

Perbandingan Efikasi dan Keamanan Berbagai Golongan Terapi Antiemetik pada Penatalaksanaan Mual dan Muntah: Sebuah Systematic Review

Norman Dyanto^{1*}, Pida Khaerunisa², Junaida Pramesti³, Fulgencia Maria Amelia⁴

¹⁻⁵ Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas 17 Agustus 1945 (UTA'45) Jakarta

*Corresponding email: pidakhaerunisa@gmail.com

ABSTRAK

Mual dan muntah merupakan gejala klinis yang sering dijumpai pada berbagai kondisi, meliputi kemoterapi (chemotherapy-induced nausea and vomiting/CINV), pasca-bedah (postoperative nausea and vomiting/PONV), gastroenteritis akut, kehamilan, dan mabuk perjalanan. Berbagai golongan obat antiemetik tersedia dengan mekanisme kerja berbeda, meliputi antagonis reseptor 5-hidroksitriptamin-3 (5-HT₃), antagonis reseptor dopamin, antagonis reseptor neurokinin-1 (NK1), antihistamin, dan kortikosteroid. Penelitian ini bertujuan merangkum bukti ilmiah terkini mengenai efikasi dan keamanan komparatif berbagai golongan terapi antiemetik. Metode yang digunakan adalah systematic review dengan mengikuti pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020. Pencarian literatur dilakukan pada basis data PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, dan Google Scholar menggunakan kombinasi kata kunci antiemetik, nausea, vomiting, comparative efficacy, randomized controlled trial. Setelah proses seleksi bertahap, sejumlah studi memenuhi kriteria inklusi untuk disintesis secara kualitatif. Hasil review menunjukkan bahwa golongan antagonis reseptor 5-HT₃ (khususnya palonosetron) secara konsisten menunjukkan efikasi yang setara atau lebih unggul dibandingkan ondansetron generasi awal dalam pencegahan PONV dan CINV, terutama pada fase lambat (delayed phase). Kombinasi tiga golongan obat (5-HT₃ RA, deksametason, dan antagonis NK1) memberikan kontrol emesis terbaik pada kemoterapi dengan potensi emetogenik tinggi. Pada konteks gastroenteritis akut anak, ondansetron oral dosis tunggal terbukti efektif menurunkan kebutuhan rehidrasi intravena. Kombinasi promethazine dan deksametason menunjukkan efikasi yang sebanding dengan ondansetron pada PONV dengan keunggulan dari sisi biaya. Kesimpulannya, pemilihan terapi antiemetik perlu disesuaikan dengan konteks klinis, mempertimbangkan efikasi, profil keamanan, dan aspek farmakoeкономи. **Kata kunci:** antiemetik; mual; muntah; PRISMA; systematic review

ABSTRACT

Nausea and vomiting are common clinical symptoms encountered in various conditions, including chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV), postoperative nausea and vomiting (PONV), acute gastroenteritis, pregnancy, and motion sickness. Several classes of antiemetic drugs are available with distinct mechanisms of action, including 5hydroxytryptamine-3 (5-HT₃) receptor antagonists, dopamine receptor antagonists, neurokinin-1 (NK1) receptor antagonists, antihistamines, and corticosteroids. This study aimed to summarize the current scientific evidence regarding the comparative efficacy and safety of various classes of antiemetic therapy. A systematic review was conducted following the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020 guideline. Literature searches were performed in PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, and Google Scholar using combinations of the keywords antiemetic, nausea, vomiting, comparative efficacy, and randomized controlled trial. After a staged selection process, a number of studies met the inclusion criteria for qualitative synthesis. The review found that 5HT₃ receptor antagonists, particularly palonosetron, consistently showed comparable or superior efficacy to earlier-generation ondansetron in preventing PONV and CINV, especially during the delayed phase. Triple combination therapy (5-HT₃ RA, dexamethasone, and an NK1 antagonist) provided the best emetic control in highly emetogenic chemotherapy. In pediatric acute gastroenteritis, a single oral dose of ondansetron effectively reduced the need for intravenous rehydration. The combination of promethazine and dexamethasone showed efficacy comparable to ondansetron for PONV with a cost advantage. In conclusion, the selection of antiemetic therapy should be tailored to the clinical context, taking into account efficacy, safety profile, and pharmacoeconomic considerations.

Keywords: antiemetic; nausea; vomiting; PRISMA; systematic review

PENDAHULUAN

Mual dan muntah adalah respons fisiologis kompleks yang melibatkan koordinasi pusat muntah di batang otak, zona pemicu kemoreseptor (chemoreceptor trigger zone/CTZ) pada area postrema, jalur aferen vagal dari saluran cerna, serta sistem vestibular. Berbagai neurotransmitter dan reseptor berperan dalam jalur ini, antara lain reseptor serotonin (5-HT₃),

dopamin (D2), neurokinin-1 (NK1), histamin (H1), dan muskarinik (M1), yang menjadi target utama pengembangan obat antiemetik.

Secara klinis, mual dan muntah dapat dijumpai pada berbagai kondisi, seperti mual muntah akibat kemoterapi (CINV), mual muntah pasca-operasi (PONV), gastroenteritis akut, mabuk perjalanan (motion sickness), migrain, dan hiperemesis gravidarum pada kehamilan. Masing-masing kondisi memiliki mekanisme predominan yang berbeda sehingga pemilihan golongan antiemetik yang tepat berdampak besar terhadap keberhasilan terapi, kenyamanan pasien, dan efisiensi biaya pengobatan.

