

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berdasarkan perhitungan WHO, terdapat 11-20 juta penderita demam tifoid setiap tahunnya, dan angka mortalitas demam tifoid sebanyak 128.000 – 161.000 per tahunnya. Negara berkembang seperti Afrika, Amerika, Asia Tenggara, dan wilayah Pasifik barat masih menjadikan demam tifoid sebagai masalah kesehatan masyarakat (WHO, 2018). Di Indonesia, penyakit ini bersifat endemik dan menjadi masalah kesehatan masyarakat. Beberapa rumah sakit besar Indonesia menunjukkan bahwa kasus tersangka tifoid cenderung meningkat dari tahun ketahun dengan rata-rata morbiditas 500/100.000 penduduk dan mortalitas sekitar 0,6-5 % (Kemenkes RI, 2006).

Menurut data Profil Kesehatan Indonesia tahun 2010, kasus tifoid menempati peringkat ketiga sebagai penyakit terbanyak pasien rawat inap rumah sakit di Indonesia. Penyakit tifoid ini berjumlah 41.081 penderita diantaranya 19.706 laki-laki dan 21.375 perempuan. Sebanyak 274 pasien meninggal dunia (Kemenkes RI, 2011). Riset Kesehatan Dasar Provinsi Sumatera Utara pada tahun 2007 melaporkan bahwa prevalensi demam tifoid adalah sebesar 0,9% dan tersebar di seluruh kabupaten/kota sekitar 0,2-3,3%. Persentase kasus demam tifoid di Tapanuli Selatan adalah sebesar 0,5% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI, 2009).

Demam tifoid adalah penyakit sistemik akut yang disebabkan oleh infeksi *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi* (Alwi *et al.*, 2015). Sekitar 1000 hingga 1.000.000 organisme *Salmonella typhi* menjadi penyebab infeksi demam tipoid. Makanan dan minuman yang tercemar pada feses manusia menjadi penyebab tertularnya *Salmonella typhi*. Bakteri yang telah melewati lambung menyerang lapisan epitel usus dan kemudian berkembang biak di dalam makrofag. Bakteri yang telah berkembang biak dalam makrofag menyerang kelenjar getah bening mesenterika, memasuki aliran darah, dan menyebabkan bakteremia asimtomatik pertama. Bakteri dalam aliran darah

masuk ke organ terutama hati dan sumsum tulang, kemudian bakteremia kedua terjadi karena pelepasan bakteri dan endotoksin ke dalam aliran darah, bakteri di hati kembali ke usus kecil sehingga menyebabkan infeksi seperti sebelumnya dan beberapa Bakteri dikeluarkan dalam tinja. Waktu inkubasi *Salmonella typhi* adalah 12 sampai 36 jam (Tortora, Funke dan Case, 2013).

Gejala yang paling menonjol untuk mendiagnosis demam tifoid adalah demam persisten ($38,8^{\circ}$ - $40,5^{\circ}\text{C}$) yang berlangsung hingga 4 minggu, jika tidak diobati. Gejala pada minggu pertama termasuk sakit kepala, menggigil, batuk, berkeringat, nyeri otot, malaise, dan artralgia. Gejala gastrointestinal yang ditemukan yaitu : anoreksia, nyeri abdomen, mual, muntah, diare, konstipasi (Alwi *et al.*, 2015). Pemberian terapi antibiotik, cairan elektrolit, antiemetik, analgesik antipiretik dan antasida dilakukan untuk penatalaksanaan pada diagnosis demam tifoid. Larutan elektrolit diberikan sebagai nutrisi agar penderita demam tifoid tidak lemas. Selain itu, diberikan juga antiemetik untuk mengurangi jumlah cairan yang keluar akibat gangguan pada lambung (Oktaviana, Intang dan Zainal, 2014).

