

**KAJIAN EFEKTIVITAS PENGGUNAAN OBAT OMEPRAZOL DAN OBAT
ESOMEPRAZOL SEBAGAI PROFILAKSIS *STRESS ULCER* DI *INTENSIVE
CARE UNIT (ICU)* DI RS BETHESDA YOGYAKARTA
THE EFFECTIVENESS ANALYSIS OF OMEPRAZOLE AND
ESOMEPRAZOLE FOR STRESS ULCER PROPHYLAXIS IN ICU HOSPITAL
BETHESDA YOGYAKARTA**

Nadya Dwi Larsati¹⁾, Mega Octavia, M.Sc., Apt¹⁾

1)Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Nadyadwilarasati97@gmail.com

INTISARI

Resiko terjadinya kejadian perdarahan saluran cerna meningkat pada pasien yang memiliki kondisi kritis di *Intensive Care Unit (ICU)* sehingga kebutuhan akan penggunaan agen profilaksis *stress ulcer* ini sangat tepat untuk mengurangi kejadian perdarahan di ICU. Agen profilaksis *stress ulcer* yang sering digunakan di Indonesia adalah golongan PPI (*Proton pump inhibitor*) yaitu seperti omeprazol, lansoprazol, pantoprazol dan esomeprazol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan agen profilaksis *stress ulcer* yaitu obat omeprazol dan obat esomeprazol di ICU RS Bethesda Yogyakarta.

Penelitian ini menggunakan metode observasional dengan menggunakan studi kohort retrospektif. Subyek penelitian adalah semua pasien yang dirawat di ICU di RS Bethesda Yogyakarta selama periode bulan Januari 2016-Juli 2018 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini dilakukan untuk melihat efektivitas dari obat omeprazol dan esomeprazol dengan melihat tidak adanya kejadian perdarahan mayor maupun perdarahan minor pada data rekam medis pasien.

Subjek dalam penelitian ini berjumlah 62 pasien, dengan masing-masing kelompok terapi omeprazol 30 pasien dan esomeprazol 32 pasien. Perbandingan jumlah pasien yang tidak mengalami perdarahan saluran cerna antara kelompok omeprazol dengan kelompok esomeprazol adalah 30 % dan 21,9 % dengan nilai ($P=0,465$). Tidak terdapat perbedaan efektivitas secara signifikan penggunaan terapi profilaksis *stress ulcer* antara kelompok omeprazol dengan kelompok esomeprazol.

Kata Kunci: Profilaksis *stress ulcer*, omeprazol, esomeprazol, efektivitas.

ABSTRACT

The risk of occurrence of gastrointestinal bleeding occurs in patients who have critical conditions in the Intensive Care Unit (ICU) so that the need for the use of stress-ulcer prophylactic agents is very appropriate to reduce the incidence of bleeding in the ICU. Stress-ulcer prophylactic agents that are often used in Indonesia are PPI (Proton pump inhibitors) such as Omeprazol, Lansoprazol, Pantoprazole and Esomeprazol. This research aims to determine the effectiveness of the use of the stress prophylactic agents ulcer the drug omeprazol and esomeprazol drugs in the ICU RS Bethesda Yogyakarta.

The study used observational methods using retrospective cohort studies. The subject of research is all patients who are treated in ICU at Bethesda Yogyakarta Hospital during the period of January 2016-July 2018 which meets the criteria of inclusion and exclusion. This study was conducted to see the effectiveness of the drug omeprazol and esomeprazol by seeing the absence of major bleeding or minor bleeding in the patient's medical record data.

The subject in this study amounted to 62 patients, with each group of omeprazol therapy 30 patients and esomeprazol 32 patients. Comparison of the number of patients who did not suffer from gastrointestinal bleeding between the group of omeprazol with the group esomeprazol is 30% and 21.9% with value ($P = 0,465$). There is no significant difference in effectiveness of the use of ulcer stress prophylactic therapy between omeprazol Group and esomeprazol Group.

Keywords: stress ulcer prophylaxis, omeprazol, esomeprazol, effectiveness.

PENDAHULUAN

Stress ulcer adalah gastritis erosif akut yang merupakan komplikasi umum penyakit kritis dan dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna bagian atas. *Stress ulcer* meliputi 2 jenis lesi mukosa yaitu lesi yang dangkal dan menyebar di sekitar permukaan mukosa biasanya timbul karena *stress* dan lesi yang menembus submukosa (Spirt dan Stanley, 2006).

