

## Perbandingan Efek Pemberian Eritromisin 250 mg Oral dengan Metoklopramid 10 mg Oral terhadap Jumlah dan pH Cairan Lambung pada Pasien yang Menjalani Operasi Elektif dengan Anestesi Umum

Andi Mursali,<sup>1</sup> Tinni T. Maskoen,<sup>2</sup> Doddy Tavianto<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bagian Anestesi Rumah Sakit Umum Daerah Cileungsi,

<sup>2</sup>Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung

### Abstrak

Aspirasi pulmonal akibat isi lambung merupakan penyebab kematian yang berhubungan dengan anestesi. Eritromisin 250 mg oral dan metoklopramid 10 mg oral digunakan untuk menurunkan jumlah dan meningkatkan pH cairan lambung. Penelitian ini bertujuan membandingkan efek eritromisin 250 mg oral dan metoklopramid 10 mg oral terhadap jumlah dan pH cairan lambung pasien yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum. Penelitian ini merupakan uji klinis acak buta ganda pada 42 pasien yang termasuk dalam kriteria inklusi pasien dengan *American Society of Anesthesiologist* (ASA) kelas I, usia 18–60 tahun, dijadwalkan operasi elektif dengan anestesi umum dan diintubasi di Rumah Sakit Dr Hasan Sadikin Bandung periode Agustus–September 2015. Pasien dibagi menjadi 2 kelompok 21 orang masing-masing. Kelompok A mendapatkan eritromisin 250 mg oral dan kelompok B metoklopramid 10 mg oral yang diberikan 1 jam sebelum induksi anestesi. Setelah dilakukan intubasi, cairan lambung diambil menggunakan spuit 50 mL melalui *nasogastric tube* (NGT) no 18, dimasukkan ke gelas ukur, diukur jumlah dan pH nya. Analisis statistik menggunakan uji Mann–Whitney. Hasil menunjukkan kelompok A didapatkan 90,5% pasien dengan jumlah cairan <25 mL, sedangkan kelompok B 57,1%, perbedaan bermakna secara statistik ( $p < 0,014$ ). Simpulan, eritromisin 250 mg oral lebih menurunkan jumlah dan meningkatkan pH cairan lambung dibanding dengan metoklopramid 10 mg oral pada pasien yang menjalani anestesi umum.

**Kata kunci:** Eritromisin, jumlah cairan lambung, metoklopramid, pH cairan lambung

## Comparison of the Effect of 250 mg Oral Erythromycine and 10 mg Oral Metoclopramide on Gastric Fluid Volume and pH in Patients Undergoing Elective Operation in General Anesthesia

### Abstract

Pulmonary aspiration caused by gastric contents is one of the leading causes of anesthesia-related deaths. Combination of >25 mL volume and a <2.5 pH is a high risk to lung damage. Oral Erythromycin 250 mg and Oral metoclopramide 10 mg can be used to reduce the gastric fluid volume and increase the gastric fluid pH. The purpose of this study was compare the effects between oral erythromycin 250 mg and oral metoclopramide 10 mg on the volume and pH of gastric fluid in patients undergoing elective general anesthesia. This study was a double blind randomized clinical trial on 42 patients who met the inclusion criteria. Patients were divided into 2 groups with 21 patients in each group. Group A received 250 mg of oral erythromycin and group B received 10 mg of metoclopramide, 1 hour before the induction of anesthesia. After intubation, gastric fluid was collected using a 50 mL syringe via the nasogastric tube (NGT). It was then placed in a beaker glass to have its volume and pH measured. A statistical analysis using the Mann–Whitney test was performed. In group A, 90.5% of patients were found to have gastric fluid volume <25 mL, while group B had 57.1%, in which the difference was statistically significant ( $p < 0.014$ ). Hence, the administration of erythromycin 250 mg orally is more effective in reducing the gastric fluid volume and increasing the gastric fluid pH compared to oral administration of metoclopramide 10 mg in patients undergoing general anesthesia.

