

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Stress ulcer atau *stress-related mucosal disease* (SRMD) merupakan suatu lesi inflamasi superfisial akut pada mukosa lambung yang dapat timbul pada pasien dengan penyakit serius (Anderson, 2013). *Stress ulcer* telah memberikan bukti adanya peningkatan morbiditas dan mortalitas. Timbulnya perdarahan akibat stress tersebut dapat memperpanjang masa rawat inap di ICU antara empat sampai lima hari dan juga meningkatkan risiko kematian hingga empat kali lipat. Pada salah satu penelitian observasional multisenter menyebutkan bahwa sebanyak 30 pasien lebih membutuhkan pencegahan klinis terjadinya perdarahan penting apabila satu atau dua risiko muncul dibandingkan dengan 900 pasien lainnya yang berisiko rendah (Farrell DO, MD Mercogliano, & Kuntz MD, MS, 2010).

Stress ulcer pertama kali dideskripsikan pada tahun 1969 yaitu saat ditemukannya 7 pasien (dari 150) dilaporkan mengalami lesi fokal pada mukosa lambung. Sejak saat itu, studi endoskopi sudah mengidentifikasi terdapat 74 – 100 % pasien yang sakit kritis mengalami *stress-related mucosal erosions* atau erosi mukosa yang berhubungan dengan stres serta perdarahan subepitel dalam waktu 24 jam setelah masuk rumah sakit (Plummer, *et al.*, 2014).

Dalam suatu penelitian disebutkan bahwa telah ditemukan 14 pasien yang teridentifikasi mengalami perdarahan saluran cerna dan ulserasi stress sebagai satu – satunya penyebabnya. Perdarahan gastrointestinal yang signifikan secara klinis merupakan hal yang penting dan substantif. Hal ini ditunjukkan dengan diperkirakan hingga setengah dari keseluruhan pasien yang mengalami perdarahan saluran cerna yang signifikan secara klinis meninggal di ICU serta pasien yang selamat, lama rawat inap di ICU meningkat sekitar 8 hari (Plummer *et al.*, 2014). Selain itu, pada suatu penelitian dikatakan bahwa perdarahan saluran cerna adalah keadaan darurat medis yang membutuhkan perhatian dan rawat inap segera serta kondisi ini bertanggung jawab atas 2-10% kematian per tahun di seluruh dunia (Bitar *et al.*, 2022).

Profilaksis *stress ulcer* secara luas digunakan pada pasien kritis yang telah dilakukan endoskopi dalam waktu 24 jam setelah masuk ke ruang *Intensive Care Unit* (ICU). Pemberian SUP dengan obat penekan asam lambung hanya diberikan pada pasien dengan risiko tinggi mengalami perdarahan. Pada *guideline* yang telah diperbarui dan dipublikasikan pada tahun 2006 menyebutkan bahwa profilaksis *stress ulcer* boleh diberikan apabila pada pasien teridentifikasi kuat terdapat faktor risiko yang mengakibatkan timbulnya perdarahan, seperti koagulopati, gagal napas yang mengharuskan menggunakan ventilasi mekanik dalam waktu 48 jam, dan pernah mengalami perdarahan gastrointestinal atau ulserasi. Selain itu,

profilaksis *stress ulcer* direkomendasikan pada pasien dengan beberapa faktor risiko, seperti trauma mayor, cedera otak parah, cedera sumsum tulang belakang, luka bakar besar dengan lebih dari 25-30% permukaan tubuh, dan operasi besar. (Yeo Jin, Joohyun, Yun Tae, & Sooyoung , 2019).