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Mutlu dan Burris (2001 dan 2004) *stress ulcer* yang dilihat melalui endoskopi menunjukkan sebagian besar (75% - 100%) dari pasien ICU memiliki gangguan kerusakan mukosa lambung dalam beberapa jam setelah masuk ICU. Penelitian lain yang diteliti oleh Spirt (2004) setelah dilakukan uji cairan asam lambung hasilnya positif terdapat perdarahan saluran cerna pada 35-100 % pasien ICU.

Beberapa *evidence based* dan pedoman terapi untuk profilaksis *stress ulcer* oleh *American Society of Health-System Pharmacists (ASHP) Guideline, stanford guideline, and USP* menyatakan bahwa profilaksis *stress ulcer* harus diresepkan hanya untuk pasien berisiko tinggi, terutama pada pasien di *intensive care unit (ICU)*. Profilaksis *stress ulcer* dimulai jika setidaknya ada satu faktor risiko independen atau setidaknya dua faktor risiko lain hadir pada pasien di ICU.

Strategi profilaksis *stress ulcer* saat ini menggunakan *histamin-2Reseptor Antagonis (H2RA)*, *proton pump inhibitor (PPI)* dan sukralfat. Agen profilaksis *stress ulcer* yang paling umum digunakan adalah *proton pump inhibitor (PPI)* dan *histamin-2 reseptor antagonis (H2RA)*. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa penggunaan PPI lebih efektif dan lebih hemat sebagai profilaksis *stress ulcer* (Barkun *et al.*, 2013; Udeh *et al.*, 2010). Sedangkan penelitian lain menyebutkan bahwa PPI lebih unggul dibandingkan H2RA dalam mencegah perdarahan saluran cerna tanpa meningkatkan risiko pneumonia dan mortalitas, atau lama rawat di ICU (Fayez Alshamshi *et al.*, 2016). Steven A *et al* (2005) mengemukakan bahwa esomeprazol suspensi efektif dalam mencegah perdarahan saluran cerna bagian atas dan lebih efektif daripada simetidin intravena dalam mempertahankan $pH > 4$.

METODOLOGI

Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan untuk melihat efektivitas penggunaan obat omeprazol dan obat esomeprazol sebagai profilaksis *stress ulcer* pada pasien yang di rawat di ICU adalah pasien yang mendapat obat profilaksis *stress ulcer*.

Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini yaitu data pasien ICU yang mendapatkan terapi profilaksis *stress ulcer* dari rekam medis yang sesuai kriteria inklusi dan kriteria eksklusi yang berjumlah 62 sampel.

Analisis Data

Analisis data penelitian efektivitas penggunaan obat omeprazol dan obat esomeprazol pada pasien ICU di Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta adalah analisis obyektif. Analisis Obyektif dilihat dari pasien ICU yang mendapatkan terapi obat omeprazol dan obat esomeprazol. Analisis efektivitas dilihat dari data rekam medik dengan melihat ada atau tidak kejadian perdarahan saluran cerna, baik itu perdarahan minor (*overt bleeding*) ataupun perdarahan mayor (*clinically overt bleeding*). Selanjutnya data di analisis menggunakan *software* SPSS dengan metode analisis *Chi-Square*. Data yang akan dianalisis membandingkan satu golongan obat baru dengan golongan obat lama, tidak berpasangan karena perlakuannya berbeda, dan termasuk kategori variabel nominal karena melihat ada atau tidaknya kejadian perdarahan saluran cerna.

HASIL PENELITIAN

KARAKTERISTIK PASIEN

Tabel 1. Karakteristik pasien ICU pada kelompok omeprazol dan esomeprazol

Parameter	Jumlah Pasien (n=62)	
	Omeprazol n=30(%)	Esomeprazol n=32(%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	17 (56,7%)	20 (62,5%)
Perempuan	20 (62,5%)	12 (37,5%)
Usia (tahun)		
18-30	2 (6,7%)	1 (3,1%)
31-40	1 (3,3%)	1 (3,1%)
41-65	16 (53,3%)	15 (46,9%)
> 65	11 (36,7%)	15 (46,9%)
on ventilator > 24 jam	27 (90%)	26 (85,5%)
ICU Stay > 7 hari	7 (23,3%)	10 (31,3%)
Hipotensi	6 (20%)	7 (21,9%)
Sepsis	6 (20%)	10 (31,3%)
CHF	2 (6,7%)	12 (37,5%)
CKD	2 (3,3%)	0
GCS <10	9 (30%)	9 (28,1%)
Trauma pasca operasi	13 (43,3%)	3 (9,4%)
Kortikosteroid	6 (20%)	7 (21%)
Antiplatelet	5 (16,7%)	15 (46,9%)
1-2	15 (50%)	8 (25%)
3-4	15 (50%)	23(71,9%)
>4	0.0%	1(3,1%)

