

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan data yang telah dikumpulkan, kemudian dianalisis dan dibahas maka hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Pola penggunaan antiemetik pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi adalah obat golongan antagonis reseptor serotonin (5-HT<sup>3</sup>) (ondansetron, palonosetron, dolasetron dan granisetron) dapat dikombinasikan dengan obat golongan kortikosteroid (dexamethasone, methylprednisolon), golongan metoclopramide, golongan antagonis selektif reseptor neurokinin (aprepitant, fosnetupitant), golongan fenotiazin (metopimazine) dan golongan antipsikotik (olanzapine).
2. Efektivitas antiemetik setelah kemoterapi dengan regimen HEC (*highly emetogenic chemotherapy*) disimpulkan bahwa dalam waktu 0-24 jam regimen antiemetik lebih efektif mengurangi mual-muntah dibandingkan dengan pemberian antiemetik dalam waktu 0-120 jam setelah kemoterapi. Maka diperlukan regimen antiemetik yang lebih efektif untuk mencegah mual-muntah pada 0-120 jam setelah kemoterapi. Sedangkan, efektivitas antiemetik setelah kemoterapi dengan regimen MEC (*moderately emetogenic chemotherapy*) disimpulkan bahwa dalam waktu 0-24 jam dan 0-120 jam regimen antiemetik dianggap efektif mengurangi mual-muntah.

#### **B. Saran**

Berdasarkan hasil penelitian ini, maka dapat disarankan sebagai berikut:

1. Saran untuk rumah sakit, diharapkan rumah sakit lebih meningkatkan mutu pelayanan dengan memantau penggunaan obat serta memantau kejadian efek samping kemoterapi pada pasien kanker agar pengobatan yang diterima pasien menghasilkan kualitas hidup lebih baik.
2. Saran untuk peneliti selanjutnya, diharapkan adanya penelitian lebih lanjut mengenai monitoring efek samping terhadap penggunaan obat kemoterapi pada pasien kanker dengan desain penelitian *prospektif observasional*.

## DAFTAR PUSTAKA

- [Anonim]. 2003. *Penatalaksanaan Kanker Payudara Terkini di Rumah Sakit Dharmais*. Jakarta: Pustaka Populer Obor. hlm 78-79.
- [Anonim]. 2004. *Pedoman Penatalaksanaan Kanker Solid, Risalah Seminar RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta*. Yogyakarta: Bakornas Homepedin. hlm 1-24.
- Abdel-Malek, R., Abbas, N., Shohdy, K. S., Ismail, M., Fawzy, R., Salem, D. S., & Safwat, E. (2017). *Addition of 3-day aprepitant to ondansetron and dexamethasone for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting among patients with diffuse large B cell lymphoma receiving 5-day cisplatin-based chemotherapy*. Journal of the Egyptian National Cancer Institute, 29(3), 155–158.
- Arlindayanti Yohana. 2012. *Analisis Penggunaan Antiemetik pada Pasien Kemoterapi Anak dan Lansia di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta pada tahun 2010 [Skripsi]*. Yogyakarta: Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma.
- Aslam M, Prayitno A. 2003. *Farmasi Klinis Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo Gramedia. hlm 335-340.
- Araz, M., Karaagac, M., Korkmaz, L., Koral, L., Inci, F., Beypinar, I., Artac, M. (2019). *Comparison of palonosetron and granisetron in triplet antiemetic therapy in nonmetastatic breast cancer patients receiving high emetogenic chemotherapy: a multicenter, prospective, and observational study*. Cancer Chemotherapy and Pharmacology.
- Alsagoff-Hood. 1995. *Kanker Paru dan Terapi Paliatif*. Surabaya: Airlangga Universitas Press. hlm 143-144.
- Alteri. 2015. *Breast cancer facts & figures 2015-2016*. Atlanta : American Cancer Society.
- Ballatori E, Roila F. 2003. *Impact of Nausea and Vomiting on Quality of Life in Cancer Patients during Chemotherapy*. Biomed Central. hlm 1-46.
- Berkow R, Fletcher AJ. 1999. *The Merck Manual of Medical Information*, New York: Merck & Company Inc.