Beragam obat dengan indikasi untuk melindungi mukosa lambung dari asam telah digunakan sebagai pilihan untuk profilaksis *stress ulcer*. Dari obat-obat tersebut diantaranya, antasida seperti aluminium dan magnesium hidroksida yang sering digunakan sebagai penyangga asam lambung. Selanjutnya, ada sukralfat dimana obat ini tidak dapat menetralkan asam, tetapi memiliki kemampuan sebagai penghalang untuk melindungi mukosa lambung. Selain itu, obat dari golongan *Histamine-2 Receptor Antagonists* (H2RAs) dan *Proton Pump Inhibitors* (PPI) keduanya dapat menghambat sekresi asam lambung. Namun, dari berbagai obat yang secara rutin digunakan untuk profilaksis *stress ulcer* pada praktik klinisnya, hanya terdapat beberapa obat tertentu pada masing-masing kelas yang disetujui oleh *US Food and Drug Administration* (FDA) terkait indikasi ini. Obat-obat tersebut diantaranya, sukralfat yang digunakan sebagai obat *off label* pada profilaksis *stress ulcer*. Cimetidine yang diberikan dengan infus berlanjut dari golongan H2RAs secara spesifik disetujui oleh FDA sebagai profilaksis *stress ulcer*, dan omeprazol dalam bentuk suspensi dan diminum secara oral. Sebagian besar dosis yang direkomendasikan merupakan hasil uji klinis (Anderson, 2013).

Namun, pada praktiknya, tidak sedikit pasien rawat inap atau *hospitalized patient* diberikan obat penekan asam lambung sebagai profilaksis *stress ulcer* tanpa indikasi yang jelas. Fakta di lapangan ditemukan beberapa peresepan profilaksis *stress ulcer* yang tidak sesuai indikasi. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mohammad *et al* (2015), dimana studinya melaporkan bahwa sebanyak 96,4% pasien diresepkan profilaksis *stress ulcer* dengan faktor risiko yang rendah. Pada studi ini juga disebutkan bahwa 19,6% merupakan pasien lanjut usia. Angka tersebut merupakan suatu penemuan yang perlu diperhatikan karena dengan adanya peresepan yang tidak tepat akan menimbulkan adanya ADR atau reaksi yang tidak diinginkan, berpotensi terjadinya interaksi obat, dan polifarmasi yang tidak diperlukan, khususnya pada pasien lanjut usia yang rentan terhadap masalah tersebut. Selain itu, dipaparkan juga bahwa hanya ada 2 pasien (3,6%) yang memiliki dua faktor risiko dan diberikan profilaksis *stress ulcer* secara tepat.

Pemberian obat SUP secara berlebihan dan tidak tepat indikasi dapat berakibat bukan hanya pada meningkatnya pengeluaran, tetapi juga efek samping serta interaksi obat. Hal ini juga akan berpengaruh pada lamanya pasien dirawat di rumah sakit (Mahdayana, Sudjarmiko, & Padolo, 2020). Penggunaan profilaksis *stress ulcer* pada pasien dengan faktor risiko rendah, khususnya penggunaan PPI dapat menimbulkan beberapa komplikasi. Peningkatan data ditunjukkan pada adanya hubungan antara penggunaan PPI

dan timbulnya komplikasi infeksi, seperti *C difficile* penyebab diare dan pneumonia. Pada satu studi mencatat bahwa risiko untuk *C difficile* meningkat seiring dengan meningkatnya penggunaan obat penekan asam. Studi berikutnya menunjukkan bahwa *C difficile* meningkat secara signifikan ketika diberikan PPI lebih dari dua hari. Secara keseluruhan, komplikasi-komplikasi yang ditimbulkan dari penggunaan profilaksis *stress ulcer* tersebut memiliki potensi meningkatkan biaya perawatan di rumah sakit. Pada salah satu analisis farmakoekonomi yang menghubungkan antara biaya perawatan dengan akuisisi obat, perdarahan gastrointestinal, pneumonia, diare akibat *C difficile* melaporkan keseluruhan biaya untuk pemberian profilaksis *stress ulcer* mencapai \$6707 pada peresepan H2RAs dan \$7802 pada peresepan PPI. Pemberian profilaksis dalam mencegah adanya perdarahan pada pasien dengan risiko rendah, tidak memungkinkan terapi yang diberikan akan *cost-effective*. Penggunaan PPI dalam jangka lama pun akan meningkatkan risiko osteoporosis dan patah tulang (Barletta *et al*, 2014).