Mual adalah perasaan tidak enak dan ingin muntah di tenggorokan atau lambung, dan biasanya muncul sebelum muntah. Muntah, sebaliknya merupakan kejadian fisik yang sangat spesifik yang mengakibatkan keluarnya konten lambung dengan cepat dan kuat karena aliran balik dari lambung dan keluar melalui mulut (Houghton dan Gray, 2012). Antiemetik adalah zat-zat yang berkhasiat menekan rasa mual dan muntah (Tjay dan Rahardja, 2007). Antiemetik umumnya dikelompokkan berdasarkan reseptor utama tempat obat ini ditujukan. Klasifikasi umum senyawa antiemetik diantaranya adalah antagonis reseptor 5-HT₃, antagonis reseptor dopamine yang bekerja sentral, antagonis reseptor histamine H₁, antagonis reseptor muskarinik, antagonis reseptor neurokinin dan agonis reseptor kanabinoid (Brunton *et al.*, 2010).

Berdasarkan penelusuran pustaka yang dilakukan peneliti, belum banyak dijumpai penelitian yang serupa. Salah satu penelitian yang ditemukan yaitu Perbandingan efek ondansetron dan metoklopramid dalam mengurangi mual dan muntah setelah Laparoskopik kolesistektomi. Dalam penelitian ini,

dijumpai hasil penelitian yaitu pada kejadian mual di ruang pemulihan ditemukan perbedaan yang signifikan antara ondansetron dan metoklopramid. Sedangkan selama 6 jam, 6 - 24 jam, dan seluruh 24 jam tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara ondansetron dan metoklopramid. Untuk tingkat kejadian muntah di penelitian ini ditemukan hasil yaitu selama pemulihan, 6 jam, 6-24 jam dan seluruh 24 jam tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara ondansetron dan metoklopramid (Isazadehfar *et al.*, 2017). Selain itu, ditemukan juga penelitian tentang Studi Penggunaan Antiemetik pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap di RSUD Kabupaten Sidoarjo dengan hasil penelitian yang menunjukkan bahwa ondansetron dosis tunggal 3x4 mg IV (23%) dan dosis 3x8 mg IV (77%), di RSUD Sidoarjo sebanyak 10 orang pasien demam tifoid menggunakan ondansetron ≤ 2 hari dan 20 orang lagi menggunakan nya ≥ 2 hari (Setya, Surdijati dan Hasmono, 2017).

Pada penelitian ini akan diteliti Perbandingan Efektivitas Ondansetron dan Metoklopramide terhadap Frekuensi Muntah Pasien Rawat Inap Demam Tifoid di Rumah Sakit Permata Madina Kabupaten Mandailing Natal Tahun 2022. Sebelumnya telah dilakukan survey awal di Rumah Sakit Permata Madina Kabupaten Mandailing Natal dengan jumlah pasien rawat inap demam tifoid pada bulan januari 2021 sampai agustus 2021 adalah sebanyak 109 pasien. Hal yang mendasari peneliti melakukan penelitian ini, karena peneliti ingin mengetahui perbandingan frekuensi muntah pasien dengan terapi ondansetron dan frekuensi muntah pasien dengan terapi metoklopramide di Rumah Sakit Permata Madina Kabupaten Mandailing Natal Tahun 2022.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terjadi perbandingan efektivitas Ondansetron dan Metoklopramide terhadap frekuensi muntah pasien rawat inap Demam Tifoid di Rumah Sakit Permata Madina Kabupaten Mandailing Natal Tahun 2022.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis perbandingan efektivitas Ondansetron dan Metoklopramide terhadap frekuensi muntah pasien rawat inap Demam Tifoid RS Permata Madina Kabupaten Mandailing Natal Tahun 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui efektivitas Ondansetron terhadap frekuensi muntah pasien rawat inap Demam Tifoid RS Permata Madina Kabupaten Mandailing Natal
2. Mengetahui efektivitas Metoklopramide terhadap frekuensi muntah pasien rawat inap Demam Tifoid RS Permata Madina Kabupaten Mandailing Natal
3. Menganalisis perbandingan efektivitas Ondansetron dan Metoklopramide terhadap frekuensi muntah pasien rawat inap Demam Tifoid RS Permata Madina Kabupaten Mandailing Natal

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Aspek Teoritis

Hasil penelitian dapat menjadi bahan referensi pembelajaran bagi para akademisi dan sebagai acuan peneliti lain mengenai penggunaan antiemetik Ondansetron dan Metoklopramide pasien rawat inap Demam Tifoid di rumah sakit.