- Burke M.B, Wilkes G.M, Ingwerson K. 2001. *Cancer Chemotherapy: a Nursing Process Approach*. Ed ke 3. Amerika: Malloy Lithographing. hlm 135-139.
- Boccia, R., O'Boyle, E., & Cooper, W. (2016). *Randomized phase III trial of APF530 versus palonosetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in a subset of patients with breast cancer receiving moderately or highly emetogenic chemotherapy*. BMC Cancer, 16(1).
- Brown L, Daniel. 2015. *Cellular mechanism of chemotherapy*, Clinical guide to antineoplastic therapy A chemotherapy handbook.
- Davey. 2005. *Medicine at a Glance*. Anisa Rahmalia, Cut Novianty, penerjemah; Jakarta: Erlangga. hlm 334-342.
- De Jong Sjamsuhidajat. 2010. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Ed ke-4. Jakarta: ECG. hlm 95-98.
- Decker MG, Domeyer SE, Kisko LD. 2006. *Measuring the maintenance of Daily of life activities using the Functional Living Index – Emesis (FLIE) in Patient Receiving moderately Emetogenic Chemotherapy*. Supportive Oncology. hlm 35-41.
- [Depkes RI] Departemen Kesehatan RI. 2018. *Profil Kesehatan Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 249-251.
- Dewi AP. 2011. *Evaluasi Penggunaan Antiemetik pada Pengobatan Kanker Payudara di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta pada tahun 2010 [Skripsi]*. Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.
- Dinas Kesehatan RI. 2009. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 44 Tahun 2009 Tentang Rumah Sakit.
- Dipiro CV, Taylor AT. 2015. *Nausea and Vomiting in Dipiro*. JT Talbert, RL Yee, GC Matzke, GR Wells, Posey LM. *Pharmacotherapy Handbook*. Ed ke-9. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc. hlm 640-648.
- Faisel, Citra Tri Wahyuni. 2012. *Gambaran Efek Samping Kemoterapi Berbasis Antrasiklin Pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Dokter Soedarso Pontianak [Skripsi]*. Pontianak: Fakultas Farmasi Universitas Tanjungpura

- Firmansyah MA. 2010. *Penatalaksanaan Mual Muntah yang di Induksi Kemoterapi*. Jakarta: Cermin dunia kedokteran.
- Gralla, R. (2003). *Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron*. Annals of Oncology, 14(10), 1570–1577.
- International Agency for Research on cancer (IARC)*. Globocan. 2012. *Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012*, <https://globocan.iarc.fr://pages/factsheetspopulation.aspx>, diakses pada September 2019.
- International Agency for Research on cancer (IARC)*. Globocan. 2018. *Breast Cancer*, <https://gco.iarc.fr/>, diakses pada September 2019.
- Hamilton CW. 2006. *Breast Cancer in Wells*. B.G DiPiro, J.T Schwinghammer, T.I Hamilton. *Pharmacotherapy Handbook*. Ed ke 6. USA: The McGraw-Hill Companies, Inc. hlm 614-621.
- Harahap SD. 2013. *Efektivitas penatalaksanaan mual dan muntah pada pasien kanker ovarium yang mendapat kemoterapi yang dinilai dengan Functional Living Indeks Emesis (FLIE) [Skripsi]*. Medan: Fakultas kedokteran Universitas Sumatera Utara
- Jemal AB. 2011. *Global cancer statistic*. Ca Cancer J Clin. hlm 69-90.
- Joss, R. A., Bacchi, M., Buser, K., Kirchner, V., Neuenschwander, H., Orth, B., Thürlimann, B. (1994). *Ondansetron plus dexamethasone is superior to ondansetron alone in the prevention of emesis in chemotherapy-naïve and previously treated patients*. Annals of Oncology, 5(3), 253–258.
- [Kemenkes RI] Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Hasil Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. hlm 52.
- Kaasa, S., Kvaløy, S., Dicato, M. A., Ries, F., Huys, J. V., Royer, E., & Carruthers, L. (1990). *A comparison of ondansetron with metoclopramide in the prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting: A randomized, double-blind study*. European Journal of Cancer and Clinical Oncology, 26(3), 311–314.
- Kubota, K., Saito, M., Aogi, K., Sekine, I., Yoshizawa, H., Yanagita, Y., Ogura, T. (2016). *Control of nausea with palonosetron versus granisetron, both*