Pedoman yang telah dikeluarkan oleh *American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) pada tahun 1999 menyebutkan bahwa profilaksis *stress ulcer* hanya direkomendasikan pada pasien ICU dan hingga saat ini belum ditemukan pedoman yang merekomendasikan pemberian profilaksis *stress ulcer* pada pasien non-ICU. Hal ini bukan berarti profilaksis *stress ulcer* tidak dapat digunakan untuk pasien non-ICU, hanya saja pemberiannya harus

dengan indikasi yang jelas dan tepat. Maksud dari indikasi yang jelas dan tepat yaitu memenuhi kriteria faktor risiko yang ada. Penelitian meta-analisis yang dilakukan oleh Yi Liu *et al* (2020) mengungkapkan bahwa profilaksis *stress ulcer* mungkin diperlukan dan dibutuhkan pada pasien non-ICU dengan adanya faktor risiko yang muncul. Pada penelitian ini disebutkan beberapa data dari penelitian sebelumnya, bahwa sebanyak 0,4%-12,9% pasien non-ICU dan pasien ICU mengalami perdarahan akibat adanya faktor risiko tinggi yang timbul, diantaranya operasi besar, infeksi serius, gagal nafas, dan kerusakan organ utama. Hal tersebut menunjukkan bahwa berbagai faktor risiko mengambil peran penting terhadap munculnya *stress ulcer*.

Penelitian lain menunjukkan bahwa terdapat 60% pasien yang mendapatkan terapi penekan asam tanpa indikasi yang tepat. Namun, pada 34% dari jumlah pasien tersebut diberhentikan pemberiannya, tetapi setelah 3 dan 6 bulan diberikan tindak lanjut, 80% dan 50% dari jumlah pasien tersebut masing – masing tetap menggunakan terapi penekan asam dengan indikasi yang tidak tepat (Zink *et al.*, 2005). Selain itu, penelitian oleh Gupta *et al.* (2010) melaporkan bahwa sekitar 70% pasien menerima terapi dengan obat penekan asam pada saat masuk rumah sakit. Dari jumlah tersebut, diperoleh 73% pasien diantaranya pemberian obat penekan asam lambung tidak diperlukan.

Studi-studi yang telah dijelaskan di atas menunjukkan bahwa penggunaan profilaksis *stress ulcer* harus digunakan sesuai indikasinya. Hal ini

dikarenakan pemberian obat yang tepat akan memberikan manfaat yang besar pula pada kesembuhan pasien. Dalam hadist yang diriwayatkan oleh Muslim juga disebutkan :

حَدَّثَنَا هَارُونُ بْنُ مَعْرُوفٍ وَأَبُو الطَّاهِرِ وَأَحْمَدُ بْنُ عِيسَى قَالُوا حَدَّثَنَا ابْنُ وَهْبٍ أَخْبَرَنِي عَمْرُو وَهُوَ ابْنُ الْحَارِثِ عَنْ عَبْدِ رَبِّهِ بْنِ سَعِيدٍ عَنْ أَبِي الزُّبَيْرِ عَنْ جَابِرٍ عَنْ رَسُولِ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ أَنَّهُ قَالَ لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

“Telah diceritakan kepada kami Harun bin Ma’ruf dan Abu Ath Thahir serta Ahmad bin ‘Isa mereka berkata : Telah menceritakan kepada kami Ibnu Wahb; Telah mengabarkan kepadaku ‘Amru, yaitu Ibnu al-Harits dari ‘Abdu Rabbin bin Sa’id dari Abu Az Zubair dari Jabir dari Rasulullah shalallahu ‘alaihi wassalam, beliau bersabda : “Setiap penyakit ada obatnya. Apabila ditemukan obat yang tepat untuk suatu penyakit, akan sembuhlah penyakit itu dengan izin Allah ‘Azza wajalla.” (HR Muslim)