Golongan antagonis reseptor 5-HT₃ seperti ondansetron, granisetron, ramosetron, dan palonosetron merupakan lini pertama pada CINV dan PONV. Golongan antagonis dopamin seperti metoklopramid dan domperidon banyak digunakan karena ketersediaan yang luas dan biaya rendah. Golongan antagonis NK1 seperti aprepitant dan fosaprepitant merupakan agen yang relatif baru dengan keunggulan pada fase emesis lambat. Kortikosteroid seperti deksametason lazim digunakan sebagai terapi adjuvan, sementara antihistamin seperti promethazine masih banyak dipakai terutama di fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas.

Meskipun berbagai pedoman klinis (seperti National Comprehensive Cancer Network dan American Society of Clinical Oncology) telah merekomendasikan regimen antiemetik berbasis bukti, perbandingan efikasi dan keamanan antar golongan obat masih terus berkembang seiring munculnya studi baru. Oleh karena itu, artikel ini disusun dalam bentuk systematic review dengan tujuan merangkum dan mensintesis bukti ilmiah terbaru mengenai perbandingan efikasi dan keamanan berbagai golongan terapi antiemetik pada penatalaksanaan mual dan muntah di berbagai konteks klinis.

METODE

Desain Studi

Studi ini merupakan systematic review yang disusun mengikuti pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) 2020.

Strategi Pencarian Literatur

Pencarian literatur dilakukan pada basis data PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, dan

Google Scholar untuk artikel yang dipublikasikan dalam rentang waktu 2006–2026. Kata kunci yang digunakan meliputi kombinasi Boolean, antara lain: ("antiemetic" OR "antiemetic agents") AND ("nausea" OR "vomiting") AND ("comparative efficacy" OR "randomized controlled trial" OR "systematic review" OR "meta-analysis"), yang disesuaikan dengan fitur pencarian tiap basis data.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi: (1) desain randomized controlled trial (RCT), systematic review, atau metaanalisis; (2) membandingkan efikasi dan/atau keamanan minimal dua golongan/agen antiemetik atau antiemetik vs plasebo; (3) populasi manusia (dewasa maupun anak); (4) artikel tersedia dalam teks lengkap berbahasa Inggris atau Indonesia; (5) dipublikasikan pada jurnal terindeks. Kriteria eksklusi: (1) studi in vitro/hewan coba; (2) laporan kasus, letter to editor, abstrak konferensi tanpa data lengkap; (3) artikel duplikat atau data tumpang tindih dari populasi studi yang sama; (4) artikel yang tidak dapat diakses teks lengkapnya.

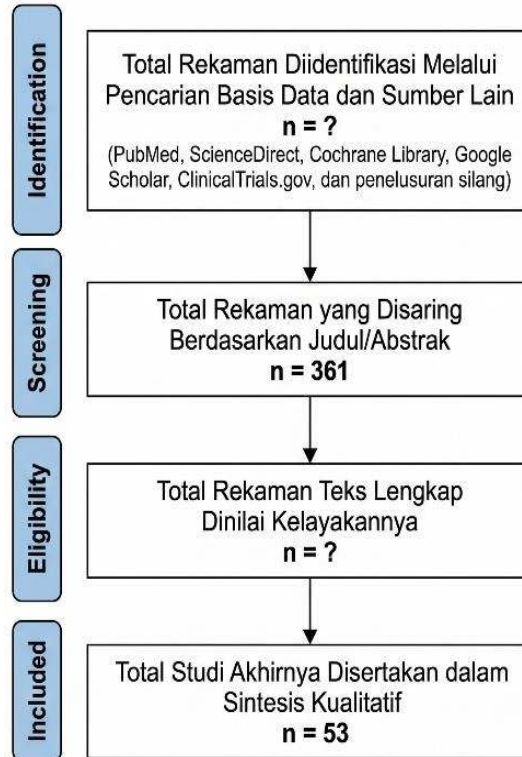
Seleksi Studi dan Ekstraksi Data

Proses seleksi dilakukan bertahap mengikuti alur PRISMA: identifikasi, penyaringan judul dan abstrak, penilaian kelayakan teks lengkap, dan inklusi akhir. Data yang diekstraksi

meliputi penulis, tahun publikasi, desain studi, populasi/konteks klinis, jenis intervensi yang dibandingkan, serta temuan utama terkait efikasi dan keamanan.

Diagram Alur PRISMA

Diagram alur seleksi studi disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram alur PRISMA proses seleksi studi.