1.4.2 Aspek Praktis

1. Rumah sakit

Sebagai upaya peningkatan mutu pelayanan medis penggunaan antiemetik yang efektif mengatasi muntah pasien Demam Tifoid di rumah sakit.

2. Institusi

Sebagai sumber informasi untuk menambah ilmu pengetahuan tenaga medis tentang penggunaan antiemetik pada pengobatan Demam Tifoid.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Demam Tifoid

2.1.1 Definisi Demam Tifoid

Demam tifoid adalah infeksi akut pada saluran pencernaan yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Demam paratifoid adalah penyakit sejenis yang disebabkan oleh *Salmonella paratyphi A, B, dan C*. Gejala dan tanda kedua penyakit tersebut hamper sama, tetapi manifestasi klinis paratifoid lebih ringan. Terminologi lain yang sering digunakan adalah *typhoid fever, paratyphoid fever, typhus, dan paratyphus abdominalis* atau demam enterik (Widoyono, 2011).

2.1.2 Etiologi Demam Tifoid

Penyebab demam tifoid adalah bakteri *Salmonella typhi* (Widoyono, 2011). *Salmonella* adalah bakteri bentuk batang, dengan panjang antara 1-3,5 mikron, pada pewarnaan bersifat Gram-negatif, mempunyai flagel peritrikh. Bakteri ini tidak membentuk spora (Soedarto, 2018).



Gambar 2.1 *Salmonella typhosus* bacteria (CDC, 2011).

Menurut nomenklatur yang baru, *salmonella* dibedakan menurut adanya keterkaitan DNA-nya, sehingga sekarang hanya terdapat dua spesies *Salmonella* yaitu *Salmonella bongori* dan *Salmonella*

enterica. Nama semula *S. typhi* menjadi *S. enterica* serovar Typhi yang disingkat menjadi *S. Typhi*. *Salmonella* yang menyerang manusia disebut sebagai strain dalam subspecies I dan *S. enterica* (Widoyono, 2011).

Salmonella enterica mempunyai 2000 serovar atau strain dan hanya sekitar 200 yang berhasil terdeteksi di Amerika Serikat. Dari sekian banyak strain, *Salmonella enterica* serovar Typhimurium (*S. Typhimurium*) dan *Salmonella enterica* serovar Entiritidis (*S. Entiritidis*) adalah strain yang paling banyak diketemukan (Widoyono, 2011).

