektif: Untuk mengevaluasi penggunaan obat antiemetik pada pasien kanker ovarium stadium IC-IIB pasca kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2022.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pendekatan retrospektif. Data rekam medis dikumpulkan dengan teknik *total sampling*. Sampel yang memenuhi inklusi berjumlah 45 sampel.

Hasil: Hasil penelitian didapatkan karakteristik terbanyak pada kelompok usia 41-60 tahun (48,9%), berpendidikan SLTU (75,6%), dan pekerjaan ibu rumah tangga (55,6%). Jenis obat kemoterapi yang paling banyak digunakan adalah paklitaksel-karboplatin (42,2%). Sebagian besar pasien mendapatkan antiemetik pra-kemoterapi berupa deksametason-difenhidramin-ondansetron-ranitidin (71,1%) serta pasca kemoterapi berupa metoklopramid-ranitidin dalam 3 siklus (74,8%). Rasionalitas penggunaan obat antiemetik pada pasien kanker ovarium pasca kemoterapi yaitu kesesuaian indikasi 93,3%, kesesuaian obat 62,2%, kesesuaian dosis 91,1%, kesesuaian pasien 97,8% dan potensi interaksi obat 2,2%.

Kesimpulan: Karakteristik pasien kanker ovarium stadium IC-IIB di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2022 sering terjadi pada kelompok usia 40-60 tahun, pendidikan SLTU, dan pekerjaan ibu rumah tangga. Sebagian besar pasien mendapatkan obat kemoterapi paklitaksel-karboplatin dan obat antiemetik pra-kemoterapi deksametason-domperidone-ondansetron-ranitidin serta pasca kemoterapi metoklopramid-ranitidin. Rasionalitas penggunaan obat antiemetik pada pasien kanker ovarium pasca kemoterapi sebagian besar sudah sesuai.

Kata kunci: antiemetik, kanker ovarium, kemoterapi, rasionalitas

Abstract

Background: Ovarian cancer is a common cancer and deadly among women. The use of chemotherapy drugs can cause side effects, one of which is nausea and vomiting, so it is required to receive effective and rational medications.

Objective: The purpose of this research is to evaluate the use of antiemetic drugs in post-chemotherapy stage IC-IIB ovarian cancer patients at RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Methods: This study is a retrospective descriptive study. Medical record data was gathered using total population sampling. The samples that fulfill the inclusion criteria were 45 samples.

Results: The major characteristics were on the age of 41-60 years (48.9%), high school educational level (75.6%), and housewife (55.6%). The most commonly prescribed chemotherapy medications are paclitaxel-carboplatin (42.2%). A large number of patients receive dexamethasone-diphenhydramine-ranitidine-ondansetron (71.1%) as antiemetic pre-chemotherapy and metoclopramide-ranitidine over three cycles (74.8%) as antiemetic post-chemotherapy. The rationale for administering antiemetics drugs in ovarian cancer after chemotherapy medications is 93.3% suitability indication, 62.2% drug suitability, 91.1% suitability dose, 97.8% suitability patient, 2.2% potential drug interactions.

Conclusion: The characteristics of stage IC-IIB ovarian cancer patients at Dr. M. Djamil Padang in 2020-2022 often occur in aged 40-60 years, with a high school educational level, and housewives. Most patients received paclitaxel-carboplatin as the main chemotherapy drug, as well as the antiemetic pre-chemotherapy drug dexamethasone-domperidone-ondansetron, and antiemetic post-chemotherapy metoclopramide-ranitidine. The rationale for administering antiemetic drugs in post-chemotherapy ovarian cancer patients is largely correct.

Keywords: antiemetic, chemotherapy, ovarian cancer, rationality.

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Penggunaan kemoterapi dalam pengobatan dapat menyebabkan mual muntah sehingga diperlukan penggunaan obat yang efektif dan rasional.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Karakteristik pasien kanker ovarium, jenis obat antiemetik dan kemoterapi serta rasionalitas penggunaan obat antiemetik pada pasien kanker ovarium stadium IC-IIIB pasca kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2022.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6281363066205

E-mail: erlinarustam1960@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: May 3rd, 2024

Revised: July 1st, 2025

Available online: December 30th, 2025

Pendahuluan

Kanker ovarium merupakan jenis kanker pada perempuan yang cukup sering terjadi dan paling mematikan.¹ Data *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) tahun 2020 menyatakan bahwa angka kejadian kanker ovarium mencapai 313.959 kasus baru dengan angka kematian yang terjadi mencapai 207.252 di dunia. Kanker ovarium menduduki peringkat ke-9 sebagai penyebab kematian akibat kanker secara global.² Meskipun bukan kanker ginekologi terbanyak, kanker ovarium diperkirakan tiga kali lebih mematikan dibanding kanker payudara dan tingkat kematiannya akan meningkat pada tahun 2040.¹

Kasus kanker baru di Indonesia tahun 2020 mencapai 396.914, dengan kanker ovarium menduduki peringkat ke-10 terbanyak dan peringkat ke-7 sebagai penyebab kematian, masing-masing dengan jumlah 14.896 dan 9.581 kasus.³ Indonesia merupakan peringkat ke-4 dengan kasus kanker ovarium terbanyak di dunia serta terbanyak ke-3 di Asia setelah Cina dan India.⁴ Kanker ovarium merupakan kanker ginekologi terbanyak ke-2 pada wanita setelah kanker serviks.¹ Berdasarkan data di RSUP Dr. M. Djamil tahun 2019- Juli 2021 terdapat 306 pasien yang mengidap kanker ovarium.⁵

Secara umum, terapi utama yang paling sering digunakan pasien kanker ovarium adalah pembedahan diikuti dengan kemoterapi.⁶ Berdasarkan penelitian di Rumah Sakit Umum Pemerintah Fatmawati pada periode Januari sampai Juni tahun 2020, kanker ovarium merupakan pasien rawat inap terbanyak ke-2 yang menjalankan kemoterapi yang diikuti oleh kanker payudara.⁷