- combined with dexamethasone, in patients receiving cisplatin- or anthracycline plus cyclophosphamide-based regimens. Supportive*
- Kumar. 2016. *Robbins and cotran pathologic basic of disease*. Ed ke-9. Philadellphia: Sauders Elsevier.
- Kosaka, Y., Tanino, H., Sengoku, N., Minatani, N., Kikuchi, M., Nishimiya, H., Watanabe, M. (2015). *Phase II randomized, controlled trial of 1 day versus 3 days of dexamethasone combined with palonosetron and aprepitant to prevent nausea and vomiting in Japanese breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy*. *Supportive Care in Cancer*, 24(3), 1405–1411.
- Lebeau, B., Depierre, A., Giovannini, M., Rivière, A., Kaluzinski, L., Votan, B. (1997). *The efficacy of a combination of ondansetron, methyiprednisolone and metopimazine in patients previously uncontrolled with a dual antiemetic treatment in cisplatin-based chemotherapy*. *Annals of Oncology*, 8(9), 887–892.
- Manuaba TW. 2010. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Solid Peraboi*. Bandung: Sagung Seto.
- Moningkey S. 2006. *Epidemiologi Kanker Payudara dan Pengendaliannya*. Ed ke 26. Jakarta: Medika 5:326-329.
- [Menkes]. Menteri Kesehatan. 2008. Permenkes Nomor 269/MENKES/PER/III/2008 Tentang Rekam Medik.
- Nasif Hansen. 2011. *Efektivitas Antiemetik pada pasien yang menggunakan sitostatika pasca bedah pada berbagai jenis kanker di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Achmad Mochtar Bukittinggi*. *Jurnal sains dan teknologi farmasi* 16:121-127.
- Nasution Azizah. 2015. *Farmakokinetika Klinis*. Medan: Universitas Sumatera Utara Press.
- National Comprehensive Cancer Network*. 2019. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology : *Antiemesis guidelines*. Edisi ke 1. [www.nccn.org/patient](http://www.nccn.org/patient) diakses pada 10 oktober 2019.
- Noble, A., Bremer, K., Goedhals, L., Cupissol, D., & Dilly, S. (1994). *A double-blind, randomised, crossover comparison of granisetron and ondansetron*

- in 5-day fractionated chemotherapy: Assessment of efficacy, safety and patient preference.* European Journal of Cancer, 30(8), 1083–1088.
- Padzur R. 2001. *Medical Oncology: A Comprehensive review.* New York Huntington. hlm 1238-1247.
- Pater, J. L., Lofters, W. S., Zee, B., Dempsey, E., Walde, D., Moquin, J.-P., Chin, C. (1997). *The role of the 5-HT3 antagonists ondansetron and dolasetron in the control of delayed onset nausea and vomiting in patients receiving moderately emetogenic chemotherapy.* Annals of Oncology, 8(2), 181–185.
- Prayogo N. 2003. *Prinsip Pengobatan dan Penatalaksanaan Obat Kemoterapi.* dalam Pelatihan Perawatan Pasien Kanker dengan Kemoterapi. Jakarta: RSUP Kanker Dharmais.
- Raftopoulos, H., Boccia, R., Cooper, W., O'Boyle, E., & Gralla, R. J. (2015). *Slow-release granisetron (APF530) versus palonosetron for chemotherapy-induced nausea/vomiting: analysis by American Society of Clinical Oncology emetogenicity criteria.* Future Oncology, 11(18), 2541–2551.
- Rahmawati ZN. 2009. *Evaluasi penggunaan antiemetik dalam penatalaksanaan mual muntah karena kemoterapi pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Dharmais [Skripsi]* Jakarta: FKIK UIN Syarif Hidayatullah.
- Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Moore PK. 2003. *Pharmacology.* Ed ke 5. New York: Churchill Livingstone.
- Saito, M., Aogi, K., Sekine, I., Yoshizawa, H., Yanagita, Y., Sakai, H., Mitsuhashi, S. (2009). *Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy: a double-blind, double-dummy, randomised, comparative phase III trial.* The Lancet Oncology, 10(2), 115–124.
- Schmoll, H. J., Aapro, M. S., Poli-Bigelli, S., Kim, H.-K., Park, K., Jordan, K., Chan, C. Y. (2006). *Comparison of an aprepitant regimen with a multiple-day ondansetron regimen, both with dexamethasone, for antiemetic efficacy in high-dose cisplatin treatment.* Annals of Oncology, 17(6), 1000–1006.
- Shah Ruspen. 2014. *Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer.* World Journal of clinical oncology 5:283-298.