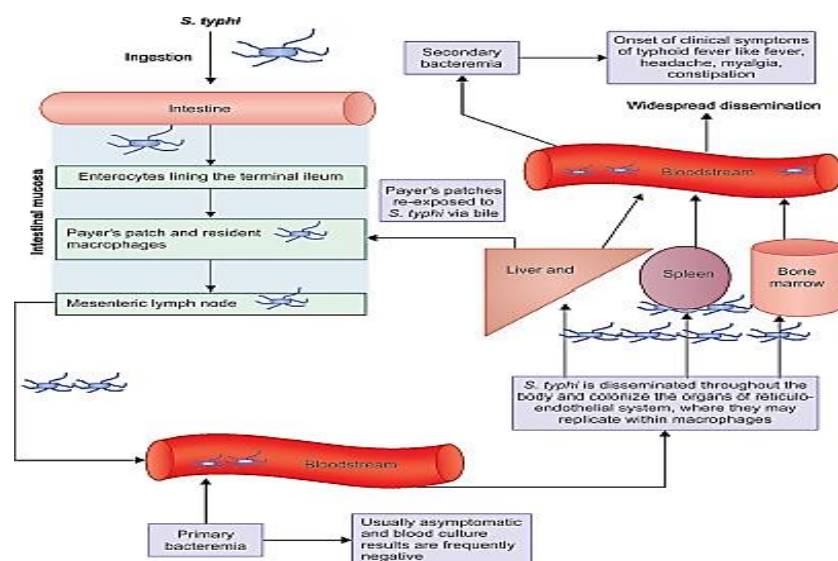
2.1.3 Patogenesis Demam Tifoid

Masuknya kuman *Salmonella typhi* (*S. typhi*) dan *Salmonella paratyphi* (*S. paratyphi*) ke dalam tubuh manusia terjadi melalui makanan yang terkontaminasi. Sebagian kuman dimusnahkan dalam lambung, sebagian lolos masuk ke dalam usus dan selanjutnya berkembang biak. Bila respons imunitas humoral mukosa (IgA) usus kurang baik, maka kuman akan menembus sel-sel epitel (terutama sel-M) dan selanjutnya ke lamina propia. Di lamina propia kuman berkembang biak dan difagosit oleh sel-sel fagosit terutama oleh makrofag. Kuman dapat hidup dan berkembang biak di dalam makrofag dan selanjutnya dibawa ke plak. Peyeri ileum distal dan kemudian ke kelenjar getah bening mesenterika. Selanjutnya melalui duktus torasikus kuman yang terdapat di dalam makrofag ini masuk ke dalam sirkulasi darah (mengakibatkan bakteremia pertama yang asimtomatik) dan menyebar ke seluruh organ retikuloendotelial tubuh terutama hati dan limpa. Di organ-organ ini kuman meninggalkan sel-sel fagosit dan kemudian berkembang biak di luar sel atau ruang sinusoid dan selanjutnya masuk ke dalam sirkulasi darah lagi mengakibatkan bakteremia yang kedua kalinya dengan disertai tanda-tanda dan gejala penyakit infeksi sistemik (Widodo, 2014).

Kuman dapat masuk ke dalam kandung empedu, berkembang biak, dan bersama cairan empedu diekskresikan secara intermiten ke dalam lumen usus. Sebagian kuman dikeluarkan melalui feses dan sebagian masuk lagi ke dalam sirkulasi setelah menembuh usus. Proses yang sama

terulang kembali, karena makrofag yang teraktivasi, hiperaktif, maka saat fagositosis kuman *Salmonella* terjadi pelepasan beberapa mediator inflamasi yang selanjutnya akan menimbulkan gejala reaksi inflamasi sistemik seperti demam, malaise, myalgia, sakit kepala, sakit perut, gangguan vascular, mental dan koagulasi (Widodo, 2014).

Patofisiologi dimulai dengan transmisi basil gram negatif melalui rute fecal-oral. *Salmonella* sensitif terhadap asam dan dihancurkan di perut oleh asam lambung. Infeksi hanya dapat diperoleh jika dosis besar bakteri dikonsumsi atau pasien berada pada inhibitor pompa proton jangka panjang atau antasida. Setelah konsumsi, *S. typhi* masuk ke dalam epitel usus kecil dibantu oleh cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR). Resistensi terhadap infeksi tifoid terlihat pada individu dengan protein CFTR abnormal. Ada proliferasi intraseluler submukosal bakteri dan perekrutan sel mononuklear dan limfosit di bagian kedua dari patch Peyer, yang mengarah ke hipertrofi patch Peyer. Selama 1 - 3 minggu ke depan, bakteri dilepaskan dalam empedu dan menyebar ke sistem reticulo-endotel melalui sistem limfatik dan aliran darah. Proliferasi bakteri dalam sistem reticuloendothelial adalah karakteristik demam enterik dan yang berkontribusi terhadap sebagian besar simptomatologinya (Ray dan Raha, 2021).