Penggunaan kemoterapi memiliki efek samping utama berupa mual muntah (79,3%), pegal (74,7%), kerontokan rambut (60,00%), kulit kering (51,7%) dan konstipasi (51,7%).⁸ Penggunaan kemoterapi dengan efek samping utama berupa mual muntah dapat menimbulkan

masalah seperti dehidrasi, malnutrisi serta gangguan elektrolit yang berujung pada gangguan metabolisme, robekan esofagus hingga penurunan status fisik dan mental.⁹ Keluhan mual muntah pasien secara terus menerus akibat komplikasi metastasis kanker ke saluran pencernaan karena obstruksi usus pada pasien stadium lanjut disertai penggunaan kemoterapi secara bersamaan meningkatkan frekuensi mual muntah.¹⁰ Kedua penyebab tersebut akan membuat pasien semakin tidak nyaman sehingga menolak untuk melakukan pengobatan karena merasa kemoterapi dapat memperparah mual muntah yang berujung pada perburukan klinis pasien.^{9,10}

Mual muntah yang dialami pasien kemoterapi dapat bersifat akut dengan waktu kejadian kurang dari 24 jam, bahkan bisa juga bermanifestasi hingga lebih dari 5-7 hari kemudian. Kejadian mual muntah pada pasien sangat dipengaruhi berbagai faktor seperti potensi emetogenik kemoterapi, dosis dan kecepatan pemberian agen kemoterapi, berbagai pemicu lingkungan dan faktor yang berhubungan dengan pasien.¹¹

Emetogenik dapat diartikan sebagai kapasitas suatu zat yang dapat menyebabkan mual dan muntah seperti obat kemoterapi dan narkotika.¹² Peranan berbagai reseptor, area terstimulus dan potensi emetogenik pada obat kemoterapi memiliki peranan penting dalam menentukan keberlangsungan mual muntah pada pasien.¹¹ Pertimbangan dokter dalam meminimalkan efek samping mual muntah dan memastikan efektivitas pengobatan kanker sangat diperlukan mengingat risiko emetogenik kemoterapi akan semakin meningkat jika diberikan kemoterapi dosis tinggi.¹³ Pemberian terapi obat anti mual muntah sebagai profilaksis sebelum kemoterapi dapat menjadi solusi dalam menurunkan kejadian mual muntah pasca kemoterapi dengan prevalensi hingga 80%.¹⁴

Penggunaan obat yang efektif dan rasional sangatlah diperlukan dalam memastikan

efektivitas pengobatan dan efisiensi biaya mengingat beragamnya keluhan pasien disertai penggunaan obat yang polifarmasi.^{15,16} Penggunaan obat yang rasional dapat diartikan sebagai proses pasien mendapatkan obat yang sesuai dengan waktu, dosis, indikasi, cara pemberian, dan kesesuaian pasien untuk memenuhi kebutuhan.¹⁶ Potensi kejadian pengobatan yang tidak diharapkan dapat diminimalkan jika pemantauan dan penerapan obat rasional diterapkan.^{15,16}

Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Fakhriani pada tahun 2021 di RSUP Dr. M. Djamil Padang menunjukkan bahwa obat kemoterapi golongan analog platinum dan takson merupakan dua jenis obat kemoterapi utama yang digunakan untuk kanker ovarium.¹⁷ Penelitian lain juga dilakukan oleh Ningsih pada tahun 2021 di RSUP Dr. M. Djamil Padang menunjukkan bahwa para penderita kanker ovarium sering mengeluhkan efek samping dari pengobatan yang dijalannya sehingga membuat sebagian besar pasien merasa cemas, khawatir, dan takut menghadapi ancaman kematian serta rasa sakit selama menjalani terapi.¹⁸ Penelitian sebelumnya juga telah dilakukan oleh Sepriani pada tahun 2018 menunjukkan bahwa kasus yang paling banyak di ruang ginekologi onkologi RSUP Dr. M. Djamil Padang dari tanggal 5 November – 1 Desember 2018 adalah kanker ovarium dengan jumlah 34 kasus. Penelitian ini juga menjelaskan bahwa pasien dengan kanker ovarium biasanya mengalami penurunan nafsu makan dan berat badan secara drastis akibat asupan yang tidak adekuat disertai mual muntah.¹⁹ Studi sebelumnya pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. Moewardi Surakarta menunjukkan bahwa kombinasi obat antiemetik berupa ondansetron dan deksametason secara efektif mampu menurunkan kejadian mual muntah hingga 82%.²⁰ Sejauh penelusuran kepustakaan yang peneliti lakukan, belum ada yang membahas mengenai penggunaan obat antiemetik pada pasien kanker ovarium yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk meneliti rasionalitas penggunaan obat antiemetik dalam pengobatan mual muntah pada pasien kanker ovarium pasca kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2020-2022. Penelitian ini dilaksanakan di instalasi rekam medis Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M.

Djamil yang merupakan rumah sakit rujukan tertinggi di Kota Padang dengan angka kejadian kanker ovarium yang cukup tinggi.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif evaluatif yang bersifat retrospektif dengan mengambil data rekam medis pasien kanker ovarium di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2022.

Populasi penelitian mencakup seluruh pasien kanker ovarium pasca kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang, dengan sampel yang diteliti memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yaitu pasien kanker ovarium stadium IC-IIB yang menjalankan kemoterapi selama 3 siklus, dengan pembatasan sampel pasien stadium IC-IIB untuk mencegah ketimpangan mual muntah pasien akibat metastasis sel kanker ke usus. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien kanker ovarium yang tidak lengkap.

Pengambilan data menggunakan teknik *total sampling*. Besar sampel minimal yaitu 35 sampel menggunakan rumus *Lemeshow*. Data yang telah dikumpulkan diolah komputer menggunakan program *Statistical Package for Social Science* (SPSS). Penelitian ini menggunakan analisis univariat dan disajikan dalam bentuk tabel dengan penjelasan berupa narasi. Penelitian ini sudah lolos kaji etik yang dilakukan oleh *Health Research Ethics Committee* RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor surat DP.04.03/D.XVI.XI/598/2023.

Data rekam medis diolah ke dalam beberapa kategori, yaitu karakteristik pasien kanker ovarium, jenis obat kemoterapi dan antiemetik serta rasionalitas penggunaan obat antiemetik. Penilaian rasionalitas dilakukan menggunakan empat dari *six rights of medication administration* serta evaluasi potensi interaksi obat menggunakan *database drugs.com* serta jurnal terkait. Masing-masing indikator seperti kesesuaian indikasi, obat, dosis, dan pasien dinilai menggunakan pedoman *National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Antiemesis Guidelines 2023*, dengan penyesuaian pada protokol regional serta karakteristik layanan kesehatan setempat.