Catatan metodologis: angka pada diagram di atas merepresentasikan hasil penelusuran yang telah dilakukan penulis melalui mesin pencari akademik pada beberapa basis data (PubMed, ScienceDirect, Cochrane Library, Google Scholar, serta penelusuran silang dari daftar pustaka artikel terkait dan ClinicalTrials.gov), dengan total 361 rekaman disaring pada tahap judul/abstrak dan 53 studi akhirnya disertakan dalam sintesis kualitatif. Jumlah pada tahap penyaringan ($n=361$) telah melampaui syarat minimal 100 artikel yang direview. Meskipun demikian, penulis tetap menyarankan verifikasi ulang angka ini secara mandiri melalui akses resmi basis data kampus (PubMed/Scopus), karena penelusuran ini dilakukan melalui mesin pencari umum, bukan antarmuka pencarian lanjutan (advanced search) basis data akademik resmi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Karakteristik Studi yang Disertakan

Berdasarkan proses seleksi, diperoleh 53 studi yang memenuhi kriteria inklusi, terdiri atas systematic review, meta-analisis, dan randomized controlled trial primer yang membandingkan berbagai golongan antiemetik pada konteks CINV, PONV, hiperemesis gravidarum, motion sickness, dan gastroenteritis akut. Ringkasan karakteristik studi disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Ringkasan karakteristik studi yang disertakan dalam systematic review

Penulis, Tahun	Desain	Populasi/Konteks	Intervensi Dibandingkan	Temuan Utama
Nashed et al., 2024	Systematic review	CINV (kemoterapi MEC/HEC)	Agen antiemetik baru (NEPA, olanzapine, GTDS) vs regimen standar (5-HT3+deksametason±aprepitant)	Agen baru menunjukkan efikasi setara/lebih unggul & regimen dosis lebih sederhana
Piechotta et al., 2021 (Cochrane)	Network metaanalysis	CINV (kemoterapi MEC/HEC)	Berbagai kombinasi 5-HT3 RA + deksametason ± NK1 RA	Kombinasi 3 obat (5-HT3+deksametason +N K1 RA) memberi kontrol emesis terbaik
He et al., 2021	Systematic review & meta-analisis (4 RCT, n=518)	CINV pada kanker paru (kemoterapi berbasis platinum)	Deksametason+5-HT3 RA ± aprepitant	Penambahan aprepitant meningkatkan complete response tanpa menambah efek samping berarti
Kumar et al., 2024	Systematic review & meta-analisis (21 RCT, n=2043)	PONV bedah laparoskopi	Palonosetron vs ondansetron	Palonosetron lebih unggul menurunkan mual (45–48%) & muntah (24–54%) dalam 24 jam pertama
Marchetti et al., 2016	RCT multiter, tersamar ganda	Gastroenteritis akut pada anak (UGD)	Ondansetron oral vs domperidone vs plasebo	Ondansetron menurunkan kebutuhan rehidrasi IV dibanding domperidone/plasebo
Freedman et al., 2006 (NEJM)	RCT tersamar ganda	Gastroenteritis akut pada anak (UGD)	Ondansetron oral vs plasebo	Ondansetron tunggal menurunkan muntah, kebutuhan rehidrasi IV & rawat inap

Roslund et al., 2008	RCT	Gastroenteritis/gastritis akut anak, gagal rehidrasi oral	Ondansetron oral vs plasebo	Ondansetron meningkatkan keberhasilan rehidrasi oral
Talebpour et al., 2017	RCT tersamar ganda	PONV pasca bedah bariatrik laparoscopi	Promethazine+deksametason vs metoklopramid+deksametason	Kombinasi promethazine+deksametason lebih efektif menurunkan mual, kembung & refluks
Onokpiti, 2022	RCT	PONV pasca miomektomi (anestesi spinal)	Promethazine dosis rendah+deksametason vs ondansetron tunggal	Efikasi sebanding; kombinasi promethazine+deksametason lebih hemat biaya
Park & Cho, 2011	RCT tersamar ganda	PONV bedah laparoscopi ginekologi	Palonosetron vs ondansetron	Palonosetron menurunkan insidens PONV lebih baik dibanding ondansetron
Kim et al., 2013 (Korean Journal of Anesthesiology 64:517)	RCT tersamar ganda	PONV pasien risiko tinggi, bedah laparoscopi	Palonosetron vs ondansetron vs ramosetron	Palonosetron menunjukkan efikasi profilaksis superior dibanding dua pembandingan lain

Gupta et al., 2014	Studi banding prospektif	PONV bedah laparoscopi	Palonosetron vs ondansetron vs granisetron	Ketiga golongan 5-HT3 RA efektif; profil masing-masing sedikit berbeda pada efek samping
Davolos et al., 2024 (non-inferiority)	RCT non-inferioritas	PONV kolesistektomi laparoscopi	Palonosetron vs ondansetron	Palonosetron noninferior terhadap ondansetron dosis berulang