Gambar 2.2 Pathogenesis of enteric fever (Ray dan Raha, 2021)

2.1.4 Gambaran Klinis Demam Tifoid

Pada minggu pertama gejala klinis penyakit ini ditemukan keluhan dan gejala serupa dengan penyakit infeksi akut lain yaitu demam, nyeri kepala, pusing, nyeri otot, anoreksia, mual, muntah, obstipasi atau diare, perasaan tidak enak di perut, batuk, dan epistaksis. Pada pemeriksaan fisik hanya didapatkan suhu badan meningkat. Sifat demam adalah meningkat perlahan-lahan terutama pada sore hingga malam hari. Dalam minggu kedua gejala-gejala menjadi lebih jelas berupa demam, bradikardia relatif (bradikardia relatif adalah peningkatan suhu 1^oC tidak diikuti peningkatan denyut nadi 8 kali per menit), lidah yang berselaput (kotor di tengah, tepi dan ujung merah serta tremor), hepatomegali, splenomegali, metoroismus, gangguan mental berupa somnolen, sopor, koma, delirium, atau psikosis. Roseolae jarang ditemukan pada orang Indonesia (Widodo, 2014).

2.1.5 Pemeriksaan Laboratorium Demam Tifoid

1. Spesimen

Biakan darah positif pada minggu pertama penyakit. Biakan urin akan positif setelah minggu kedua. Feses memberikan hasil positif sejak minggu kedua atau ketiga pada enterokolitis, kultur feses positif dalam minggu pertama. Selain itu, biakan drainase duodenum yang positif memastikan terdapatnya *salmonella* dalam saluran empedu pembawa (Carrol *et al.*, 2018).

2. Metode Serologi

Uji aglutinasi dilakukan dengan cara serum yang telah diketahui dan biakan yang tidak dikenal dicampur pada kaca objek. Penggumpalan dapat diamati dalam beberapa menit. Set peralatan komersial untuk mengaglutinasi dan mengelompokkan *Salmonella* dalam serogrup berdasarkan antigen O-nya : A, B, C₁, C₂, D, dan E (Carrol *et al.*, 2018).

Tes widal digunakan untuk mendeteksi antibodi terhadap antigen O dan H. Diperlukan setidaknya dua spesimen serum, yang diambil pada interval 7-10 hari, untuk membuktikan peningkatan titer antibodi. Kriteria interpretative jika hanya satu spesimen serum yang diuji bervariasi, tetapi

titer terhadap antigen O >1:320 dan terhadap H > 1:640 dianggap positif (Carrol *et al.*, 2018).

3. Tes Amplifikasi Asam Nukleat

Beberapa MAATs komersial untuk deteksi langsung *Salmonella* dalam sampel tinja pasien dengan diare akut (Carrol *et al.*, 2018).

2.1.6 Penatalaksanaan Demam Tifoid

Sampai saat ini trilogi penatalaksanaan demam tifoid adalah :

1. Pemberian antimikroba

Pemberian antimikroba ini berguna untuk menghentikan dan mencegah penyebaran kuman (Widodo, 2014). Sebagai obat pilihan *kloramfenikol* diberikan dengan dosis 3-4x 500 mg/hari. Dosis anak 50-100 mg/kg berat badan/hari. Obat lain yang bisa digunakan adalah *tiamfenikol* dosis 3x500 mg/hari (dewasa) ; 30-50 mg/kg BB/ hari (anak), *ampisilin* 4x400 mg/hari (dewasa) ; 4x50-100 mg/kg BB/hari (anak), *kotrimoksazol* (sulfametoksazol 400 mg + trimetoprim 80 mg) ; 2x2 tablet/hari. Pengobatan dilakukan selama 14 hari atau sampai 7 hari sesudah penderita tidak demam (Soedarto, 2018).

2. Diet dan terapi penunjang (simtomatik dan suportif)

Terapi ini bertujuan untuk mengembalikan rasa nyaman dan kesehatan pasien secara optimal (Widodo, 2014).

3. Istirahat dan perawatan

Istirahat dan perawatan bertujuan untuk mencegah komplikasi dan mempercepat penyembuhan (Widodo, 2014).