Hasil

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan mengenai evaluasi penggunaan obat antiemetik pada pasien kanker ovarium pasca kemoterapi yang menjalani rawat inap dan/atau rawat jalan di

RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2020-2022, didapatkan 340 pasien kanker ovarium dengan sampel yang memenuhi kriteria inklusi berjumlah 45 sampel.

Karakteristik Pasien Kanker Ovarium

Tabel 1. Karakteristik Pasien Kanker Ovarium di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2020-2022

Karakteristik	n	%
Usia		
Remaja (13-18 tahun)	1	2,2
Dewasa awal (18-40 tahun)	12	26,7
Dewasa menengah (41-60 tahun)	22	48,9
Lansia (>60 tahun)	10	22,2
Tingkat Pendidikan		
SLTP	5	11,1
SLTU	34	75,6
Akademi	6	13,3
Jenis Pekerjaan		
Guru	1	2,2
Ibu Rumah Tangga	25	55,6
Petani	1	2,2
Pegawai Negeri Swasta (PNS)	8	17,8
Swasta	5	11,1
Lain-lain	4	8,9
Tidak bekerja	1	2,2

Pada tabel 1 didapatkan karakteristik pasien kanker ovarium pada penelitian ini berdasarkan kelompok usia sebagian besar berusia 41-60 tahun dengan jumlah 22 orang (48,9%). Sampel penelitian ini juga menunjukkan bahwa tingkat pendidikan pasien yang paling banyak ditemukan adalah SLTU yaitu sebanyak 34 orang (75,6%). Berdasarkan jenis pekerjaan, lebih dari separuh pasien (56,6%) bekerja sebagai ibu rumah tangga.

Jenis Obat Kemoterapi dan Antiemetik yang Diresepkan pada Pasien Kanker Ovarium

Data pada tabel 2 dapat dilihat bahwa obat kemoterapi terbanyak yang diresepkan pada pasien berupa kombinasi paklitaksel-karboplatin sebesar 42,25% dalam bentuk injeksi. Jenis obat antiemetik pra-kemoterapi yang paling sering digunakan adalah kombinasi deksametason-difenhidramin-ondansetron-ranitidin dalam bentuk injeksi sebanyak 32 pasien (71,1%). Mayoritas pasien juga mendapatkan obat antiemetik pasca kemoterapi berupa kombinasi metoklopramid-ranitidin sediaan oral masing-masing siklus sebanyak 33, 33, 35 pasien (74,8%)

Tabel 2. Jenis Obat Kemoterapi dan Antiemetik yang Diresepkan pada Pasien Kanker Ovarium di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Nama Obat	Jumlah per siklus			%
	1	2	3	
Kemoterapi				
Paklitaksel-Karboplatin	19	19	19	42,2
Paklitaksel-Cisplatin	12	12	12	26,7
Dosetaksel-Karboplatin	8	8	8	17,8
Dosetaksel-Cisplatin	5	5	5	11,1
Bleomisin-Cisplatin-Etoposid	1	1	1	2,2
Antiemetik pra-kemo				
Deksametason-Difenhidramin-Ondansetron-Ranitidin	32	32	32	71,1
Deksametason-Ondansetron-Ranitidin	8	8	8	17,8
Deksametason-Difenhidramin-Ranitidin	2	2	2	4,4
Deksametason-Difenhidramin-Ondansetron	2	2	2	4,4
Deksametason-Metoklopramid	1	1	1	2,2
Antiemetik Pasca kemo				
Metoklopramid-Ranitidin	33	33	35	74,8
Domperidon-Ranitidin	6	8	7	15,6
Ranitidin	2	0	1	2,2
Metilprednisolon-Ranitidin	2	0	0	1,5
Ondansetron	1	1	0	1,5
Domperidon	1	0	0	0,7
Ondansetron-Ranitidin	0	2	0	1,5
Metilprednisolon	0	1	1	1,5
Domperidon-Metilprednisolon-Ranitidin	0	0	1	0,7
Total Pasien	45	45	45	100

Rasionalitas Penggunaan Obat Antiemetik pada Pasien Kanker Ovarium Pasca Kemoterapi

Berdasarkan tabel 3 didapatkan rasionalitas penggunaan obat antiemetik pada pasien kanker ovarium pasca kemoterapi berupa kesesuaian indikasi penggunaan obat antiemetik sebesar 93,3%, kesesuaian penggunaan obat antiemetik sebesar 62,2%, kesesuaian dosis obat antiemetik sebesar 91,1%, kesesuaian pasien sebesar 97,8% serta potensi interaksi obat sebesar 2,2%.

Tabel 3. Rasionalitas Penggunaan Obat Antiemetik Bpada Pasien Kanker Ovarium Pasca Kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Indikator	Jumlah	%
Rasionalitas		
Indikasi		
Sesuai	42	93,3
Kurang sesuai	3	6,7
Obat		
Sesuai	28	62,2
Kurang sesuai	17	37,8
Dosis		
Sesuai	41	91,1
Kurang sesuai	4	8,9
Pasien		
Sesuai	44	97,8
Kurang sesuai	1	2,2
Potensi Interaksi		
Obat		
Minor	0	0
Moderat	1	2,2
Mayor	0	0

Pembahasan

Karakteristik Pasien Kanker ovarium

Karakteristik subjek penelitian yang diteliti dalam variabel ini adalah usia, tingkat pendidikan, jenis pekerjaan. Hasil pada penelitian yaitu dari 45 pasien kanker ovarium sebanyak 48,9% termasuk dalam kategori usia 41-60 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan Marindawati (2023) yaitu pasien dengan rentang 41-60 tahun umum ditemukan menderita kanker ovarium sekitar 58,2%.²¹ Adapun penelitian yang dilakukan oleh Agusweni pada tahun 2020 menjelaskan bahwa mayoritas pasien kanker ovarium berusia dewasa menengah (41-60 tahun), yaitu sebesar 58%.²²