Berdasarkan permasalahan di lapangan dan berbagai fakta yang telah dipaparkan, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait evaluasi terapi dan biaya penggunaan profilaksis *stress ulcer* pada pasien rawat inap khususnya di bangsal penyakit dalam RSUD Kota Yogyakarta. Evaluasi ini dilakukan untuk melihat ketepatan pemberian profilaksis *stress ulcer* dari segi terapi dan biaya di rumah sakit tersebut. Alasan peneliti memilih RSUD Kota Yogyakarta menjadi lokasi penelitian, karena penelitian ini belum pernah dilakukan di RSUD Kota Yogyakarta. Selain itu, RSUD tersebut mendapatkan

capaian berupa survey Indeks Kepuasan Masyarakat (IKM) pada semester 1 tahun 2021 sebesar 79,98 dan mengalami kenaikan dibandingkan 2020. Hasil indikator mutu RSUD Kota Yogyakarta juga menunjukkan target angka ketidaklengkapan pengisian berkas rekam medik, yaitu $\leq 5\%$, frekuensi pengumpulan data perbulan, serta frekuensi analisis data 1 bulan dan RSUD Kota Yogyakarta berhasil mendapatkan capaian 100%. Angka capaian tersebut menunjukkan bahwa data yang terdapat pada rekam medik di RSUD Kota Yogyakarta sudah cukup lengkap dan memudahkan peneliti dalam pengambilan data pada penelitian ini.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana profil penggunaan profilaksis *stress ulcer* pada pasien rawat inap khususnya di bangsal penyakit dalam RSUD Kota Yogyakarta periode Januari 2021 – Desember 2021?
2. Bagaimana hasil evaluasi terapi penggunaan profilaksis *stress ulcer* pada pasien rawat inap khususnya di bangsal penyakit dalam RSUD Kota Yogyakarta periode Januari 2021 – Desember 2021?
3. Berapakah biaya yang dikeluarkan dari penggunaan profilaksis *stress ulcer* pada pasien rawat inap khususnya di bangsal penyakit dalam RSUD Kota Yogyakarta periode Januari 2021 – Desember 2021?

C. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui profil penggunaan profilaksis *stress ulcer* pada pasien rawat inap khususnya di bangsal penyakit dalam RSUD Kota Yogyakarta periode Januari 2021 – Desember 2021.
2. Untuk mengetahui hasil evaluasi terapi penggunaan profilaksis *stress ulcer* pada pasien rawat inap khususnya di bangsal penyakit dalam RSUD Kota Yogyakarta periode Januari 2021 – Desember 2021.
3. Untuk mengetahui biaya yang dikeluarkan dari penggunaan profilaksis *stress ulcer* pada pasien rawat inap khususnya di bangsal penyakit dalam RSUD Kota Yogyakarta periode Januari 2021 – Desember 2021.

D. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

No.	Peneliti & Tahun	Judul & Metode	.Hasil	Perbedaan
1.	Yeo Jin Choi, Joohyun Shim, Yun Taejung, Sooyoung Shin, 2019	<i>Impact of a multidisciplinary quality improvement initiative to reduce inappropriate of stress ulcer prophylaxis in hospitalized patients</i> Metode : Desain penelitian menggunakan Pre-Post intervension <i>cohort</i>	Pengurangan lebih menonjol pada penggunaan tidak tepat di paien non-ICU. Tingkat penggunaan menurun 14,4% dari 56 (41,2%) sebelum intervensi dan menjadi 40 (26,8%) pasca intervensi Jumlah seluruh biaya yang dikeluarkan oleh terapi yang diberikan tanpa alasan sebesar US \$199,93	- Desain penelitian yang digunakan pada studi tersebut yaitu <i>pre-pasca intervension cohort</i> , sementara penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional <i>cross-sectional</i> - Penelitian tersebut berfokus pada penggunaan SUP yang tidak tepat dan efektivitas dari peningkatan kualitas multidisiplin yang berinisiatif mencegah penggunaan SUP secara berlebihan, sedangkan studi ini berfokus pada efektivitas terapi dan biaya penggunaan SUP