**Key words:** Erythromycin, gastric fluid volume, metoclopramid, gastric pH

**Korespondensi:** Andi Mursali, dr., SpAn, Bagian Anestesi Rumah Sakit Umum Daerah Cileungsi, Jl.Cileungsi-Jonggol Km. 10 Kabupaten Bogor, *Mobile* 0811895940, *Email* dr\_andimursali@yahoo.com

## Pendahuluan

Aspirasi pulmonal cairan lambung merupakan salah satu penyebab kematian akibat tindakan anestesi. Regurgitasi, muntah, dan juga aspirasi dapat terjadi tanpa diduga pada saat dilakukan tindakan anestesi yang dapat menimbulkan permasalahan yang serius. Aspirasi ataupun regurgitasi menempati posisi kelima penyebab morbiditas yang terjadi pada 5% pasien yang menjalani anestesi umum.<sup>1,2</sup>

Tingkat kerusakan paru-paru berhubungan dengan jumlah dan nilai pH cairan lambung. Kombinasi antara jumlah cairan lambung >25 mL (0,4 mL/kgBB) dan pH <2,5 merupakan risiko tinggi terjadi kerusakan paru.<sup>3-5</sup>

Eritromisin merupakan antibiotik golongan makrolid yang bekerja meningkatkan motilitas usus sebagai agonis reseptor untuk motilin dan melalui jalur kolinergik atau pelepasan motilin endogen. Banyak studi yang menunjukkan pemberian dosis kecil (dosis subterapeutik) dalam meningkatkan pengosongan lambung pada pasien sehat dan pasien dengan penyakit terminal.<sup>6,7</sup>

Eritromisin terbukti dapat memengaruhi fungsi motorik gastrointestinal yang bekerja sebagai agonis dari peptida gastrointestinal motilin sehingga mempercepat pengosongan lambung. Peningkatan pengosongan lambung tersebut disebabkan oleh stimulasi amplitudo kontraksi antral.

Metoklopramid dapat menurunkan jumlah cairan lambung dan juga keasamannya, tetapi pemakaiannya dapat mengakibatkan efek ekstrapiramidal.<sup>3</sup> Beberapa penelitian yang menggunakan dosis subterapeutik eritromisin menunjukkan hasil bahwa eritromisin dapat mempercepat pengosongan lambung dan menurunkan keasaman lambung yang lebih baik dibanding dengan metokloperamid.<sup>2,3</sup>

Suatu penelitian di Pakistan terhadap pasien yang dilakukan operasi seksio sesaria secara elektif menunjukkan hasil bahwa pemberian eritromisin 250 mg oral yang diberikan 1 jam sebelum operasi dapat mengurangi jumlah cairan lambung lebih efektif dibanding dengan metoklopramid.<sup>5</sup> Eritromisin 250 mg oral meningkatkan pH cairan lambung, sedangkan

metoklopramid tidak terlalu berpengaruh terhadap pH cairan lambung.<sup>5</sup>

Penelitian ini merupakan penelitian ulangan seperti penelitian di Pakistan. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efek antara eritromisin 250 mg oral dan metoklopramid 10 mg oral terhadap jumlah dan pH cairan lambung pada pasien yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum.

## Subjek dan Metode

Penelitian dilakukan secara uji acak terkontrol buta ganda terhadap 42 orang yang dibagi menjadi 2 kelompok sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien dengan status fisik *American Society of Anesthesiologist (ASA)* kelas I, usia 18–60 tahun yang menjalani operasi elektif dengan anestesi umum yang dilakukan pemasangan pipa endotrakeal, dan menyatakan kesediaan ikut serta dalam penelitian (*informed consent*). Penelitian ini dilakukan sejak bulan Agustus–September 2015. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan kondisi patologis saluran napas atas atau saluran cerna atau diprediksi sulit intubasi, pasien mengonsumsi obat yang memengaruhi jumlah cairan lambung, pH atau pengosongan lambung dalam 1 bulan terakhir, pasien yang memiliki riwayat dispepsia, dan pasien yang memiliki riwayat alergi terhadap obat-obatan yang digunakan dalam penelitian ini.

Setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, dilakukan kunjungan prabedah satu hari sebelum operasi.

Pada kelompok A diberikan eritromisin 250 mg per oral dengan air sebanyak 10 mL satu jam sebelum dilakukan induksi dan kelompok B diberikan metoklopramid 10 mg per oral dengan air sebanyak 10 mL satu jam sebelum induksi. Pasien sudah menjalani puasa minimal selama 6 jam. Saat tiba di ruang operasi, pasien dilakukan pemasangan monitor standar, yaitu pemasangan tensimeter, elektrokardiogram (EKG), dan saturasi oksigen.