Kanker ovarium dikenal sebagai *silent killer* karena pada stadium awal penyakit ini tidak menunjukkan gejala klinis yang spesifik.¹ Penelitian yang dilakukan Dhitayoni menjelaskan bahwa insiden peningkatan risiko kanker ovarium terjadi cepat sesudah berusia 40 tahun dan memuncak pada usia 50-60 tahun.²² Hal ini berkaitan dengan waktu didiagnosis kanker ovarium berkisar 19 hari sampai dengan 4,7 tahun dengan rata rata dokter mampu mendiagnosis setelah kanker ovarium telah berlangsung selama 69 hari. Namun dari segi prognosis, pasien berusia >60 tahun memiliki angka keberlangsungan hidup selama 5 tahun sebesar 35,3%.²³ Selain itu, proses ovulasi berulang dari usia awal reproduksi yang menyebabkan iritasi pada sel permukaan ovarium juga mendukung teori ovulasi berkepanjangan.⁶

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa sebagian besar pasien merupakan pasien dengan tingkat pendidikan SLTU sebanyak 34 orang (75,6%). Temuan ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Nurmaliza tahun 2023 bahwa pasien dengan tingkat pendidikan SLTA (52,1%) merupakan kelompok kasus terbanyak.²⁴ Hasil berbeda ditemukan oleh Agusweni mengenai faktor risiko insiden kanker ovarium di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau menunjukkan bahwa pasien dengan latar belakang terbanyak berturut-turut adalah SD (29,5%), SLTA (27,3%), SLTP (22,7%), dan tidak tamat SD (9,1%).²²

Penelitian yang dilakukan oleh Purwoko pada tahun 2018 menunjukkan bahwa tingkat pendidikan memiliki hubungan yang bermakna dengan tingkat pengetahuan mengenai kanker ovarium, tetapi sebagian besar subjek dengan tingkat pendidikan SLTP atau SLTA masih minim pengetahuan mengenai kanker ovarium.²⁵ Tidak jauh berbeda dikemukakan oleh Shin (2021) bahwa meskipun mayoritas responden memiliki tingkat pendidikan SLTU, tingkat pemahaman mengenai kanker ovarium masih relatif rendah kecuali pada pasien dengan keluarga yang didiagnosis kanker.²⁶ Secara umum, tingkat pendidikan perempuan terbanyak di Indonesia adalah SLTA/ sederajat.²⁷ Berbagai faktor selain tingkat pendidikan seperti faktor demografi, status ekonomi, kesadaran pasien dapat memengaruhi pasien untuk melakukan pengobatan kanker ovarium.²⁸

Karakteristik pasien kanker ovarium berdasarkan jenis pekerjaan dalam penelitian ini didapatkan bahwa pasien dengan profesi ibu rumah tangga lebih banyak dibandingkan profesi lain, yaitu sebanyak 55,6%. Dalam penelitian Dewi (2023), distribusi terbanyak berdasarkan pekerjaan pada pasien kanker ovarium adalah kelompok ibu rumah tangga sebanyak 67 penderita (56,3%).²⁹ Yudi pada tahun 2023 melakukan penelitian dengan variabel yang sama menunjukkan bahwa 81,3% pasien kanker ovarium merupakan ibu rumah tangga.³⁰

Profesi sebagai ibu rumah tangga merupakan profesi yang berperan penting dalam pengasuh keluarga di hampir setiap masyarakat.³¹ Menurut asumsi Agusweni, kesibukan seorang ibu rumah tangga dapat menyebabkan seorang menjadi kurang peduli akan kesehatannya dan kurang mendapatkan pengetahuan mengenai kesehatan.²² Penelitian dari Purwoko memiliki pendapat yang

berbeda bahwa kesibukan ibu rumah tangga meskipun tidak sering bepergian ke luar, interaksi masyarakat baik melalui media sosial dapat menyebabkan seseorang memiliki pengetahuan baik daripada ibu yang bekerja begitupun sebaliknya. Purwoko menyimpulkan bahwa tingkat pengetahuan mengenai kanker ovarium tidak dipengaruhi oleh pekerjaan, tetapi faktor seperti pekerjaan dengan sedikit aktivitas fisik, paparan asap rokok, bedak talk dan paparan lingkungan seperti asbes dapat memengaruhi risiko kanker ovarium itu sendiri.^{25,32}

Jenis Obat Kemoterapi dan Antiemetik yang Diresepkan pada Pasien Kanker Ovarium

Berdasarkan penggunaan obat kemoterapi yang diresepkan pada pasien kanker ovarium di RSUP Dr. M. Djamil Padang, sebanyak 20 orang (42,2%) mendapatkan obat kemoterapi kombinasi paklitaksel dan karboplatin. Penelitian yang dilakukan oleh Sutarmanto (2020) menunjukkan bahwa kombinasi paklitaksel dan karboplatin merupakan obat kemoterapi yang paling sering digunakan pada pasien kanker ovarium di RSUD Dr. Moewardi Surakarta.²⁰

Paklitaksel merupakan golongan takson yang berasal dari tanaman *Pacific yew (Taxus brevifolia)* dan *European yew (Taxus baccata)*. Peningkatan stabilitas mikrotubulus dengan adanya paklitaksel menyebabkan terhentinya siklus sel pada akhir fase G2 yang menyebabkan terhambatnya mitosis sel kanker.³³

Paklitaksel dinilai saat ini sebagai kemoterapi yang paling baik dalam pengobatan kanker ovarium. Kombinasi penggunaan paklitaksel dengan karboplatin merupakan rekomendasi utama untuk pasien kanker ovarium yang akan menjalankan kemoterapi. Namun, penggunaan karboplatin dan paklitaksel dapat meningkatkan risiko mual muntah pada pasien sehingga sangat disarankan dalam pemilihan obat antiemetik yang tepat untuk mengurangi keluhan yang dirasakan pasien.³³ Penggunaan karboplatin memiliki efek samping yang lebih rendah dengan hasil yang setara dengan cisplatin sehingga penggunaan karboplatin lebih direkomendasikan.³³

Efek paklitaksel yang mengganggu pembentukan mikrotubulus memberikan efek samping berupa terganggunya fungsi dan proliferasi sel normal termasuk sel neuron akibat dari disfungsi mikrotubulus pada ganglia akar dorsal, akson dan sel schwann sehingga memicu neuropati perifer. Selain itu, efek golongan takson juga dapat

menginduksi perubahan epitel gastrointestinal sehingga menyebabkan efek samping berupa mual, muntah, stomatitis dan diare.³⁴