2.2 Mekanisme Mual Muntah

Istilah mual mengacu pada perasaan subjektif dari kebutuhan untuk muntah. Pasien yang mual tidak selalu muntah atau retch. Mual harus dibedakan dari dispepsia (sakit perut), yang meliputi pembakaran epigastrik, ketidaknyamanan menggerogoti, kembung, atau rasa sakit (Becker, 2010). Kadang-kadang, mual parah dapat hadir tanpa emesis dan lebih jarang bila muntah hadir tanpa mual. Dengan demikian, mual tidak lagi dianggap hanya terjadi setelah muntah. Mual dan muntah dapat dihasilkan oleh beragam

rangsangan dan dimediasi oleh interaksi dua arah antara otak dan usus (Zhong *et al.*, 2021).

Muntah merupakan proses yang kompleks, yang terdiri dari fase praejeksi (relaksasi dan retropristaltik lambung), *retching* (kerja ritmik otot respirasi sebelum terjadinya muntah dan terdiri atas kontraksi otot-otot abdomen, intercostal, dan diafragma untuk melawan glottis yang tertutup), dan ejsi (kontraksi hebat pada otot abdomen dan relaksasi sfingter esophagus bagian atas). Semua proses ini disertai oleh berbagai fenomena otonom misalnya salivasi, menggigil, dan perubahan vasomotor. Proses-proses ini tampaknya dikoordinasi oleh pusat muntah sentral di formasi reticulum lateral di formasi retukularis lateral pada batang otak tengah yang berdekatan dengan zona pencetus kemoreseptor (*chemoreceptor trigger zone*, CTZ) di area postrema (AP) di dasar ventrikel keempat dan nukleus traktus tunggal (*solitary tract nucleus*, STN) pada saraf vagus. Tidak adanya sawar darah-otak memungkinkan CTZ untuk memantau darah dan cairan serebrospinal secara konstan terhadap adanya bahan toksik dan untuk menyampaikan informasi ke pusat muntah guna merangsang mual dan atau muntah. Pusat muntah juga menerima informasi dari usus, terutama oleh saraf vagus (melalui STN), dan juga oleh aferen splanknik melalui spinalis kordata. Dua input lain yang penting untuk pusat muntah berasal dari korteks serebral (khususnya dalam mengatasi mual dan muntah) dan apparatus vestibula (pada mabuk perjalanan). Selanjutnya, pusat tersebut mengirim eferen keluar ke nukleus-nukleus yang bertanggung jawab untuk pernapasan, salivasi, dan aktivitas vasomotor, dan juga mengirim ke otot lurik dan otot polos yang ikut berperan dalam mekanisme ini. CTZ memiliki banyak reseptor untuk serotonin (5-HT₃), dopamine (D₂) dan opioid. Sedangkan STN kaya akan reseptor enkefalin, histamine, ACh dan juga mengandung reseptor 5-HT₃ (Brunton *et al.*, 2010).

Muntah disebabkan oleh stimulasi berbahaya dari pusat muntah secara langsung atau tidak langsung melalui 1 atau lebih dari 4 situs tambahan: saluran gastrointestinal (GI), sistem vestibular, zona pemicu chemoreceptor,

dan pusat yang lebih tinggi di korteks dan talamus. Setelah reseptor diaktifkan, jalur saraf mengarah ke pusat muntah, di mana emesis dimulai. Lalu lintas saraf yang berasal dari saluran pencernaan bergerak di sepanjang serat aferen saraf kranial IX (glossopharyngeal) dan X (vagal). Sebelum muntah terjadi, mungkin ada periode antiperistaltik, di mana kontraksi berirama terjadi pada saluran pencernaan, bukan ke bawah. Ini dapat dimulai sejauh ileum, dengan gelombang antiperistaltik mendorong isi isi usus kecil yang lebih rendah ke atas ke duodenum dan perut dalam beberapa menit. Pada awal muntah, kontraksi intrinsik terjadi di duodenum dan perut, sfingter esofagus bagian bawah rileks, dan muntah bergerak dari perut ke kerongkongan. Selanjutnya, otot inspiratori dan perut berkontraksi dan mengeluarkan vomitus ke mulut (Becker, 2010).