- Sjamsuhidajat R. 2014. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Ed ke 3. Jakarta: EGC.
- Sudoyo Aru W. 2006. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Ed ke 4. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam 2:1015-1020.
- Sutarni N. 2003. *Asuhan Keperawatan pada Pasien Kemoterapi* dalam pelatihan Perawatan Kanker dengan Kemoterapi. Jakarta: RSUP Kanker Dharmais.
- Suyatno. 2014. *Bedah Onkologi Diagnosis dan Terapi*. Jakarta: CV Sagung Seto.
- Siregar CJP, Amalia L. 2012. *Farmasi Rumah Sakit Teori dan Penerapan*. Jakarta: ECG.
- Tjay TH, Kirana Rahardja. 2015. *Obat-Obat Penting*. Ed ke 7. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Tsukada, H., Hirose, T., Yokoyama, A., & Kurita, Y. (2001). *Randomised comparison of ondansetron plus dexamethasone with dexamethasone alone for the control of delayed cisplatin-induced emesis*. European Journal of Cancer, 37(18), 2398–2404.
- Walker, Edwards C. 2003. *Clinical Pharmacy and Therapeutics*, Ed ke 3. Philadelphia: Churchill Livingstone. hlm 65.
- Yeo, W., Lau, T. K., Li, L., Lai, K. T., Pang, E., Cheung, M., Mo, F. K. (2020). *A randomized study of olanzapine-containing versus standard antiemetic regimens for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients*. The Breast, 50, 30–38.
- Yuliani SH. 2000. *Kanker Payudara: Apa yang perlu Anda Ketahui?* Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- Yoshida, N., Taguchi, T., Nakanishi, M., Inoue, K., Okayama, T., Ishikawa, T., Itoh, Y. (2019). *Efficacy of the combination use of aprepitant and palonosetron for improving nausea in various moderately emetogenic chemotherapy regimens*. BMC Pharmacology and Toxicology, 20(1).

L

A

M

P

I

R

A

N

**Lampiran 1. Hasil perhitungan persentase****Jenis Kelamin**

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	Laki-laki	2569	61	61	61
	Perempuan	4002	39	39	100,0
	Total	6571	100,0	100,0	