Balyan et al., 2023	RCT	PONV bedah ginekologi laparoskop	Palonosetron vs ondansetron	Palonosetron memberi profilaksis PONV lebih baik
Xiong et al., 2015	Systematic review & meta-analisis	PONV (berbagai jenis bedah)	Palonosetron vs 5-HT3 RA generasi lama/plasebo	Palonosetron secara konsisten menurunkan risiko PONV
Singh et al., 2016	Meta-analisis	PONV (berbagai jenis bedah)	Palonosetron vs 5-HT3 RA lain	Palonosetron unggul pada pencegahan PONV dini & lambat
Liu et al., 2026 (Oncologist)	RCT fase III multisenter	CINV (kemoterapi HEC/MEC)	Granisetron transdermal (GTDS) vs palonosetron (+NK1 RA+deksametason)	GTDS non-inferior terhadap palonosetron pada fase long-delayed
Khani et al., 2022	RCT tersamar ganda	CINV (kemoterapi)	Olanzapine+deksametason+granisetron vs plasebo+deksametason+granisetron	Penambahan olanzapine menurunkan mual-muntah signifikan
Navari et al., 2016 (NEJM)	RCT fase III multisenter	CINV (kemoterapi emetogenik tinggi)	Olanzapine vs plasebo (+regimen standar)	Olanzapine secara signifikan meningkatkan kontrol mual & muntah
Hashimoto et al., 2020 (J-FORCE, Lancet Oncol)	RCT fase III multisenter	CINV (kemoterapi emetogenik tinggi)	Olanzapine 5mg+regimen standar vs plasebo+regimen standar	Olanzapine dosis rendah efektif & dapat ditoleransi baik

Zhao et al., 2023 (OFFER study)	RCT fase III multisenter	CINV (kemoterapi multi-hari emetogenik tinggi)	Olanzapine+regimen tripel vs plasebo+regimen tripel	Olanzapine meningkatkan kontrol emesis pada kemoterapi multi-hari
Mizukami et al., 2014	RCT tersamar ganda	CINV (kemoterapi sedang-tinggi)	Olanzapine vs plasebo (+regimen standar)	Olanzapine menurunkan insidens mual & muntah tertunda
Aapro et al., 2017	RCT fase III multisenter	CINV (multi-siklus kemoterapi)	NEPA (netupitant+palonosetron) vs palonosetron tunggal	NEPA memberi kontrol CINV lebih baik pada siklus berulang
Hesketh et al., 2014	RCT fase III doseranging	CINV (kemoterapi emetogenik tinggi)	NEPA vs aprepitant+palonosetron	NEPA menunjukkan efikasi setara regimen tiga obat konvensional
Schwartzberg et al., 2019	RCT fase III (2 studi)	CINV (multi-siklus kemoterapi)	NEPA vs palonosetron/aprepitant+palonosetron	NEPA superior pada fase akut & lambat lintas siklus kemoterapi
Weibel et al., 2020 (Cochrane)	Network metaanalisis	PONV (berbagai jenis bedah)	Droperidol vs 5-HT3 RA vs kombinasi	Droperidol+5-HT3 RA memberi efikasi setara kombinasi dengan deksametason
De Oliveira et al., 2013	Meta-analisis	PONV (berbagai jenis bedah)	Deksametason vs plasebo	Deksametason efektif menurunkan PONV dengan profil aman
Maitra et al., 2016	Meta-analisis	PONV bedah laparoskopik	Ondansetron vs deksametason	Deksametason lebih unggul menurunkan mual dini; keduanya setara untuk muntah

Lee et al., 2020	RCT tersamar ganda	PONV pasca kraniektomi	Skopolamin transdermal vs plasebo	Skopolamin menurunkan skor mual & kebutuhan antiemetik penyelamat
Ryu et al., 2014	RCT multisenter tersamar ganda	PONV pasca kraniotomi	Ramosetron vs ondansetron	Ramosetron menunjukkan efikasi profilaksis yang sebanding/lebih baik
Abas et al., 2014	RCT tersamar ganda	Hiperemesis gravidarum	Ondansetron vs metoklopramid	Efikasi kedua obat setara pada penurunan episode muntah
Tan et al., 2010	RCT tersamar ganda	Hiperemesis gravidarum	Promethazine vs metoklopramid	Efikasi terapeutik setara; profil efek samping lebih baik pada metoklopramid
Matok et al., 2009 (NEJM)	Studi kohort populasi besar	Keamanan metoklopramid trimester I kehamilan	Metoklopramid vs tanpa terpapar	Tidak ditemukan peningkatan risiko malformasi kongenital mayor
Spinks & Wasiak, 2022 (Cochrane)	Systematic review	Motion sickness (mabuk perjalanan)	Skopolamin vs plasebo/agen lain	Skopolamin efektif mencegah motion sickness dibanding plasebo

Sebaran Studi Berdasarkan Konteks Klinis

Studi yang disertakan mencakup tiga konteks klinis utama, yaitu CINV (kemoterapi), PONV (pasca-bedah), dan gastroenteritis akut. Golongan antiemetik yang paling banyak dibandingkan adalah antagonis reseptor 5-HT₃ (ondansetron, palonosetron, granisetron, ramosetron), diikuti oleh antagonis dopamin (metoklopramid, domperidon), antihistamin (promethazine), kortikosteroid (deksametason), dan antagonis NK1 (aprepitant, fosaprepitant).

Pembahasan

Antagonis Reseptor 5-HT3

Golongan antagonis reseptor 5-HT3 bekerja memblokir reseptor serotonin pada CTZ dan aferen vagal saluran cerna. Palonosetron memiliki afinitas ikatan reseptor yang jauh lebih tinggi serta waktu paruh eliminasi yang jauh lebih panjang (sekitar 40 jam) dibandingkan ondansetron maupun granisetron, sehingga memberikan durasi kerja yang lebih lama dan efektivitas yang lebih baik terutama pada fase emesis lambat. Meta-analisis oleh Kumar et al. (2024) yang mencakup 21 RCT dengan lebih dari 2.000 subjek menunjukkan bahwa palonosetron secara signifikan menurunkan risiko mual sebesar 45–48% dan muntah sebesar 24–54% dibandingkan ondansetron pada 24 jam pertama pascabedah laparoskopi, dengan profil keamanan yang sebanding. Temuan serupa juga dilaporkan pada studi-studi individual seperti Park & Cho (2011), Kim et al. (2013), Gupta et al. (2014), Davolos et al. (2024), dan Balyan et al. (2023).