2.3 Terapi Antiemetik

Reseptor muskarinik M_1 , histamin H_1 , neurokinin 1 (NK_1), dan serotonin $5-HT_3$ berkonsentrasi tinggi ditemukan pada pusat muntah. Identifikasi berbagai neurotransmitter yang terlibat dalam timbulnya emesis memungkinkan dikembangkannya berbagai golongan obat antiemetik yang memiliki afinitas terhadap berbagai reseptor. Kombinasi obat antiemetik dengan mekanisme kerja berbeda-beda sering digunakan, khususnya pada pasien dengan muntah karena obat kemoterapi (Katzung, Masters dan Trevor, 2013).

Tabel 2.1 Klasifikasi Umum Senyawa Antiemetik (Brunton *et al.*, 2010)

Klasifikasi Umum Senyawa Antiemetik		
Kelas antiemetik	Contoh	Tipe muntah paling efektif terhadap
Antagonis reseptor 5-HT ₃	Ondansetron	Emesis yang diinduksi obat sitotoksik
Antagonis reseptor dopamine yang bekerja sentral	Metoklopramid Prometazin	Emesis yang diinduksi obat sitotoksik
Antagonis reseptor histamine H ₁	Siklizin	Vestibular (mabuk perjalanan)
Antagonis reseptor muskarinik	Hoisin (skopolamin)	Mabuk perjalanan
Antagonis reseptor neurokinin	Dalam investigasi	Emesis yang diinduksi obat sitotoksik (muntah yang tertunda)
Agonis reseptor kanabinoid	Dronabinol	Emesis yang diinduksi obat sitotoksik

1). Antagonis Serotonin 5-HT₃

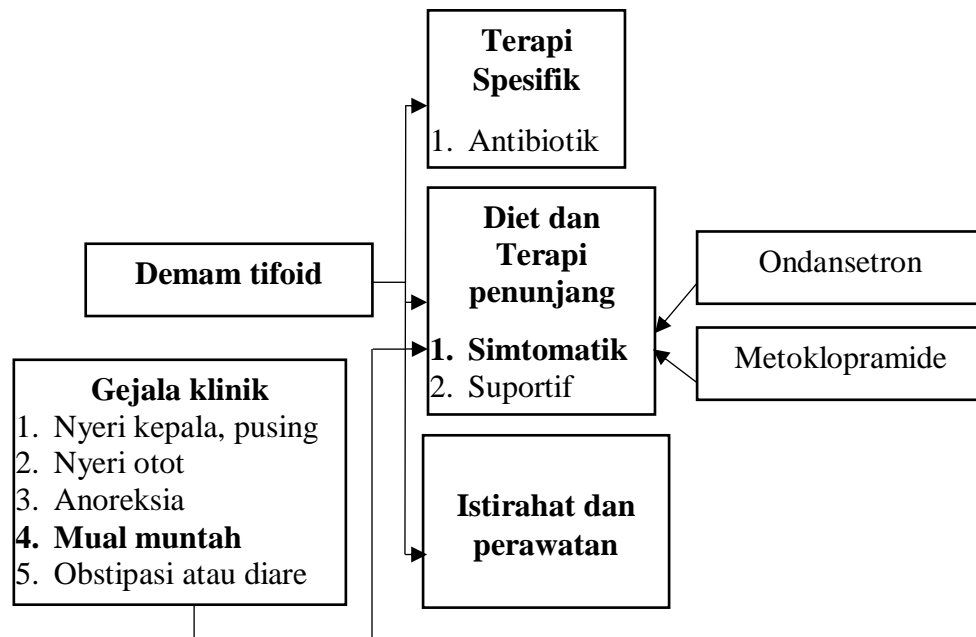
Antagonis Serotonin 5-HT₃ memiliki sifat antiemetik kuat yang diperantarai sebagian melalui blokade reseptor 5-HT₃ sentral di pusat muntah dan *chemoreceptor trigger zone*, tetapi terutama melalui blokade reseptor 5-HT₃ perifer di saraf aferen spinal dan vagus usus ekstrinsik. Di AS tersedia empat obat : ondansetron, granisetron, dolasetron, dan palonosetron (Tropisetron adalah obat lain yang tersedia di luar AS). Tiga obat pertama (ondansetron, granisetron, dan dolasetron) memiliki waktu-paruh serum 4-9 jam dan dapat diberikan sekali sehari melalui rute oral atau intravena. Ketiga obat memiliki efikasi dan tolerabilitas setara jika diberikan pada dosis ekuipoten. Palonosetron adalah obat intravena baru yang memiliki afinitas lebih besar terhadap reseptor 5-HT₃ dan waktu-paruh serum yang panjang (40 jam). Keempat obat mengalami metabolisme ekstensif di hati dan di eliminasi oleh ginjal dan hati. Antagonis reseptor 5-HT₃ tidak menghambat reseptor dopamin atau muskarinik. Mereka tidak berefek pada motilitas esofagus atau lambung tetapi dapat memperlambat transit kolon (Katzung, Masters dan Trevor, 2013).