Keterangan: *CHF* = *Congestive Heart Failure*; *CKD*=*Chronic Kidney Disease*; *GCS*=*Glasgow Coma Scale*.

Berdasarkan Tabel diatas karakteristik jenis kelamin pasien di bangsal ICU RS Bethesda Yogyakarta dengan total pasien 62 pasien terdapat 17 atau 56,7% pasien laki-

laki pada kelompok omeprazol dan 20 atau 62,57% pasien laki-laki dari kelompok esomeprazol. Sedangkan pasien perempuan dari kelompok omeprazol yaitu terdapat 13 atau 43,3% pasien dan pada kelompok esomeprazol terdapat 12 atau 37,5% pasien. Total pasien laki-laki pada kedua kelompok adalah 37 atau 59,7 % dari total 62 pasien, sementara total pasien perempuan pada kelompok omeprazol dan esomeprazol yaitu 25 atau 40,3% dari total 62 pasien.

Selanjutnya adalah pengkategorian usia yang mengacu berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Kerama dkk. (2009) dikelompokkan menjadi 3 kategori yaitu 18-30 tahun; 31-40 tahun; 41-65 tahun; dan >65 tahun. Pada penelitian ini, proporsi pasien dengan usia 18-30 tahun kelompok omeprazol terdapat 2 atau 6,7% dan pada kelompok esomeprazol yaitu 1 atau 3,1 % pasien. Pada kategori usia 31-40 Tahun di kelompok omeprazol dan kelompok esomeprazol memiliki proporsi yang sama yaitu 1 atau 3,3 % dan 3,1 % pasien. Kategori usia 41-65 tahun pada kelompok omeprazol memiliki proporsi pasien 16 pasien atau 53,3% dan pada kelompok esomeprazol yaitu 15 pasien atau 46,9%. Sedangkan pada kategori usia >65 tahun pada kelompok omeprazol memiliki proporsi sebanyak 11 pasien atau 36,7% dan pada kelompok esomeprazol terdapat 15 pasien atau 46,9%.

Karakteristik selanjutnya yaitu jenis faktor resiko perdarahan saluran cerna pada pasien kelompok omeprazol dengan esomeprazol di ICU. Pada penelitian ini pasien dengan jenis faktor resiko penggunaan ventilator mekanik selama > 24 jam terdapat 53 pasien atau 85,5% dari total 62 pasien. Pada penelitian ini pasien yang mengalami hipotensi atau tekanan darah < 60/40 mmHg terdapat 13 pasien atau 21 % pasien dari total 62 pasien. Pasien dengan faktor resiko sepsis terdapat 7 pasien atau 23,3 % dengan lama rawat >7 hari pada kelompok omeprazol dan 10 pasien atau 31,3% pada kelompok esomeprazol. Pasien yang mengalami CHF (*Congestive Heart Faillure*) sebanyak 14 pasien atau 22,6% dari total 62 pasien. Pasien yang mengalami CKD berjumlah 2 pasien atau 6,7 % dari jumlah total 62 pasien. Pasien dengan GSC ≤ 10 sebanyak 18 pasien atau 29% dari total keseluruhan 62 pasien. Pasien yang mengalami trauma pasca operasi sebanyak 16 pasien atau 25,8% dari total keseluruhan 62 pasien. Sedangkan pasien yang menerima terapi seperti kortikosteroid dan antiplatelet masing-masing sebanyak 13 pasien atau 21 % dari total 62 pasien dan 20 pasien atau 32,3% total 62 pasien.

Selanjutnya jumlah faktor resiko perdarahan saluran cerna yang dikelompokkan menjadi 4 kategori berdasarkan jumlah faktor resikonya yakni 1-2 faktor resiko, 3-4 faktor resiko, dan > 4 faktor resiko. Pada penelitian ini jumlah faktor resiko perdarahan

saluran cerna terbanyak terdapat pada kelompok 1-2 faktor resiko perdarahan saluran cerna, yaitu sebesar 38 pasien atau 61,3% dari total 62 pasien.