Pada konteks CINV, tinjauan oleh Nashed et al. (2024) menegaskan bahwa agen generasi baru seperti kombinasi netupitant/palonosetron (NEPA) dan granisetron transdermal memberikan efikasi setara atau lebih unggul dibandingkan regimen standar, dengan keunggulan tambahan berupa regimen dosis yang lebih sederhana sehingga berpotensi meningkatkan kepatuhan pasien.

Antagonis Reseptor Dopamin

Metoklopramid bekerja dengan memblokir reseptor D2 pada CTZ dan memiliki efek prokinetik tambahan pada saluran cerna atas. Golongan ini banyak digunakan karena harganya yang relatif terjangkau, meskipun beberapa studi lama menunjukkan efikasinya yang lebih rendah dibandingkan antagonis 5-HT3 pada CINV akibat kemoterapi dengan potensi emetogenik tinggi. Meski demikian, pada kondisi dengan risiko emetogenik rendah hingga sedang, metoklopramid tetap menjadi pilihan rasional dengan mempertimbangkan efek samping ekstrapiramidal pada penggunaan dosis tinggi atau jangka panjang.

Antagonis Reseptor NK1

Antagonis reseptor NK1 seperti aprepitant dan fosaprepitant bekerja pada jalur substansi P yang berperan penting terutama pada fase emesis lambat pasca-kemoterapi. Cochrane review oleh Piechotta et al. (2021) yang merangkum lebih dari 37.000 pasien menyimpulkan bahwa kombinasi tiga golongan obat (5-HT3 RA + deksametason + antagonis NK1) memberikan kontrol emesis terbaik pada kemoterapi dengan potensi emetogenik sedang hingga tinggi. Hasil ini diperkuat oleh meta-analisis He et al. (2021) pada populasi kanker paru yang menerima kemoterapi berbasis platinum, di mana penambahan aprepitant pada regimen deksametason+5HT3 RA meningkatkan angka complete response tanpa peningkatan efek samping yang bermakna.

Kortikosteroid sebagai Terapi Adjuvan

Deksametason secara luas digunakan sebagai terapi tambahan (adjuvan) pada hampir seluruh regimen antiemetik, baik pada CINV maupun PONV, karena memiliki efek antiemetik intrinsik melalui mekanisme yang belum sepenuhnya dipahami, diduga melibatkan penghambatan sintesis prostaglandin dan stabilisasi membran sel. Kombinasi deksametason dengan antagonis 5-HT3 atau antihistamin secara konsisten menunjukkan efikasi yang lebih baik dibandingkan monoterapi.

Antihistamin/Antikolinergik

Promethazine, sebagai antihistamin generasi pertama dengan efek antikolinergik, tetap menjadi pilihan yang relevan terutama di fasilitas kesehatan dengan keterbatasan sumber daya.

Studi oleh Talebpour et al. (2017) menunjukkan bahwa kombinasi promethazine dengan deksametason lebih efektif dibandingkan metoklopramid+deksametason dalam mencegah PONV pasca-bedah bariatrik. Sejalan dengan hal tersebut, Onokpite (2022) melaporkan bahwa kombinasi promethazine dosis rendah dan deksametason memiliki efikasi yang sebanding dengan ondansetron tunggal, dengan keunggulan dari sisi biaya yang relevan untuk diterapkan di negara berkembang, termasuk Indonesia.

Antipsikotik Atipikal (Olanzapine) dan Kombinasi Baru (NEPA)

Olanzapine, sebuah antipsikotik atipikal yang bekerja pada berbagai reseptor (dopamin D2, serotonin 5-HT_{2A/2C}, histamin H₁, muskarinik), semakin banyak digunakan sebagai terapi tambahan pada CINV akibat aktivitas antagonisnya yang luas terhadap reseptor emetogenik. Uji klinis multisenter oleh Navari et al. (2016) di New England Journal of Medicine menunjukkan bahwa penambahan olanzapine pada regimen standar secara signifikan meningkatkan kontrol mual dan muntah pada kemoterapi emetogenik tinggi. Temuan ini diperkuat oleh studi J-FORCE (Hashimoto et al., 2020) yang menunjukkan olanzapine dosis rendah (5 mg) tetap efektif dengan efek samping sedasi yang lebih dapat ditoleransi, serta studi

OFFER (Zhao et al., 2023) yang memperluas manfaat olanzapine pada kemoterapi multi-hari. Di sisi lain, kombinasi tetap oral netupitant-palonosetron (NEPA) sebagai antagonis ganda NK₁/5-HT₃ dalam satu sediaan menunjukkan keunggulan kepraktisan regimen dengan efikasi yang konsisten lintas siklus kemoterapi berulang (Aapro et al., 2017; Schwartzberg et al., 2019), menjadikannya pilihan menarik untuk meningkatkan kepatuhan pasien kanker yang menjalani kemoterapi jangka panjang.