**Lampiran 2. Identitas jurnal**

Studi/Author	Tahun	Tempat Penelitian	Jumlah Sampel	Usia	Intervention	Comparison	Metode Penelitian
Single-dose palonosetron and dexamethasone in preventing nausea and vomiting induced by moderately emetogenic chemotherapy in breast and colorectal cancer patients	Silvia et al. 2015	Italia	40 pasien kanker payudara dan 28 pasien kanker kolorektal	rentang usia 24-76 tahun dengan rata-rata usia 61 tahun	Pemberian palonosetron dan deksamethason sebelum dan sesudah kemoterapi pada pasien kanker payudara dan pasien kanker kolorektal	Pemberian kemoterapi emetogenik moderat pada pasien kanker payudara dan pasien kanker kolorektal	Studi randomized control trials
Comparison of an aprepitant regimen with a multiple-day ondansetron regimen, both with dexamethasone, for antiemetic efficacy in high-dose cisplatin treatment	Schmoll et al. 2006	Amerika	Regimen aprepitant 244 pasien dan regimen kontrol 245 pasien	rentang usia pasien regimen aprepitant 20-79 tahun dengan rata-rata usia 59 tahun dan rentang usia pasien kontrol regimen 23-82 tahun dengan rata-rata usia 59 tahun.	efektivitas antiemetik aprepitant untuk terapi cispaltin dosis tinggi	efektivitas antiemetik ondansetron dan deksamethason untuk pengobatan cispaltin dosis tinggi	studi randomized control trials, double blind
A phase III, double-blind, randomized control trials of palonosetron compared with ondansetron in preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting following highly emetogenic chemotherapy	M. S, Aapro et al. 2006	Amerika	223 pasien menerima Palonosetron 0,25 mg, 223 pasien menerima Palonosetron 0,75 mg dan 221 pasien menerima Ondansetron 32 mg.	rata-rata usia pasien 52 tahun.	efektivitas antiemetik palonosetron 0,25 mg dan 0,75 mg untuk mencegah CINV pada emetogenik dosis tinggi	efektivitas antiemetik ondansetron 32 mg untuk mencegah CINV pada emetogenik dosis tinggi	studi randomized control trials, double blind

Palonosetron improves prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting following moderately emetogenic chemotherapy: results of a double-blind randomized phase III trial comparing single doses of palonosetron with ondansetron	R. Gralla et al. 2003	Amerika	189 pasien menerima Palonosetron 0,25 mg, 189 pasien menerima Palonosetron 0,75 mg dan 185 pasien menerima Ondansetron 32 mg.	rata-rata usia pasien 55 tahun.	efektivitas antiemetik palonosetron 0,25 mg dan 0,75 mg untuk mencegah CINV pada emetogenik dosis sedang	efektivitas antiemetik ondansetron 32 mg untuk mencegah CINV pada emetogenik dosis sedang	studi randomized control trials, double blind
Ondansetron plus dexamethasone is superior to ondansetron alone in the prevention of emesis in chemotherapy-naive and previously treated patients	R.A Joss et al. 1994	Belanda	pasien kemoterapi-naif (siklus pertama kemoterapi) menerima ondansetron+plasebo 58 orang dan ondansetron+dexamethason 53 orang. Pasien kemoterapi siklus lanjutan menerima ondansetron+plasebo 52 orang dan ondansetron+deksamethason 44 orang.	rentang usia pasien 17-79 tahun, dengan rata-rata usia 50 tahun	pasien kemoterapi-naif (siklus pertama kemoterapi) dan pasien kemoterapi siklus lanjutan menerima ondansetron+deksamethason	pasien kemoterapi-naif (siklus pertama kemoterapi) dan pasien kemoterapi siklus lanjutan menerima ondansetron+plasebo.	Studi prospective, RCTs, double-blind
Addition of 3-day aprepitant to ondansetron and dexamethasone for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting among patients with diffuse large B cell lymphoma receiving 5-day cisplatin-based chemotherapy	R.A Malek et al. 2017	Mesir	terdapat 15 pasien	rentang usia pasien 38-56 tahun dengan rata-rata usia 45 tahun.	efektivitas antiemetik ondansetron+deksamethason diberikan pada hari 1-3 setelah kemoterapi cisplatin	efektivitas antiemetik aprepitant+plasebo	prospective placebo-controlled cross-over study