Pasien dilakukan tindakan preoksigenasi

mempergunakan oksigen 100% melalui *face mask* dalam waktu 5 menit. Induksi dilakukan mempegunakan fentanil 2 µg/kgBB, propofol 2 mg/kgBB serta atrakurium 0,5 mg/kgBB, setelah 3 menit dilakukan laringoskopi diikuti intubasi pipa endotrakea. Setelah dilakukan intubasi, dilakukan pemasangan *nasogastric tube* (NGT) no. 18.

*Nasogastric tube* merupakan selang fleksibel dari plastik atau karet yang dimasukkan lewat lubang hidung ke dalam lambung. Teknik pengukuran yang dilakukan dengan mengukur jarak NGT dari lubang hidung ke lubang telinga dan kemudian ke prosesus *xiphoideus*, disebut sebagai *metode nose-ear-xiphoideus* (NEX) dan merupakan standar emas dari insersi NGT. Pasien diposisikan *trendelenburg* lalu cairan lambung diaspirasi menggunakan *sputum* 50 mL, lalu NGT ditarik keluar dari lubang hidung dan cairan lambung tetap diaspirasi. Cairan aspirasi diletakkan ke dalam gelas ukur untuk diukur jumlah dan pH-nya. Pengukuran pH menggunakan pH-meter digital Lutron.

Data hasil penelitian dianalisis dengan uji statistika yang diawali dengan uji karakteristik kedua kelompok dengan uji chi-kuadrat untuk data kategorik serta alternatif uji *Exact Fisher* dan uji Kolmogorov Smirnov. Setelah kedua kelompok homogen, dilakukan uji normalitas pada data numerik. Uji statistika dilakukan menggunakan uji-t tidak berpasangan atau uji Mann-Whitney. Kemaknaan hasil uji statistika ditentukan berdasar atas nilai  $p < 0,05$ . Data

yang diperoleh dicatat dalam formulir khusus, kemudian diolah dengan program *statistical product and service solution* (SPSS) versi 21.0 *for windows*.

## Hasil

Karakteristik umum subjek penelitian pada kedua kelompok perlakuan dalam hal usia dan jenis kelamin tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistika ( $p > 0,05$ ; Tabel 1). Kedua kelompok perlakuan dapat dianggap homogen dan layak dibandingkan

Jumlah cairan lambung rata-rata yang didapatkan pada kelompok metoklopramid lebih banyak bila dibanding dengan kelompok eritromisin dengan perbedaan yang bermakna secara statistika ( $p < 0,05$ ; Tabel 2).

Proporsi jumlah cairan lambung  $< 25$  mL pada kelompok eritromisin lebih banyak dibanding dengan proporsi yang didapatkan pada kelompok eritromisin dengan perbedaan bermakna secara statistika ( $p < 0,05$ ; Tabel 3).

Nilai pH cairan lambung rata-rata pada kelompok metoklopramid lebih rendah dibanding dengan nilai kelompok eritromisin dengan perbedaan bermakna secara statistika ( $p < 0,05$ ; Tabel 4).

Proporsi subjek dengan pH cairan lambung  $< 2,5$  lebih banyak didapatkan pada kelompok metoklopramid dibanding dengan kelompok eritromisin dengan perbedaan yang bermakna secara statistika ( $p < 0,05$ ; Tabel 5).

**Tabel 1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian**

Variabel	Perlakuan		Nilai p
	Eritromisin 250 mg n = 21	Metoklopramid 10 mg n = 21	
Usia (tahun)			0,237
Rata-rata±SD	38,61±13,28	33,57±13,92	
Median	37,00	30,00	
Range (min.-maks.)	(18,00–58,00)	(18,00–60,00)	
Jenis kelamin			0,500
Laki-laki	9	8	
Perempuan	12	13	

Keterangan: untuk data numerik nilai p dihitung berdasar atas uji-t tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal serta alternatif uji Mann Whitney apabila data tidak berdistribusi normal. Untuk data kategorik nilai p dihitung berdasar atas uji statistik *chi-square* alternatif uji *Exact Fisher*. Nilai kemaknaan berdasarkan nilai  $p < 0,05$ . Tanda\*\* menunjukkan nilai  $p < 0,05$  artinya signifikan atau bermakna secara statistik