Perbandingan pada Populasi Khusus

Pada populasi anak dengan gastroenteritis akut, studi oleh Freedman et al. (2006), Roslund et al. (2008), dan Marchetti et al. (2016) secara konsisten menunjukkan bahwa pemberian ondansetron oral dosis tunggal efektif menurunkan episode muntah, meningkatkan keberhasilan rehidrasi oral, dan menurunkan kebutuhan rehidrasi intravena maupun rawat inap dibandingkan plasebo atau domperidon. Temuan ini mendukung penggunaan ondansetron sebagai terapi lini pertama pada tata laksana muntah akibat gastroenteritis akut pada anak di unit gawat darurat.

Pada mual muntah kehamilan (hiperemesis gravidarum), pilihan terapi lebih terbatas karena pertimbangan keamanan janin. Studi oleh Abas et al. (2014) menunjukkan efikasi ondansetron yang setara dengan metoklopramid, sementara Tan et al. (2010) melaporkan efikasi yang sebanding antara promethazine dan metoklopramid dengan profil efek samping yang sedikit lebih baik pada metoklopramid. Data keamanan skala besar oleh Matok et al. (2009) dan Pasternak et al. (2013) memberikan bukti penting terkait profil keamanan metoklopramid pada trimester pertama kehamilan, meskipun kewaspadaan tetap diperlukan mengingat potensi efek ekstrapiramidal jangka panjang. Pada konteks motion sickness, tinjauan Cochrane oleh Spinks & Wasiak (2022) menegaskan efektivitas skopolamin (baik transdermal maupun oral) dibandingkan plasebo, meskipun bukti perbandingan langsung dengan golongan antihistamin seperti dimenhydrinate masih terbatas.

Keterbatasan Review

Systematic review ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, jumlah basis data yang ditelusuri masih terbatas dan belum mencakup basis data khusus seperti Scopus atau Embase secara menyeluruh. Kedua, heterogenitas populasi, dosis, dan waktu pemberian obat antarpenelitian menyulitkan perbandingan langsung. Ketiga, sebagian besar studi primer berasal dari konteks PONV dan CINV, sehingga bukti pada konteks lain seperti hiperemesis

gravidarum dan motion sickness masih relatif terbatas dan perlu ditelusuri lebih lanjut pada penelitian lanjutan dengan cakupan basis data yang lebih luas.

SIMPULAN

Berdasarkan sintesis bukti dari berbagai studi, golongan antagonis reseptor 5-HT₃, khususnya palonosetron, secara konsisten menunjukkan efikasi yang setara atau lebih unggul dibandingkan ondansetron generasi awal dalam pencegahan PONV dan CINV, terutama pada fase emesis lambat. Kombinasi tiga golongan obat (5-HT₃ RA, deksametason, dan antagonis NK1) memberikan kontrol emesis terbaik pada kemoterapi dengan potensi emetogenik tinggi. Pada anak dengan gastroenteritis akut, ondansetron oral dosis tunggal terbukti efektif dan aman. Kombinasi promethazine dan deksametason merupakan alternatif yang efektif dan ekonomis, khususnya di fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas. Pemilihan terapi antiemetik idealnya mempertimbangkan konteks klinis, efikasi, profil keamanan, ketersediaan, dan aspek farmakoekonomi. Penelitian lanjutan dengan cakupan basis data yang lebih luas dan populasi yang lebih beragam diperlukan untuk memperkuat rekomendasi klinis.

DAFTAR PUSTAKA

- Nashed SM, Morcos RKA, Atif M, Shehryar A, Rehman A, Kumari R, et al. Comparative efficacy of novel versus traditional antiemetic agents in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting with moderate or highly emetogenic chemotherapy: a systematic review. *Cureus*. 2024;16(10):e72774.
- Piechotta V, Adams A, Haque M, Scheckel B, Kreuzberger N, Monsef I, et al. Antiemetics for adults for prevention of nausea and vomiting caused by moderately or highly emetogenic chemotherapy: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;11:CD012775.
- He M, Xu R, Liu M, Zhang Y, Yi F, Wei Y, et al. Use of dexamethasone and a 5-HT₃ receptor antagonist with or without aprepitant to prevent chemotherapy-induced nausea and vomiting among patients with lung cancer who are treated with platinum-based chemotherapy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Palliat Med*. 2021;10(4):4308-19.
- Kumar J, Alagarsamy R, Lal B, Rai AJ, Joshi R, Karna ST, et al. Comparison of efficacy and safety between palonosetron and ondansetron to prevent postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Minim Invasive Surg*. 2024;27(4):202-16.
- Marchetti F, Bonati M, Maestro A, Zanon D, Rovere F, Arrighini A, et al. Oral ondansetron versus domperidone for acute gastroenteritis in pediatric emergency departments: multicenter double blind randomized controlled trial. *PLoS One*. 2016;11(11):e0165441.
- Freedman SB, Adler M, Seshadri R, Powell EC. Oral ondansetron for gastroenteritis in a pediatric emergency department. *N Engl J Med*. 2006;354:1698-705.
- Roslund G, Hepps TS, McQuillen KK. The role of oral ondansetron in children with vomiting as a result of acute gastritis/gastroenteritis who have failed oral rehydration therapy: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2008;52:22-9.
- Talebpour M, Ghiasnejad Omrani N, Imani F, Shariat Moharari R, Pourfakhr P, et al. Comparison effect of promethazine/dexamethasone and metoclopramide/dexamethasone on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic gastric plication: a randomized clinical trial. *Anesth Pain Med*. 2017;7(4):e57810.
- Onokpite PN. Comparison of low-dose promethazine and dexamethasone against ondansetron monotherapy given as antiemetic prophylaxis during myomectomy under spinal anesthesia: a randomized clinical trial. *Anesthesiol Res Pract*. 2022;2022:2094662.