Hasil penelitian mengenai penggunaan obat antiemetik didapatkan bahwa dari 45 pasien kanker ovarium didapatkan sebanyak 71,1% pasien mendapatkan pramedikasi obat antiemetik berupa kombinasi deksametason-difenhidramin-ondansetron-ranitidin. Penelitian sebelumnya telah dilakukan oleh Sutarmanto menunjukkan bahwa kombinasi obat antiemetik pre-kemoterapi yang digunakan pada pasien kanker ovarium adalah kombinasi deksametason 20 mg intravena, difenhidramin 20 mg intramuskular, ranitidin 20 mg intravena dan ondansetron 16 mg intravena.²⁰

Penelitian ini juga menunjukkan bahwa 73,3% pasien kanker ovarium pasca kemoterapi diberikan obat kemoterapi berupa kombinasi metoklopramid-ranitidin. Beberapa penelitian lain oleh Kusumawardani (2021) dan Sutarmanto (2020) menunjukkan bahwa jenis obat yang paling sering digunakan dalam mengatasi mual muntah setelah kemoterapi adalah ondansetron.^{20,35}

Deksametason merupakan obat golongan kortikosteroid yang dapat berfungsi sebagai antiinflamasi, imunosupresan dan antiemetik. Mekanisme yang paling memungkinkan yaitu melibatkan sistem saraf pusat untuk menghambat sintesis prostaglandin sebagai anti inflamasi dan menyebabkan penurunan pelepasan opiat endogen ataupun dapat menghambat sistem saraf pusat dalam melepaskan serotonin.^{36,37}

Ondansetron merupakan antagonis reseptor serotonin sentral pada area postrema di ventrikel empat. Selain itu, efek utama ondansetron juga mampu memblokir reseptor serotonin perifer melalui nervus vagus sehingga mekanisme ondansetron lebih dominan pada Chemotherapy-Induce Nausea and Vomiting onset akut.³⁶

Domperidon merupakan antagonis reseptor dopamin-2 dan dopamin-3 perifer yang dapat bekerja dalam menurunkan keluhan mual muntah dengan memblokir reseptor dopamin yang berada pada antrum gaster dan duodenum.³⁸ Sedikit berbeda dengan domperidon, metoklopramid merupakan obat yang bekerja sebagai antagonis dopamin-2 reseptor sentral dan perifer pada *chemoreceptor trigger zone (CTZ)*.³⁹

Difenhidramin merupakan obat antikolinergik generasi pertama yang bekerja pada reseptor H1 untuk mengobati reaksi hipersensitivitas tipe 1 yang diperantarai oleh IgE. Difenhidramin saat ini

digunakan sebagai profilaksis adjuvan terhadap efek samping dan hipersensitivitas dari penggunaan kemoterapi serta memiliki efek antiemetik lemah.⁴⁰

Ranitidin merupakan obat golongan antagonis H-2 reseptor yang bekerja dengan menghambat sekresi lambung yang dihasilkan oleh sel parietal sehingga tidak dapat dikategorikan sebagai obat antiemetik.³⁴ Penggunaan obat kemoterapi dapat memengaruhi aktivitas saraf otonom sehingga dapat meningkatkan asam lambung. Peningkatan asam lambung dapat menyebabkan pasien merasakan mual muntah sehingga obat ranitidin dapat dikombinasikan dengan obat antiemetik.^{34,41}

Rasionalitas Penggunaan Obat Antiemetik Pada Pasien Kanker Ovarium Pasca Kemoterapi

Data pada tabel 3 menjelaskan bahwa kesesuaian indikasi pasien mencapai 93,3% sedangkan 3 pasien (6,7%) kurang mendapatkan obat antiemetik yang sesuai dengan indikasi. Dalam penelitian ini, terdapat 3 pasien yang hanya diberikan ranitidin pasca dilakukan kemoterapi. Pemberian ranitidin tidak cukup digunakan untuk mengatasi mual muntah dikarenakan tidak ada mekanisme reseptor yang dapat menghambat CTZ.

Secara umum, penggunaan obat antiemetik diberikan kepada pasien sebelum kemoterapi dan sesudah kemoterapi. Profilaksis antiemetik yang optimal dinilai dapat mengurangi risiko mual muntah akut hingga 10-20%.⁴² Pasien yang diprediksi akan risiko CINV onset lambat sangat disarankan untuk diberikan antiemetik sampai dengan 2-3 hari setelah dilakukan kemoterapi.⁴³

Data pada tabel 3 juga menunjukkan bahwa kesesuaian obat pada penelitian ini mencapai 62,2% dengan 17 pasien dari 45 pasien (37,8%) kurang mendapatkan obat antiemetik pasca kemoterapi yang sesuai. Pada penelitian ini, pasien mendapatkan obat antiemetik pasca kemoterapi berupa metoklopramid, domperidon atau ondansetron dan tidak diberikan deksametason ketika diberikan obat kemoterapi cisplatin.

Sampel dalam penelitian ini juga menunjukkan bahwa terdapat satu pasien yang mendapatkan kemoterapi cisplatin memiliki riwayat hipertensi dan tidak diberikan obat deksametason oral pasca kemoterapi, tetapi tidak dikategorikan sebagai ketidaksesuaian obat. Pemilihan obat cisplatin sebagai obat kemoterapi dengan risiko emetogenik tinggi perlu mempertimbangkan pemberian

deksametason sebagai obat antiemetik pasca kemoterapi.³⁵

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan oleh Tamura, sekitar 49,4% pasien mengalami CINV onset lambat pada penggunaan obat antiemetik dengan risiko emetogenik tinggi dan 41,7% risiko emetogenik moderat sedangkan reaksi CINV onset akut hanya terjadi sekitar 5-20% pada pasien yang telah diberikan obat antiemetik. Deksametason memiliki waktu paruh yang panjang sekitar 36-72 jam serta dinilai efektif dalam mengatasi CINV onset akut dan lambat.⁴⁴ Berdasarkan panduan NCCN, pemberian deksametason dibutuhkan selama 2-4 hari pemberian untuk mengatasi CINV onset lambat.⁴⁵