**Tabel 2 Perbandingan Jumlah Cairan Lambung Rata-rata antara Kedua Kelompok Penelitian**

Jumlah Cairan Lambung (mL)	Perlakuan		Nilai p
	Eritromisin 250 mg n = 21	Metoklopramid 10 mg n = 21	
Rata-rata±SD	11,42±7,58	20,04±11,93	0,007**
Median	10,00	15,00	
Range (min.-maks.)	(5,00–35,00)	(5,00–45,00)	

Keterangan: untuk data numerik nilai p dihitung berdasar atas uji-t tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal serta alternatif uji Mann Whitney apabila data tidak berdistribusi normal. Nilai kemaknaan berdasar atas nilai  $p < 0,05$ . Tanda\*\* menunjukkan nilai  $p < 0,05$  artinya signifikan atau bermakna secara statistik

### Pembahasan

Beberapa cara telah dianjurkan sebagai usaha untuk menurunkan jumlah cairan lambung dan derajat keasaman cairan lambung termasuk puasa, penggunaan obat prokinetik, reseptor antagonis  $H_2$ , *proton pump inhibitor* (PPI), dan antasida.<sup>1-5</sup> Berdasar atas rekomendasi *The European Society of Anaesthesiology*, orang dewasa dan anak diperbolehkan meminum cairan bening (air putih) sampai dengan 2 jam sebelum pembedahan elektif. Makanan padat ringan seperti makan pagi (contoh: roti dan

kue) dan susu produk hewan harus dihindari 6 jam sebelum pembedahan elektif. Makanan padat berat diperbolehkan 8 jam sebelum operasi elektif.<sup>8</sup> Sebuah penelitian menemukan bahwa tidak didapatkan peningkatan jumlah cairan lambung pada konsumsi makanan 4 jam sebelum pembedahan elektif dan tidak ada keuntungan yang jelas bila puasa makanan padat lebih dari 6 jam.<sup>9</sup>

Tingkat kerusakan paru-paru berhubungan erat dengan jumlah dan pH cairan lambung. Kombinasi antara jumlah cairan lambung  $>25$  mL (0,4 mL/kgBB) dan pH  $<2,5$  merupakan

**Tabel 3 Proporsi Jumlah Cairan Lambung  $<25$  mL dan  $>25$  mL pada Kedua Kelompok Perlakuan**

Jumlah Cairan Lambung (mL)	Perlakuan		Nilai p
	Eritromisin 250 mg n = 21	Metoklopramid 10 mg n = 21	
$<25$ mL	19	12	0,014**
$>25$ mL	2	9	

Keterangan: untuk data kategorik nilai p dihitung berdasar atas uji statistik *chi-square* alternatif uji *Exact Fisher*. Nilai kemaknaan berdasar atas nilai  $p < 0,05$ . Tanda\*\* menunjukkan nilai  $p < 0,05$  artinya signifikan atau bermakna secara statistik

**Tabel 4 Nilai pH Cairan Lambung Rata-rata pada Kedua Kelompok Perlakuan**

Nilai pH Lambung	Perlakuan		Nilai p
	Eritromisin 250 mg n = 21	Metoklopramid 10 mg n = 21	
Rata-rata±SD	3,55±1,83	1,98±1,01	0,001**
Median	2,93	1,55	
Range (min.-maks.)	(1,38–6,50)	(1,05–4,86)	

Keterangan: untuk data numerik nilai p dihitung berdasar atas uji-t tidak berpasangan apabila data berdistribusi normal serta alternatif uji Mann Whitney apabila data tidak berdistribusi normal. Nilai kemaknaan berdasar atas nilai  $p < 0,05$ . Tanda\*\* menunjukkan nilai  $p < 0,05$  artinya signifikan

**Tabel 5 Proporsi pH Cairan Lambung <2,5 dan >2,5 Pada Kedua Kelompok**

Variabel	Perlakuan		Nilai p
	Eritromisin 250 mg n = 21	Metoklopramid 10 mg n = 21	
Nilai pH cairan lambung			0,013**
<2,5	7 (33,3%)	15 (71,4%)	
>2,5	14 (66,7%)	6 (28,6%)	

Keterangan: Untuk data kategorik nilai p dihitung berdasarkan uji statistik *chi-square* alternatif uji *Exact Fisher*. Nilai kemaknaan berdasar atas nilai  $p < 0,05$ . Tanda\*\* menunjukkan nilai  $p < 0,05$  artinya signifikan atau bermakna secara statistik

risiko tinggi terhadap kerusakan paru-paru.<sup>3-5</sup> Pengosongan lambung dari makanan padat memerlukan waktu 5–6 jam.