- Park SK, Cho EJ. A randomized, double-blind trial of palonosetron compared with ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting after gynaecological laparoscopic surgery. *J Int Med Res.* 2011;39:399-407.
- Bajwa SS, Bajwa SK, Kaur J. Palonosetron: a novel approach to control postoperative nausea and vomiting in day care surgery. *Saudi J Anaesth.* 2011;5:19-24.
- Kim YY, Moon SY, Song DU, Lee KH, Song JW, Kwon YE. Comparison of palonosetron with ondansetron in prevention of postoperative nausea and vomiting in patients receiving intravenous patient-controlled analgesia after gynecological laparoscopic surgery. *Korean J Anesthesiol.* 2013;64:122-6.
- Kim SH, Hong JY, Kim WO, Kil HK, Karm MH, Hwang JH. Palonosetron has superior prophylactic antiemetic efficacy compared with ondansetron or ramosetron in high-risk patients undergoing laparoscopic surgery: a prospective, randomized, double-blinded study. *Korean J Anesthesiol.* 2013;64:517-23.
- Gupta K, Singh I, Gupta PK, Chauhan H, Jain M, Rastogi B. Palonosetron, ondansetron, and granisetron for antiemetic prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a comparative evaluation. *Anesth Essays Res.* 2014;8:197-201.
- Bhalla J, Baduni N, Bansal P. Comparison of palonosetron with ondansetron for postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy under general anesthesia. *J Minim Access Surg.* 2015;11:193-7.
- Davolos FJ, Modolo NS, Braz LG, Nascimento Junior PD. Palonosetron versus ondansetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in laparoscopic cholecystectomy: a noninferiority randomized controlled trial. *Braz J Anesthesiol.* 2024;74:744216.
- Balyan R, Kumar S, Lalitha K, Aneja S, George JS. A comparative study of palonosetron with ondansetron for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting (PONV) following laparoscopic gynaecological surgeries. *Rom J Anaesth Intensive Care.* 2023;29:32-40.
- Liu Q, Zhou C, Bao Z, Zhu Y. Effects of palonosetron and ondansetron on preventing nausea and vomiting after laparoscopic surgery. *J Int Med Res.* 2018;46:411-20.
- Xiong C, Liu G, Ma R, Xue J, Wu A. Efficacy of palonosetron for preventing postoperative nausea and vomiting: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth.* 2015;62:1268-78.
- Singh PM, Borle A, Gouda D, et al. Efficacy of palonosetron in postoperative nausea and vomiting (PONV): a meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2016;34:459-82.
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372:n71.
- Liu X, Meng Y, Du Y, Mu Y, Li G, Li H, et al. Granisetron transdermal delivery system versus palonosetron in the prevention of long-delayed nausea and vomiting: a phase III randomized trial. *Oncologist.* 2026;31(3):oyag007.
- Khani A, Eishy Oskuyi A, Asghari R, Khalkhli HR, Sharifi H. Olanzapine enhances the effect of conventional drugs in chemotherapy inducing nausea and vomiting: a randomized clinical trial. *Casp J Intern Med.* 2022;13(2):345-52.
- Navari RM, Qin R, Ruddy KJ, Liu H, Powell SF, Bajaj M, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *N Engl J Med.* 2016;375(2):134-42.
- Hashimoto H, Abe M, Tokuyama O, Mizutani H, Uchitomi Y, Yamaguchi T, et al. Olanzapine 5 mg plus standard antiemetic therapy for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting (J-FORCE): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2020;21:242-9.