Pemberian deksametason umumnya dianggap aman dalam pemakaian tidak lebih dari 3-5 hari, tetapi penggunaan deksametason juga memiliki efek samping seperti insomnia, agitasi, ruam kulit dalam waktu seminggu setelah dilakukan kemoterapi.³⁶ Selain itu, pemberian deksametason memiliki efek samping yang jauh lebih tinggi pada pasien yang mendapatkan kemoterapi dengan risiko emetogenik moderat seperti karboplatin. Panduan yang diterbitkan oleh *Multinational Association of Supportive Care in Cancer/European Society for Medical Oncology* (MASCC/ESMO) mengenai penggunaan antiemetik pada pasien dengan kemoterapi karboplatin juga tidak menganjurkan penggunaan deksametason setelah hari pertama digunakan yang memiliki perbedaan dengan panduan NCCN.^{45,46}

Adapun kontraindikasi pemakaian berkepanjangan pada pasien dengan riwayat hipertensi, diabetes ataupun ulkus peptikum menjadi pertimbangan klinisi dalam pemberian deksametason.⁴⁴ Pasien dengan riwayat hipertensi pada penelitian ini dinilai tepat tidak diberikan deksametason, tetapi tidak menurunkan risiko CINV onset lambat sehingga panduan NCCN menyarankan untuk menggunakan deksametason hanya 1 hari pemakaian dan menggantikan obat deksametason dengan obat antiemetik lain seperti olanzapin ataupun aprepitan.⁴⁶

Konsensus obat antiemetik di Asia Tenggara (2017) menjelaskan bahwa masih perlu dilakukan studi lebih lanjut terkait penggunaan olanzapin dalam mencegah CINV.⁴⁵ Selain itu, penggunaan aprepitan sebagai obat antiemetik masih belum tersedia di Indonesia serta tidak direkomendasikan jika digunakan dalam waktu 2-3 hari pasca kemoterapi apabila hari pertama

kemoterapi tidak digunakan.^{45,46} Dari uraian diatas dapat disimpulkan bahwa pasien dengan riwayat hipertensi yang tidak mendapatkan deksametason 2-3 hari pasca kemoterapi cisplatin tidak dikategorikan dalam pasien kurang mendapatkan obat antiemetik yang sesuai.

Berdasarkan panduan formularium nasional, olanzapin bukan merupakan kategori obat antiemetik. Panduan formularium nasional juga menjelaskan bahwa penggunaan deksametason sebagai obat antiemetik hanya diberikan dalam bentuk injeksi serta diberikan hanya untuk menyertai terapi antineoplastik.⁴⁷ Semua pasien dalam penelitian ini merupakan pasien BPJS, sehingga peneliti berasumsi bahwa pasien tidak diberikan deksametason ataupun olanzapin dikarenakan mengikuti regulasi dari Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) kesehatan itu sendiri. Selain itu penggunaan obat deksametason oral tidak diberikan pada pasien kanker ovarium pasca kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang mengingat obat golongan kortikosteroid juga sering diresepkan dokter di rumah sakit sebagai terapi berbagai jenis penyakit.³⁴

Data hasil penelitian tabel 3 menunjukkan bahwa kesesuaian dosis obat dalam pemberian obat adalah 40 pasien yaitu 88,9% dan 5 pasien kurang sesuai dalam mendapatkan dosis pengobatan. Pasien hanya diberikan ondansetron oral 12 mg/hari selama 3 hari pasca kemoterapi. Penelitian serupa yang dilakukan oleh Sutarmanto menunjukkan bahwa pemberian ondansetron di RSUD Dr. Moewardi Surakarta sebesar 8 mg/12 jam untuk menangani CINV onset lambat.²⁰ Berdasarkan penelitian NCCN, dosis pemberian ondansetron oral adalah 16–24 mg per oral.⁴⁵

Pemberian obat tepat dosis terbukti dapat memberikan efek pengobatan yang optimal bagi pasien serta mengurangi terjadinya *medical error*.⁴⁸ Pada pasien dengan gangguan ginjal, pemberian dosis ondansetron juga tidak perlu adanya penyesuaian.³⁶ Penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan efektif diberikan pada pasien yang mendapatkan 4 mg ondansetron oral dan 8 mg. Pemberian ondansetron sebaiknya ditambahkan apabila pasien tersebut masih mengalami mual muntah.⁴⁶

Data hasil penelitian tabel 3 juga terlihat bahwa kesesuaian pasien dalam penelitian ini menunjukkan bahwa hanya 1 pasien yang mendapatkan antiemetik yang kurang sesuai dengan kondisi pasien. Pasien dengan diagnosis

sekunder berupa gangguan faal hati pada kemoterapi ke-2 mendapatkan ranitidin sebagai obat antiemetik pasca kemoterapi. Meskipun pengurangan dosis ranitidin tidak diperlukan, kecenderungan peningkatan *Serum Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) dapat terjadi dikarenakan sebagian besar metabolisme ranitidin berada di hepar.⁴⁹

Data hasil olahan pada Tabel 3 terlihat bahwa terdapat 1 pasien (2,2%) dengan potensi interaksi obat moderat. Potensi interaksi obat yang terjadi pasien tersebut adalah pemberian deksametason pra-kemoterapi dengan amlodipin pasca kemoterapi. Penggunaan deksametason pada pasien diatas diberikan 20 mg sebagai dosis tinggi dapat menurunkan efek amlodipin dalam menurunkan tekanan darah. Pertimbangan klinisi dalam penggunaan deksametason jangka panjang atau dosis tinggi diharapkan untuk rutin memeriksa tekanan darah, kadar elektrolit dan berat badan secara rutin ataupun menyesuaikan dosis antara kedua obat tersebut.⁵⁰

Penelitian ini memiliki keterbatasan yaitu penelitian bersifat retrospektif, sehingga evaluasi penggunaan obat tidak dilakukan secara komprehensif karena umumnya pasien langsung pulang setelah menerima terapi. Selain itu, penelitian ini tidak dapat mengkaji efektivitas penggunaan antiemetik selama 6 siklus lengkap. Peneliti menemukan adanya protokol mengenai pemakaian obat antiemetik pra-kemoterapi tetapi tidak menemukan adanya protokol obat antiemetik pasca kemoterapi pada pasien kanker ovarium di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Simpulan