Proporsi jumlah cairan lambung <25 mL dan >25 mL pada kedua kelompok perlakuan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistika ( $p < 0,05$ ; Tabel 3). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa eritromisin maupun metoklopramid dapat mengurangi jumlah cairan lambung. Hasil tersebut sesuai dengan hasil penelitian di Pakistan terhadap pasien yang dilakukan operasi seksio sesaria elektif, didapatkan bahwa pemberian eritromisin 250 mg oral satu jam sebelum operasi mengurangi jumlah cairan lambung lebih efektif dibanding dengan metoklopramid 10 mg oral.<sup>6</sup>

Penelitian lain yang dilakukan pada tahun 2000 terhadap 120 pasien yang menjalani pembedahan elektif dengan intubasi trakea dan mendapatkan 2 perlakuan yang berbeda, yaitu pemberian eritromisin 3 jam sebelum pembedahan dan 1 jam sebelum pembedahan, menunjukkan bahwa eritromisin oral secara signifikan menurunkan residu lambung saat diberikan 3 jam sebelum pembedahan ( $p < 0,05$ ; IK:95%) atau saat 1 jam sebelum pembedahan ( $p < 0,0005$ ; IK 95%).<sup>3</sup> Hasil penelitian lain juga menunjukkan bahwa kelompok eritromisin-ranitidin menurunkan aspirat cairan lambung dibanding dengan kelompok metoklopramid-ranitidin secara signifikan.<sup>1</sup>

Pemberian eritromisin lebih baik dibanding dengan metoklopramid dalam meningkatkan motilitas lambung. Motilin merupakan peptida gastrointestinal dengan reseptor yang banyak terdapat di lambung diduga dapat menginisiasi perpindahan kompleks motorik. Eritromisin

mempunyai efek yang dapat menstimulasi motilitas gastrointestinal dan juga bertindak sebagai agonis reseptor motilin dalam usus.<sup>10</sup> Efek eritromisin menyerupai motilin eksogen pada aktivitas kontraksi gastrointestinal dan berperan sebagai agonis reseptor motilin pada usus halus dan juga lambung bagian proksimal dan distal. Eritromisin juga bekerja melalui aktivasi neuron kolinergik pleksus mienterik oleh neuron serotoninergik atau melalui jalur kolinergik sentral.<sup>6</sup>

Efek metoklopramid dalam meningkatkan pengosongan isi lambung ditimbulkan oleh pengaruh metoklopramid sebagai antagonis inhibitor dopamin di usus.<sup>7,11</sup> Metoklopramid akan menimbulkan sensitisasi usus terhadap asetilkolin serta meningkatkan tonus sfingter esofagus bagian bawah.<sup>7,11</sup> Hal ini menunjukkan bahwa metoklopramid hanya bekerja secara tidak langsung dalam pengosongan lambung, sedangkan eritromisin bekerja baik secara langsung pada reseptor motilin yang banyak terdapat di lambung maupun secara tidak langsung melalui jalur kolinergik.

Berdasar atas penelitian ini didapatkan bahwa jumlah cairan lambung rata-rata pada kelompok eritromisin 250 mg oral lebih tinggi dan bermakna secara statistika bila dibanding dengan jumlah cairan lambung rata-rata pada kelompok metoklopramid 10 mg oral ( $p < 0,05$ ; Tabel 4). Data hasil pengukuran perbandingan nilai proporsi kategori pH cairan lambung <2,5 dan >2,5 menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistika ( $p < 0,05$ ; Tabel 5). Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian eritromisin 250 mg oral lebih efektif dalam meningkatkan pH cairan lambung dibanding

dengan pemberian metoklopramid 10 mg oral.