A Comparison of Ondansetron with Metoclopramide in the Prophylaxis of Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting: A Randomized, Double-blind Study	S. Kassa et al, 1990.	Inggris	pasien menerima ondansetron 40 orang dan pasien menerima metocloropramide 42 orang.	rentang usia 19-80 tahun dengan rata-rata usia 58 tahun	efektivitas antiemetik ondansetron	efektivitas antiemetik metokloropramid	studi RCTs, double blind
The efficacy of a combination of ondansetron, methylprednisolone and metopimazine in patients previously uncontrolled with a dual antiemetic treatment in cisplatin-based chemotherapy	S. Lebeau et al, 1997.	Belanda	pasien menerima ondansetron+methylpredni solon+metopimazine sebanyak 168 orang dan pasien menerima ondansetron+methylpredni solone sebanyak 170 orang.	rentang usia 18-75 tahun, dengan rata-rata usia 56 tahun	efektivitas kombinasi antiemetik ondansetron, metilprednisolon dan metopimazine	efektivitas kombinasi antiemetik ondansetron dan metilprednisolon	studi RCTs, double blind
Randomized phase III trial of APF530 versus palonosetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in a subset of patients with breast cancer receiving moderately or highly emetogenic chemotherapy	Ralph Boccia et al, 2016	Amerika	MEC : APF530 250 mg sebanyak 149 orang, APF530 500 mg sebanyak 140 orang, Palonosetron 0.25 mg sebanyak 134 orang. HEC : APF530 250 mg sebanyak 60 orang, APF530 500 mg sebanyak 67 orang, Palonosetron 0.25 mg sebanyak 58 orang.	rata-rata usia pasien 55 tahun.	efektivitas antiemetik APF530 pada pasien menerima MEC dan HEC	efektivitas antiemetik palonosetron pada pasien menerima MEC dan HEC	studi randomized control trials, double blind
Efficacy of the combination use of aprepitant and palonosetron for improving nausea in various moderately emetogenic chemotherapy regimens	N. Yoshida et al, 2019.	Jepang	Pasien di berikan kombinasi 2 obat (Palonosetron+dexamethason) sebanyak 97 orang. Pasien diberikan 3 kombinasi obat (NK1RA+Palonosetron+Dexamethason) sebanyak 97 orang.	rata-rata usia pasien 65 tahun.	efektivitas kombinasi 2 obat antiemetik palonosetron+dexamethason pada pasien menerima MEC.	efektivitas kombinasi 3 obat antiemetik NK1RA+Palonosetron+Dexamethason pada pasien menerima MEC.	Studi observasional

Olanzapine with ondansetron and dexamethasone for the prevention of cisplatin-based chemotherapy-induced nausea and vomiting in lung cancer	W. Wang et al, 2018.	China	terdapat 40 pasien	rentang usia pasien 38-71 tahun dengan rata-rata usia 58 tahun.	efektivitas kombinasi 3 obat olanzepin+ondansetron +dexamethason pada pasien menerima terapi cisplatin	efektivitas kombinasi obat sebelum dan setelah kemoterapi	studi prospective
Phase II randomized, controlled trial of 1 day versus 3 days of dexamethasone combined with palonosetron and aprepitant to prevent nausea and vomiting in Japanese breast cancer patients receiving anthracycline-based chemotherapy	Y. Kosaka et al, 2016	Jepang	Pasien kategori obat A sebanyak 41 orang. Pasien kategori obat B sebanyak 39 orang	rentang usia 35-76 tahun dengan rata-rata usia 53 tahun.	efektivitas kategori obat A pemberian hari 1-3	efektivitas kategori obat B pemberian hari 1	studi randomized control trials, double blind
A randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating the efficacy of combination olanzapine, ondansetron and dexamethasone for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving doxorubicin plus cyclophosphamide	Piyawan T. et al, 2019	Thailand	Pasien menerima Olanzapine sebanyak 20 orang. Pasien menerima plasebo sebanyak 19 orang	rentang usia 27-67 tahun dengan rata-rata usia 48 tahun	efektivitas olanzapine kombinasi dengan ondansetron dan deksamethason	plasebo	studi randomized control trials, double blind