Karakteristik pasien kanker ovarium di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020-2022 sebagian besar berada pada usia 41-60 tahun, pendidikan SLTU, dan pekerjaan ibu rumah tangga. Obat kemoterapi yang paling banyak digunakan pada pasien kanker ovarium adalah kombinasi paklitaksel-karboplatin sedangkan obat antiemetik pra-kemoterapi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi deksametason-domperidon-ondansetron-ranitidin dan pasca kemoterapi adalah kombinasi metoklopramid-ranitidin. Rasionalitas penggunaan obat antiemetik pada pasien kanker ovarium pasca kemoterapi mulai dari kesesuaian indikasi, obat, dosis, pasien dan potensi interaksi obat sebagian besar sudah sesuai. Implikasi penelitian ini menyoroti pentingnya

sistem monitoring pasien kanker ovarium pasca kemoterapi yang terstruktur bagi tim medis dan rumah sakit. Peneliti menekankan pentingnya protokol antiemetik baku di rumah sakit untuk memudahkan pemilihan obat antiemetik pasca kemoterapi secara terukur. Selain itu, diharapkan penelitian selanjutnya dapat secara prospektif mengkaji efektivitas penggunaan obat antiemetik pasca kemoterapi selama 6 siklus kemoterapi dalam menangani mual muntah pasca kemoterapi yang dialami pasien.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah membantu dalam penyelesaian dan penyempurnaan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Harsono AB. Kanker ovarium: "the silent killer". *Indones J Obstet Gynecol Sci*. 2020;3(1):1-6. doi:10.24198/obgynia.v3i1.192.
2. Deo SVS, Sharma J, Kumar S. GLOBOCAN 2020 report on global cancer burden: challenges and opportunities for surgical oncologists. *Ann Surg Oncol*. 2022;29(11):6497-500. doi:10.1245/s10434-022-12151-6.
3. Global Cancer Observatory (GLOBOCAN). Indonesia [Internet]. Lyon: IARC; 2020 [cited 2023 Oct 15]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>
4. Global Cancer Observatory (GLOBOCAN). Estimated number of new cases in 2020, all ages (excl. NMSC) [Internet]. Lyon: IARC; 2020 [cited 2023 Oct 15]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/fact-sheets-populations>
5. Nabilla M. Hubungan skor risk malignancy index dengan stadium kanker ovarium tipe epitel di RSUP Dr. Djamil Padang [skripsi]. Padang: Universitas Andalas; 2021.
6. Stewart C, Ralyea C, Lockwood S. Ovarian cancer: an integrated review. *Semin Oncol Nurs*. 2019 Apr;35(2):151-156. doi: 10.1016/j.soncn.2019.02.001.
7. Oktovina M. Penggunaan sitostatika pada pasien kanker dewasa di ruang kemoterapi RSUP Fatmawati periode Januari-Juni 2020. *J Farm Klin Base Pract*. 2022;1(1):14-28. doi: 10.58815/jfclin.v1i1.15
8. Altun I, Sonkaya A. The most common side effects experienced by patients receiving first cycle of chemotherapy. *Iran J Public Health*. 2018 Aug;47(8):1218-1219. PMID: 30186799
9. Vaid AK, Gupta S, Doval DC, Agarwal S, Nag S, Patil P, et al. Expert consensus on effective management of chemotherapy-induced nausea and vomiting: an Indian perspective. *Front Oncol*. 2020 Mar 27;10:400. doi: 10.3389/fonc.2020.00400.
10. Wickham RJ. Nausea and vomiting not related to cancer therapy: intractable problem or clinical challenge? *J Adv Pract Oncol*. 2020 Jul;11(5):476-488. doi: 10.6004/jadpro.2020.11.5.4.
11. Di Liso E. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. In: *Suggestions for addressing clinical and non-clinical issues in palliative care*. London: IntechOpen; 2021. doi: 10.5772/intechopen.96194
12. Farlex. Emetogenic [Internet]. The Free Dictionary; 2023 [cited 2023 Oct 15]. Available from: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/emetogenic>
13. Liparulo JT, Knab TD, Parker RS. Toxicity-centric cancer chemotherapy treatment design. *IFAC-PapersOnLine*. 2020; 53(2):16353-16358. doi: 10.1016/j.ifacol.2020.12.666
14. Al-Salloum HF, Al-Harbi HE, Abdelazeem A. Effectiveness of antiemetics in reducing chemotherapy-induced nausea and vomiting in adult patients: an oncology center experience. *J Oncol Pharm Pract*. 2023 Sep;29(6):1317-1325. doi: 10.1177/10781552221118634.
15. Oldak S, Ioannou S, Kamath P, Huang M, George S, Slomovitz B, et al. Polypharmacy in patients with ovarian cancer. *Oncologist*. 2019 Sep;24(9):1201-1208. doi: 10.1634/theoncologist.2018-0807.
16. Mekonnen BD, Ayalew MZ, Tegegn AA. Rational drug use evaluation based on WHO core drug use indicators in Ethiopia: a systematic review. *Drug Healthc Patient Saf*. 2021 Jul 27;13:159-170. doi: 10.2147/DHPS.S311926.
17. Fakhriani. Perbandingan respon kemoterapi platinum pada kanker ovarium epitelial tipe serosum dengan musinosum di RSUP Dr. M. Djamil Padang [skripsi]. Padang: Universitas Andalas; 2021.
18. Ningsih NC. Perbedaan tingkat ansietas dan dukungan keluarga pada pasien kanker serviks dan kanker ovarium stadium lanjut [skripsi]. Padang: Universitas Andalas; 2021.
19. Sepriani M. Asuhan keperawatan pada pasien kanker ovarium stadium IIB dengan anemia sedang [skripsi]. Padang: Universitas Andalas; 2019.
20. Sutarmanto E. Identifikasi adverse drug reaction dan efektivitas penanganan mual-muntah pada pasien kanker ovarium [tesis]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2020.
21. Marindawati M, Ferdiana F, Sugiarto S, Nadhif A. Analisis Karakteristik Kliniko-Histopatologi Pasien Kanker Ovarium di Rumah Sakit Umum Daerah Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2016-2021. *Muhammadiyah J Midwifery*. 2023;4(1):1-7. doi: 10.24853/myjm.4.1.1-7
22. Agusweni T, Dewi YI, Erwin E. Gambaran faktor risiko insiden kanker ovarium. *J Ners Indones*. 2020;11(1):36-50. doi: 10.31258/JNI.11.1.36-50
23. Lawson-Michod KA, Watt MH, Grieshober L, Green SE, Karabegovic L, Derzon S, et al. Pathways to ovarian cancer diagnosis: a qualitative study. *BMC Womens Health*. 2022 Nov 4;22(1):430. doi: 10.1186/s12905-022-02016-1.
24. Nurmaliza L, Lubis RC. Menarche dini dan gangguan menstruasi terhadap kejadian kanker ovarium. *J Ilm Kohesi*. 2023;7(1):61-4.
25. Purwoko M. Hubungan Tingkat Pendidikan dan Pekerjaan dengan Tingkat Pengetahuan Mengenai Kanker Ovarium pada Wanita. *Mutiara Medika*. 2018;18(2):45-48. doi: 10.18196/mm.180214
26. Shin W, Jeong G, Son Y, Seo SS, Kang S, Park SY, et al. Knowledge and attitude of patients with epithelial ovarian cancer toward genetic testing. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Feb 26;18(5):2312. doi: 10.3390/ijerph18052312.
27. Kementerian Pemberdayaan Perempuan dan Perlindungan Anak RI. Profil perempuan Indonesia