EFEKTIVITAS TERAPI

Pada efektivitas terapi dapat dilihat dari ada atau tidaknya kejadian perdarahan pada saluran cerna. Untuk melihat adanya kejadian perdarahan saluran cerna yang terjadi pada pasien selama di ICU dapat diketahui dari catatan rekam medik. Baik itu perdarahan mayor ataupun perdarahan minor yang sering disebut juga *overt gastrointestinal bleeding* yang ditandai dengan cairan NGT berwarna merah dan/ coklat kehitaman, melena, serta adanya hematemesis. Sedangkan pada perdarahan mayor atau *clinically important gastrointestinal bleeding* ditandai dengan adanya perdarahan saluran cerna dengan salah satu kriteria seperti penurunan tekanan darah 20 mmHg atau lebih dalam waktu 24 jam atau, penurunan tekanan 10 mmHg dan peningkatan denyut jantung 20 ketukan/min pada saat perubahan posisi ortostatik dan penurunan tingkat hemoglobin 20 g/l dan transfusi 2 Unit PRC atau sel darah merah (Christope Faisy dkk, 2003). Efektivitas terapi dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Proporsi kejadian perdarahan anatara kelompok omeprazol dengan kelompok esomeprazol selama perawatan di ICU.

kelompok Terapi	Tidak	
	Perdarahan	Perdarahan
Omeprazol	9 (30%)	21 (70%)
Esomeprazol	7 (21,9%)	25 (78,1%)

Pada tabel diatas dapat dilihat bahwa kejadian perdarahan saluran cerna terbanyak pada kelompok pasien omeprazol yaitu sebanyak 9 pasien atau 30%. Sedangkan pada kelompok esomeprazol terdapat 7 pasien atau 21,9% dengan nilai P 0,465 artinya pada kedua kelompok baik omeprazol dan esomeprazol tidak terdapat perbedaan signifikan antara pasien yang mengalami perdarahan mayor atau perdarahan minor.

Tabel 3. Proporsi kejadian perdarahan antara kelompok omeprazol dengan kelompok esomeprazol selama perawatan di ICU.

Jenis Obat	Perdarahan	Perdarahan	Tidak
	minor	mayor	Perdarahan

	n (%)	n (%)	n (%)
Omeprazol	7 (23,3%)	2 (6,7%)	21 (70%)
Esomeprazol	6 (18,8%)	1 (3,1%)	23 (78,1%)

Berdasarkan pembagian perdarahan seperti perdarahan minor dan perdarahan mayor pada kelompok omeprazol terdapat 7 pasien atau 23,3% perdarahan minor dan 2 pasien atau 6,7% pasien dengan perdarahan mayor. Sedangkan pada kelompok esomeprazol pasien dengan perdarahan minor terdapat 6 pasien atau 18,8% dan pasien yang mengalami perdarahan mayor sebanyak 1 pasien atau 3,1%.

KESIMPULAN

Pada kelompok omeprazol yang tidak mengalami perdarahan terdapat 21 pasien atau 70%. Sedangkan pada pasien kelompok esomeprazol terdapat 23 pasien atau 78,1%. Perbedaan efektivitas terapi penggunaan omeprazol dan esomeprazol sebagai profilaksis *stress ulcer* di ICU secara statistik tidak berbeda signifikan dengan nilai P 0,465.

SARAN

1. Menganalisis biaya penggunaan profilaksis *stress ulcer*.
2. Menganalisis efektivitas terapi obat omeprazol dan esomeprazol sebagai terapi pasien *stress ulcer*.
3. Menganalisis keamanan penggunaan agen profilaksis *stress ulcer* yang berhubungan dengan pneumonia.

DAFTAR PUSTAKA

Alhazzani W, Alshamsi F, Belley-Cote E, Heels-Ansdell D, Brignardello-Petersen R, Alquraini M, et al. Efficacy and safety of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a network meta-analysis of randomized trials. *Intensive Care Med.* 2018;44(1):1–11.

Ali T, Harty RF. Stress-Induced Ulcer Bleeding in Critically Ill Patients. *Gastroenterology Clinics of North America.* 2009 Jun;38(2):245–65.

ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis. ASHP Commission on Therapeutics and approved by the ASHP Board of Directors on November 14, 1998. *Am J Health Syst Pharm.* 1999 Feb 15;56(4):347–79.