Multicenter, Placebo-Controlled, Double-Blind, Randomized Study of Fosnetupitant in Combination With Palonosetron for the Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients Receiving Highly Emetogenic Chemotherapy	S. Sugawara et al, 2019	Jepang	Pasien menerima Fosnetupitant 81 mg sebanyak 195 orang, 235 mg sebanyak 195 orang. Pasien menerima placebo sebanyak 194 orang	rentang usia 36-79 tahun dengan rata-rata usia 66 tahun	efektivitas fosnetupitant kombinasi dengan palonosetron	plasebo	studi randomized control trials, double blind
Comparison of palonosetron and granisetron in triplet antiemetic therapy in nonmetastatic breast cancer patients receiving high emetogenic chemotherapy: a multicenter, prospective, and observational study	Murat Araz et al, 2019	Turki	pasien menerima palonosetron sebanyak 69 orang dan pasien menerima granisetron sebanyak 49 orang.	rata-rata usia pasien 52 tahun.	efektivitas antiemetik palonosetron	efektivitas antiemetik granisetron	studi prospektif observasional
Randomized, double-blind, phase III trial of palonosetron versus granisetron in the triplet regimen for preventing chemotherapy-induced nausea and vomiting after highly emetogenic chemotherapy : TRIPLE study	K. Suzuki et al, 2016	Jepang	pasien menerima palonosetron sebanyak 414 orang dan pasien menerima granisetron sebanyak 413 orang.	rentang usia 25-83 tahun dengan rata-rata usia 64 tahun	efektivitas antiemetik palonosetron	efektivitas antiemetik granisetron	studi randomized control trials, double blind

Palonosetron plus dexamethasone versus granisetron plus dexamethasone for prevention of nausea and vomiting during chemotherapy: a double-blind, double-dummy, randomised, comparative phase III trial	M. Saito et al, 2009	Jepang	pasiens menerima palonosetron sebanyak 555 orang dan pasien menerima granisetron sebanyak 559 orang.	rentang usia 32-68 tahun dengan rata-rata usia 58 tahun	efektivitas palonosetron+deksamethason	efektivitas granisetron+deksamethason	studi randomized control trials, double blind
Control of nausea with palonosetron versus granisetron, both combined with dexamethasone, in patients receiving cisplatin or anthracycline plus cyclophosphamide-based regimens	K. Kubota et al, 2016	Jepang	pasiens menerima palonosetron sebanyak 555 orang dan pasien menerima granisetron sebanyak 559 orang.	rentang usia 32-68 tahun dengan rata-rata usia 58 tahun	efektivitas palonosetron+deksamethason	efektivitas granisetron+deksamethason	studi cohort, randomized control trials
A Double-blind, Randomised, Crossover Comparison of Granisetron and Ondansetron in 5day Fractionated Chemotherapy: Assessment of Efficacy, Safety and Patient Preference	A. Noble et al, 1994	Paris	pasiens menerima Granisetron sebanyak 176 orang dan pasien menerima Ondansetron sebanyak 183 orang.	rentang usia pasien 18-83 tahun dengan rata-rata usia 52 tahun	efektivitas granisetron	efektivitas ondansetron	studi randomized control trials, double blind, crossover
A randomized study of olanzapine-containing versus standard antiemetic regimens for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients	Winnie Yeo et al, 2020	Hongkong	Pasien menerima olanzapine sebanyak 60 orang dan pasien menerima treatment standar sebanyak 60 orang	rentang usia pasien 32-71 tahun dengan rata-rata usia 55 tahun	efektivitas olanzapine	efektivitas standar antiemetik (aprepitant+ondansetron+deksamethason)	studi randomized

Slow-release granisetron (APF530) versus palonosetron for chemotherapy-induced nausea/vomiting: analysis by American Society of Clinical Oncology emetogenicity criteria	Harry R. et al, 2015		MEC : APF530 250 mg sebanyak 193 orang, APF530 500 mg sebanyak 205 orang, Palonosetron 0.25 mg sebanyak 211 orang. HEC : APF530 250 mg sebanyak 241 orang, APF530 500 mg sebanyak 231 orang, Palonosetron 0.25 mg sebanyak 218 orang.	rata-rata usia pasien 56 tahun	efektivitas antiemetik APF530 pada pasien menerima MEC dan HEC	efektivitas antiemetik palonosetron pada pasien menerima MEC dan HEC	studi randomized control trials, double blind
A Randomized, Multicenter, Open-Label Comparison of the Antiemetic Efficacy of Dolasetron Versus Ondansetron for the Prevention of Nausea and Vomiting During High-Dose Myeloablative Chemotherapy	Romeo A. et al,2005	Amerika	Pasien menerima Dolasetron sebanyak 99 orang, pasien menerima ondansetron sebanyak 98 orang	rentang usia pasien 20-72 tahun dengan rata-rata usia 48 tahun	efektivitas antiemetik dolasetron	efektivitas antiemetik ondansetron	studi randomized control trials