Hasil penelitian yang dilakukan di Jepang menunjukkan bahwa eritromisin menurunkan keasamaan lambung ketika diberikan satu jam sebelum dilakukan induksi anestesi ( $p < 0,02$ ; IK=95%).<sup>3</sup> Penelitian lainnya di Pakistan juga menunjukkan eritromisin meningkatkan pH cairan lambung, sedangkan metoklopramid ternyata tidak memberi pengaruh terhadap pH lambung.<sup>6</sup> Dosis subterapeutik oral eritromisin dapat menurunkan keasamaan lambung. Hal ini disebabkan oleh pengosongan cairan lambung yang meningkat.

Pemberian dosis subterapeutik eritromisin dapat menurunkan keasamaan lambung yang terjadi secara langsung melalui reseptor motilin yang berfungsi menghambat sekresi asam dan menghambat fase 3 dari perpindahan kompleks motorik dan menurunkan konsentrasi motilin plasma. Hal ini mengindikasikan hubungan antara konsentrasi motilin plasma dan keasamaan lambung.<sup>3</sup> Metoklopramid bekerja secara efektif pada sistem kolinergik traktus gastrointestinal. Metoklopramid merangsang motilitas saluran pencernaan bagian atas tanpa merangsang sekresi asam lambung sehingga metoklopramid tidak memberikan efek yang signifikan terhadap pH cairan lambung.<sup>12</sup>

## Simpulan

Berdasar atas hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa eritromisin 250 mg oral dapat menurunkan jumlah cairan lambung lebih baik dibanding dengan metoklopramid 10 mg oral dan eritromisin 250 mg oral dapat meningkatkan pH cairan lambung lebih baik dibanding dengan metoklopramid 10 mg oral.

## Daftar Pustaka

1. Afzal S, Sheikh NA, Chaudhry WI, Iftikhar Z. Comparative study of oral erythromycin-ranitidine combination and metoclopramide-ranitidine combination in reducing gastric fluid volume and acidity in elective surgery. *Anaesth Pain Intens Care*. 2009;1(1):13-6.
2. Kluger M, Visvanathan T, Myburgh J, Westhorpe R. Crisis management during anaesthesia: regurgitation, vomiting and aspiration. *Qual Saf Health Care*. 2005;14:1-5.
3. Asai T, Murao K, Shingu K. Pre-operative oral erythromycin reduces residual gastric volume and acidity. *Br J Anaesth*. 2000;85:861-4.
4. Bala I, Prasaad K, Bhukal I, Nakra D, Pratap M. Effect of preoperative oral erythromycin, erythromycin-ranitidine, and ranitidine-metoclopramide on gastric fluid pH and volume. *J Clin Anesth*. 2008;20:30-4.
5. Bathia N, Palta S, Arora K. Comparison of the effect of a single dose of erythromycin with pantoprazole on gastric content volume and acidity in elective general surgery patients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2011;27(2):195-8.
6. Hussain S, Khan RA, Iqbal M, Shafiq M, Khan FA. A comparison of the effect of erythromycin and metoclopramide on gastric fluid volume and pH in patients undergoing elective caesarean section. *Anaesth Pain Intensive Care*. 2011;15(3):148-52.
7. Bouvet L, Duflo F, Bleyzac N, Mion F, Boseli E, Allaouchiche B, dkk. Erythromycin promotes gastric emptying during acute pain in volunteers. *Anaesth Analg*. 2006;102:1803-8.
8. Hawkyard CV, Koerner RJ. The use of erythromycin as a gastrointestinal prokinetic agent in adult critical care: benefits versus risks. *J Antimicrob Chemother*. 2007;59:347-58.
9. Smith I, Kranke P, Murat I, Smith A, O'Sullivan G, Soreide E, dkk. Perioperative fasting in adult and children: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2011;28:556-69.
10. Arts J, Caenepeel P, Verbeke K, Tack J. Influence of erythromycin on gastric emptying and meal related symptoms in functional dyspepsia with delayed gastric emptying. *Gut*. 2005;54:347-58.
11. Stoelting RK, penyunting. *Antacids and gastrointestinal prokinetics. pharmacology and physiology in anesthetic practice*.

Edisi ke-3. New York: Lippicott-Raven  
Publisher; 1999.

12. Morgan GE, Mikhail MS, penyunting.

Adjuncts to anesthesia. Clinical  
anesthesiology. Edisi ke-5. Los Angeles:  
Appleton dan Lange; 1996.