Ondansetron bertindak baik secara terpusat maupun perifer untuk mencegah dan mengobati mual dan muntah (Katzung, Masters dan Trevor, 2013). Efek sentral dimediasi oleh antagonisme reseptor serotonin 5HT-3 di daerah postrema. Daerah postrema, yang terletak di lantai ventrikel keempat, berisi "chemoreceptor trigger zone" Zona ini merasakan neurotransmitter seperti serotonin, racun, dan sinyal lainnya dan berperan dalam memediasi sensasi mual dan muntah berikutnya. Ondansetron juga memiliki efek perifer dengan bertindak pada saraf vagus. Ia bekerja pada reseptor 5-HT₃ yang dapat ditemukan di terminal saraf vagus. Saraf vagus dapat merasakan mual dan muntah pemicu di dalam saluran pencernaan, seperti iritasi perut (Becker, 2010).

2). Benzamida Tersubsitisi

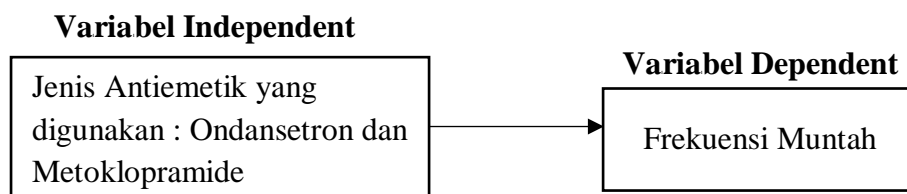
Benzamida tersubsitisi mencakup metoklopramid dan trimetobenzamid. Mekanisme antiemetik keduanya diperkirakan melalui blokade reseptor dopamin. Trimetobenzamid juga memiliki aktivitas antihistamin lemah. Untuk mencegah dan mengobati mual dan muntah, metoklopramid dapat diberikan dalam dosis yang relative tinggi 10-20 mg per oral atau intravena setiap 6 jam. Dosis lazim untuk trimetobenzamid adalah 300 mg per oral atau 200 mg dengan injeksi intramuskulus. Efek samping utama kedua antagonis dopamine sentral ini adalah gejala ekstrapiramidal : gelisah, distonia, dan gejala parkinson (Katzung, Masters dan Trevor, 2013).

2.5 Kerangka Teori



Sumber : (Katzung, Masters dan Trevor, 2013; Widodo, 2014; Soedarto, 2018)

2.6 Kerangka Konsep



2.7 Hipotesis Penelitian

- H_0 : Tidak ada perbedaan efektivitas antara penggunaan ondansetron dan metoklopramide terhadap frekuensi muntah pasien rawat inap demam tifoid di Rumah Sakit Permata Madina
- H_1 : Ada perbedaan efektivitas antara penggunaan ondansetron dan metoklopramide terhadap frekuensi muntah pasien rawat inap demam tifoid di Rumah Sakit Permata Madina