**Lampiran 3 Data studi jurnal**

STUDI/AUTHOR	KEMOTERAPI	TREATMENT		JENIS EMETOGENIK	DATA INTERVENTION		DATA COMPARISON	
		INTERVENTION	COMPARISON		EVENT	TOTAL	EVENT	TOTAL
Schmoll 2006	HEC ( <i>Highly emetogenic chemotherapy</i> )	Aprepitant	OND+DEX	Akut	87,7	243	79,3	241
				Tertunda	72		60	
K.Kubota 2016		Palonosetron+ Dexamethason	Granisetron+ Dexamethason	Akut	68,7	316	70,3	323
				Tertunda	34,8		27,2	
S. Lebeau 1997		Ondansetron+ Methylprednisolon +Metopimazine	Ondansetron+ Methylprednisolon	Akut	87	168	75	170
				Tertunda	53		39	
A. Noble 1994		Granisetron	Ondansetron	Akut	91,5	176	89,1	183
				Tertunda	40,8		37,6	
K. Suzuki 2016		Palonosetron	Granisetron	Akut	91,8	414	91,8	413
				Tertunda	65,7		59,1	
Y. Yosaka 2016		Palonosetron+ Dexamethason +Aprepitant	Palonosetron+ Dexamethason Plasebo	Akut	34	41	32	39
				Tertunda	36		37	
S. Sugawara 2019		Fosnetupitant 81 mg	Fosnetupitant 235 mg	Akut	89,2	195	96,4	195
				Tertunda	66,7		77,4	
M.S Aapro 2006		Palonosetron 0,75 mg	Ondansetron 32 mg	Akut	65,5	223	57	221
				Tertunda	48		38,9	
Ralph 2016		APF530 500 mg	Palonosetron 0,25 mg	Akut	73	140	66	134
				Tertunda	63		52	
Murat A. 2019		Palonosetron	Granisetron	Akut	34	69	24	49
				Tertunda	38		29	

Harry 2015	<i>MEC (Moderately emetogenic chemotherapy)</i>	APF530 250 mg	Palonosetron 0,25 mg	Akut	71,8	241	67,4	218			
Romeo A. 2015		Dolasetron	Ondansetron	Tertunda	50,6		50,5				
R. Gralla 2003		Palonosetron 0,75 mg	Ondansetron 32 mg	Akut	20,9	99	23,3	98			
				Tertunda	65,1		58,2				
Ralph 2016		APF530 500 mg	Palonosetron 0,25 mg	Akut	73,5	189	68,6	185			
				Tertunda	64,6		55,1				
Harry 2015		APF530 250 mg	Palonosetron 0,25 mg	Akut	71	140	68	134			
				Tertunda	46		52				
N. Yoshida 2019		Palonosetron+ Dexamethason	NK1RA+ Palonosetron+ Dexamethason	Akut	81,9	193	88,9	211			
				Tertunda	65,8		69,7				
S. Kassa 1990		Ondansetron	Metoclopramide	Akut	92,8	97	95,9	97			
				Tertunda	83,5		81,4				
Piyawan 2019		Olanzapin+ ondansetron+ dexamethason	Plasebo	Akut	12,5	40	23,8	42			
				Tertunda	22,5		7,1				
Winnie 2020		Olanzapin	Aprepitant+ granisetron+ Dexamethason	Akut	15	20	7	19			
				Tertunda	10		5				
K.Kubota 2016		Palonosetron+ Dexamethason	Granisetron+ Dexamethason	Akut	52	60	45	60			
				Tertunda	42		25				
				Akut	45,6	239	45,8	236			
				Tertunda	39,2		26,3				