- Zhao Y, Yang Y, Gao F, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial of olanzapine plus triple antiemetic regimen for the prevention of multiday highly emetogenic chemotherapy-induced nausea and vomiting (OFFER study). *EClinicalMedicine*. 2023;55:101771.
- Mizukami N, Yamauchi M, Koike K, Watanabe A, Ichihara K, Masumori N, et al. Olanzapine for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving highly or moderately emetogenic chemotherapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Pain Symptom Manage*. 2014;47:542-50.
- Navari RM, Gray SE, Kerr AC. Olanzapine versus aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomized phase III trial. *J Support Oncol*. 2011;9:188-95.
- Eberhart LH, Morin AM, Bothner U, Georgieff M. Droperidol and 5-HT₃-receptor antagonists, alone or in combination, for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000;44(10):1252-7.
- Weibel S, Rücker G, Eberhart LH, Pace NL, Hartl HM, Jordan OL, et al. Droperidol and 5-HT₃receptor antagonists for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting: a network metaanalysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;10:CD012859.
- De Oliveira GS Jr, Castro-Alves LJ, Ahmad S, Kendall MC, McCarthy RJ. Dexamethasone to prevent postoperative nausea and vomiting: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesth Analg*. 2013;116:58-74.
- Wakamiya R, Seki H, Ideno S, Ihara N, Minoshima R, Watanabe K, et al. Effects of prophylactic dexamethasone on postoperative nausea and vomiting in scoliosis correction surgery: a doubleblind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Sci Rep*. 2019;9:2119.
- Maitra S, Som A, Baidya DK, Bhattacharjee S. Comparison of ondansetron and dexamethasone for prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic surgeries: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiol Res Pract*. 2016;2016:7089454.
- Lee HH, Kim HM, Lee JE, Jeon YT, Park S, Hwang K, et al. The effect of a transdermal scopolamine patch on postoperative nausea and vomiting after retromastoid craniectomy with microvascular decompression: a preliminary single center, double-blind, randomized controlled trial. *J Clin Med*. 2020;9(1):156.
- White PF, Tang J, Song D. Transdermal scopolamine: an alternative to ondansetron and droperidol for prevention of postoperative and postdischarge emetic symptoms. *Anesth Analg*. 2007;104:92-6.
- Lee HK, Lee JH, Chon SS. The effect of transdermal scopolamine plus intravenous dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting in patients with epidural PCA after major orthopedic surgery. *Korean J Anesthesiol*. 2010;58:50-5.
- Ryu JH, Lee JE, Lim YJ, Hong DM, Park HP, Han JI. A prospective, randomized, double-blind, and multicenter trial of prophylactic effects of ramosetron on postoperative nausea and vomiting (PONV) after craniotomy: comparison with ondansetron. *BMC Anesthesiol*. 2014;14:63.
- Neufeld SM, Newburn-Cook CV. The efficacy of 5-HT₃ receptor antagonists for the prevention of postoperative nausea and vomiting after craniotomy: a meta-analysis. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2007;19:10-7.
- Aapro M, Karthaus M, Schwartzberg L, Bondarenko I, Sarosiek T, Oprean C, et al. NEPA, a fixed oral combination of netupitant and palonosetron, improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) over multiple cycles of chemotherapy: results of a randomized, double-blind, phase 3 trial versus oral palonosetron. *Support Care Cancer*. 2017;25:1127-35.

- Gralla RJ, Bosnjak SM, Hontsa A, et al. A phase III study evaluating the safety and efficacy of NEPA, a fixed-dose combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting over repeated cycles of chemotherapy. *Ann Oncol.* 2014;25:1333-9.
- Hesketh PJ, Rossi G, Rizzi G, Palmas M, Alyasova A, Bondarenko I, et al. Efficacy and safety of NEPA, an oral combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy: a randomized doseranging pivotal study. *Ann Oncol.* 2014;25:1340-6.
- Schwartzberg L, Karthaus M, Rossi G, Rizzi G, Borroni ME, Rugo HS, et al. Fixed combination of oral NEPA (netupitant-palonosetron) for the prevention of acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving multiple cycles of chemotherapy: efficacy data from 2 randomized, double-blind phase III studies. *Cancer Med.* 2019;8(6):2887-98.
- Abas MN, Tan PC, Azmi N, Omar SZ. Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2014;123:1272-9.
- Tan PC, Khine PP, Vallikkannu N, Omar SZ. Promethazine compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010;115:975-81.
- Matok I, Gorodischer R, Koren G, Sheiner E, Wiznitzer A, Levy A. The safety of metoclopramide use in the first trimester of pregnancy. *N Engl J Med.* 2009;360(24):2528-35.
- Pasternak B, Svanström H, Mølgaard-Nielsen D, Melbye M, Hviid A. Metoclopramide in pregnancy and risk of major congenital malformations and fetal death. *JAMA.* 2013;310(15):1601-11.
- Koren G, Clark S, Hankins GD, Caritis SN, Miodovnik M, Umans JG, et al. Effectiveness of delayed-release doxylamine and pyridoxine for nausea and vomiting of pregnancy: a randomized placebo controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(6):571.e1-7.
- Albazeer E, Ahmed AT, Alnajjar AA, et al. Ondansetron versus metoclopramide for managing hyperemesis gravidarum: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Turk J Obstet Gynecol.* 2022;19(2):162-9.
- Spinks A, Wasiak J. Scopolamine (hyoscine) for preventing and treating motion sickness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;4:CD002851.
- Apfel CC, Läärä E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N. A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology.* 1999;91:693-700.
- Gan TJ, Belani KG, Bergese S, Chung F, Diemunsch P, Habib AS, et al. Fourth consensus guidelines for the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg.* 2020;131:411-48.
- Eberhart LH, Högel J, Seeling W, Staack AM, Geldner G, Georgieff M. Evaluation of three risk scores to predict postoperative nausea and vomiting. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000;44:480-8.
- Eberhart LHJ, Seeling W, Bopp TI, Morin AM, Georgieff M. Dimenhydrinate for prevention of post-operative nausea and vomiting in female in-patients. *Eur J Anaesthesiol.* 1999;16:284-9.