-
2. Yi Liu, PhD; *Pharmacologic Dandan Li; Prophylaxis of Stress dan Aiping Ulcer in Non-ICU Patients : A Systematic Review and Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials* Wen, 2020
- Sampel diambil dari 1985 pasien dan diperoleh hasil berupa SU profilaksis mungkin dibutuhkan dan efektif untuk pasien non-ICU yang memiliki beberapa faktor risiko sesuai dengan *guideline* ASHP 1999. Obat golongan PPI tampaknya menjadi agen profilaksis *stress ulcer* yang paling efektif.
- Metode : Meta-analysis dan RCT
- Metode yang digunakan pada studi tersebut yaitu *systematic review* dan RCT
- Studi tersebut menggunakan SUCRA untuk melihat kemungkinan penggunaan obat mana yang lebih banyak digunakan
-
3. Laleh Mahmoudi, Rahim Mahammadi, dan Ramin Ninam, 2019
- Economic impact of pharmacist interventions on correction of stress-related mucosal damage prophylaxis*
- Persentase pasien yang mendapatkan profilaksis SRMD dengan faktor risiko rendah dan tanpa adanya faktor risiko secara berturut-turut sebesar 11,4% dan 31,1%. Sementara itu, pasien yang membutuhkan revisi pada pengobatannya sebanyak 72 (15,2%)
- Metode yang digunakan berupa metode prospektif
- Pengambilan data dilakukan selama 7 bulan
-

	<i>practice</i>		pasien. Total penghematan biaya terkait dengan penghentian semua obat penekan asam lambung yang diberikan secara tidak tepat yaitu \$18.000 setiap bulannya dan total perkiraan penghematan biaya per tahun adalah >\$216.000
	Metode : Prospektif		
4.	Ghazwa B. Korayem, Raghad Alkanhal, Raghad Almass, Sarah Alkhunaizan, Ghada Alharthi, Nader Bin	B. <i>Patients, Prescribers, and Institutional Factors Associated with Inappropriate Use of Acid Suppressive Therapy in Medical Wards: An Experience of a Single Center in Saudi Arabia</i> Metode :	Persentase penggunaan obat penekan asam pada pasien rawat inap pada penelitian ini mencapai angka 76,4% atau sejumlah 256 pasien sedangkan pasien dengan tepat indikasi hanya sebesar 23,5%. Sementara itu, pada penelitiannya yang dilakukan dengan metode retrospektif diperoleh persentase 17,3% pasien mendapatkan dosis obat penekan asam yang tidak sesuai dan sebanyak 23% pasien
			- Menggunakan dua metode dalam penelitiannya - Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengidentifikasi tentang faktor – faktor yang berhubungan dengan pasien, institusi, dan penulis resep terkait alasan penggunaan obat penekan asam yang tidak tepat

Sheraim, Sara Alqahtani, Hadeel Alkofide, 2021	Menggunakan dua menerima obat tersebut dengan cara fase, yaitu studi <i>cohort</i> retrospektif dan <i>cross-sectional</i>	yang tidak tepat.
5. Yuliaty Retta Hutahaeen, Sumarno, Joni Wahyuhadi, Elfi Padolo, 2019	<i>Stress Ulcer Prophylaxis in Patients with Brain Injury: Retrospective Study</i> Metode : Deskriptif dan retrospektif	Terdapat 3 jenis obat profilaksis yang ditemukan dalam penelitian ini, yaitu H2-Antagonis, PPI, dan sukralfat. Persentase penggunaan obat profilaksis yang paling banyak diberikan yaitu golongan H2-Antagonis sebesar 85,7%, selanjutnya diikuti golongan PPI sebanyak 10,39%, dan terakhir sukralfat yaitu sebesar 3,90%. - Penelitian ini hanya melakukan penelitian terkait penggunaan obat profilaksis <i>stress ulcer</i> , namun evaluasi ketepatan penggunaan tidak dilakukan dalam penelitian ini. - Sampel yang digunakan dalam penelitian ini merupakan pasien dengan cedera otak

E. Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Dengan dilakukannya penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan tentang penggunaan profilaksis *stress ulcer*. Selain itu, diharapkan juga bagi peneliti untuk dapat memanfaatkan penelitian ini sebagai wadah untuk mengaplikasikan pengetahuan yang sudah dimiliki.

2. Bagi Klinisi

Penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan untuk mengambil keputusan oleh tenaga kesehatan dalam menentukan pemberian profilaksis *stress ulcer*.

3. Bagi Rumah Sakit

Hasil dari penelitian yang telah dilakukan ini diharapkan dapat bermanfaat bagi pihak rumah sakit dalam meningkatkan mutu pelayanan rumah sakit dan senantiasa mengutamakan keamanan dan keselamatan pasien.