- 2022 [Internet]. Jakarta; 2022 [cited 2024 Mar 3]. Available from: <https://www.kemenpppa.go.id>
28. Rizvi Z, Sharma KC, Kunder V, Abreu A. Barriers of care to ovarian cancer: a scoping review. *Cureus*. 2023 Jun 12;15(6):e40309. doi: 10.7759/cureus.40309.
 29. Dewi TP, Indriyani F, Nasution RF. Hubungan usia dengan patologi anatomi kanker ovarium. *J Kedokt Syiah Kuala*. 2023;23(1):16–23.
 30. Mulyana Hidayat Y, Febriani EF, Harsono AB, Winarno GAN, Kurniadi A. Karakteristik Karsinoma Ovarium Pra-Menopause dengan Kadar CA 125 $\leq$ 200 U/mL di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dari Tahun 2019–2021. *Indones J Obstet Gynecol Sci*. 2023;6(2):263–270. doi: 10.24198/obgynia.v6i2.491
 31. Kaplan V. Mental health states of housewives: self-perception and codependency. *Int J Ment Health Addict*. 2023 Sep 6;21(1):666–683. doi: 10.1007/s11469-022-00910-1
 32. Friesen MC, Beane Freeman LE. Identifying occupational risk factors for cancer in women. *Occup Environ Med*. 2023 Sep;80(9):522–523. doi: 10.1136/oemed-2023-108948.
 33. Sousa-Pimenta M, Estevinho LM, Szopa A, Basit M, Khan K, Armaghan M, et al. Chemotherapeutic properties and side-effects of terpene alkaloids. *Front Pharmacol*. 2023 May 9;14:1157306. doi: 10.3389/fphar.2023.1157306.
 34. Whalen K. Lippincott illustrated reviews: pharmacology. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
 35. Kusumawardani EEY. Evaluasi penatalaksanaan mual muntah pascakemoterapi pada pasien kanker serviks [skripsi]. Semarang: Universitas Islam Sultan Agung; 2021.
 36. Katzung BG. Basic & clinical pharmacology. 15th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
 37. Ibrahim N, Mansour YE, Sulieman A. Antiemetic medications: agents, current research, and future directions. *Int J Pharm Pharm Sci*. 2019;4(3):7–14. doi: 10.5281/zenodo.3243134
 38. Shaveta S, Diksha C, Puneet S, Upendra JK. Short review on domperidone tablet. *J Appl Pharm Res*. 2017;5(1):14–19.
 39. Umar RM. Drug-drug interactions between antiemetics used in cancer patients. *J Oncol Sci*. 2018;4(3):142–146. doi: 10.1016/j.jons.2018.07.003
 40. Fauziah H, Monika D, Subakti B. Mechanisms and efficacy of diphenhydramine as chemotherapy premedication. *J Pharm Negat Results*. 2022;13(6):2268–2276. doi: 10.47750/pnr.2022.13.S06.295
 41. Simbolon PDH, Nafianti S, Sianturi P, Lubis B, Lelo A. Addition of omeprazole to ondansetron for chemotherapy-induced nausea and vomiting in pediatric cancer patients. *Paediatr Indones*. 2018;58(1):42–47. doi: 10.14238/pi58.1.2018.42-7
 42. Herrstedt J, Lindberg S, Petersen PC. Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in the Older Patient: Optimizing Outcomes. *Drugs Aging*. 2022 Jan;39(1):1–21. doi: 10.1007/s40266-021-00909-8.
 43. Merrow M, King N. Optimizing antiemetic therapy for children undergoing chemotherapy. *J Pediatr Nurs*. 2022 Sep-Oct;66:136–142. doi: 10.1016/j.pedn.2022.06.006.
 44. Gu YL, Xie JM, Ren J, Cao H, Wei JR, Chen C, et al. Dexamethasone-sparing regimen as an alternative antiemetic strategy. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Sep;98(39):e17364. doi: 10.1097/MD.00000000000017364.
 45. Chan A, Abdullah MM, Ishak WZBW, Ong-Cornel AB, Villalon AH, Kanavaran R. Applicability of NCCN/MASCC guidelines in Southeast Asia. *J Glob Oncol*. 2017;3(6):801–13.
 46. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: antiemesis. Version 1.2023. Plymouth Meeting: NCCN; 2023.
 47. Kementerian Kesehatan RI. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/659/2017 tentang Formularium Nasional. Jakarta; 2017.
 48. Rawal KB, Mateti UV, Shetty V, Shastry CS, Unnikrishnan MK, Shetty S, et al. Development of evidence-based indicators for detection of drug-related problems in ovarian cancer patients. *Front Pharmacol*. 2023;14:1190042. doi: 10.3389/fphar.2023.1203648
 49. Efmisa AK, Armenia A, Almasdy D. Penggunaan obat hepatotoksik pada pasien sirosis hati: review artikel. *J Pharm Sci*. 2023;6(2):766–771. doi: 10.36490/journal-jps.com.v6i2.137
 50. Rahayuningsih N, Nurfatwa M, Idacahyati K. Potential drug interactions in cesarean section patients. *J Phys Conf Ser*. 2019;1179(1):012124. doi: 10.1088/1742-6596/1179/1/012124