Avendaño-Reyes JM, Jaramillo-Ramírez H. [Prophylaxis for stress ulcer bleeding in the intensive care unit]. *Rev Gastroenterol Mex.* 2014 Mar;79(1):50–5.

Amaral MC, Favas C, Alves JD, Riso N, Riscado MV. Stress-related mucosal disease: incidence of bleeding and the role of omeprazole in its prophylaxis. *Eur J Intern Med.* 2010 Oct;21(5):386–8.

Aguilera-Castro L, Martín-de-Argila-dePrados C, Albillos-Martínez A. Practical considerations in the management of proton-pump inhibitors. *Rev Esp Enferm Dig.* 2016 Mar;108(3):145–53.

B Gardner T, Robertson D. Stress Ulcer Prophylaxis in Non-Critically Ill Patients: Less May Be More. *The American journal of gastroenterology.* 2006 Nov 1;101:2206–8.

Buendgens L, Koch A, Tacke F. Prevention of stress-related ulcer bleeding at the intensive care unit: Risks and benefits of stress ulcer prophylaxis. *World J Crit Care Med.* 2016 Feb 4;5(1):57–64.

Daley RJ, Rebuck JA, Welage LS, Rogers FB. Prevention of stress ulceration: current trends in critical care. *Crit Care Med.* 2004 Oct;32(10):2008–13.

Grube, R.R. dan May, D.B., 2007. Stress Ulcer Prophylaxis in Hospitas Not Intensive Care Units. *Am J Health Syst Pharm,* 64(13): .

Kerama SK, Okalebo FA, Nyamu DG, Guantai EM, Ndwigah SN, Maru SM. Risk Factors and Management of Stress Ulcers in the Critical Care Unit in a Kenyan Referral Hospital. *African Journal of Pharmacology and Therapeutics* [Internet]. 2014 Jun

Lu WY, Rhoney DH, Boling WB, Johnson JD, Smith TC. A review of stress ulcer prophylaxis in the neurosurgical intensive care unit. *Neurosurgery*. 1997 Aug;41(2):416–25; discussion 425-426.

Lin C-C, Hsu Y-L, Chung C-S, Lee T-H. Stress ulcer prophylaxis in patients being weaned from the ventilator in a respiratory care center: A randomized control trial. *J Formos Med Assoc*. 2016 Jan;115(1):19–24.

Lou W, Xia Y, Xiang P, Zhang L, Yu X, Lim S, et al. Prevention of upper gastrointestinal bleeding in critically ill Chinese patients: a randomized, double-blind study evaluating esomeprazole and cimetidine. *Current Medical Research and Opinion*. 2018 Apr 11;1–19.

Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI Complications in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Chest*. 2001 Apr;119(4):1222–41.

Mohebbi L, Hesch K. Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2009 Oct;22(4):373–6.

Octavia M, Ikawati Z, Andayani TM. Kajian Efektivitas Lansoprazol dan Pantoprazol sebagai Profilaksis Stress Ulcers di Intensive Care Unit (ICU). *MPI*. 2019 Jun 28;2(3):165.

Plummer MP, Blaser AR, Deane AM. Stress ulceration: prevalence, pathology and association with adverse outcomes. *Crit Care*. 2014;18(2):213.

Practice Management Guidelines [Internet]. [cited 2018 May 29]. Available from: <https://www.east.org/education/practice-management-guidelines>

Rafinazari N, Abbasi S, Farsaei S, Mansourian M, Adibi P. Adherence to stress-related mucosal damage prophylaxis guideline in patients admitted to the Intensive Care Unit. *J Res Pharm Pract*. 2016 Sep;5(3):186–92.

Saxena B, Singh S. Comparison of three acute stress models for simulating the pathophysiology of stress-related mucosal disease. *Drug Discov Ther.* 2017 May 30;11(2):98–103.

Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2005 Mar;20(1):35–45.

Syaripuddin M. PENGGUNAAN PROTON-PUMP INHIBITORS (PPI) PADA ANAK DENGAN KASUS GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD). 2014;2(4):7.

Shin JM, Kim N. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of the Proton Pump Inhibitors. *J Neurogastroenterol Motil.* 2013 Jan;19(1):25–35.

stress_ulcer_prophylaxis_guidelines_stanford.pdf.

Spirit MJ. Stress-related mucosal disease: risk factors and prophylactic therapy. *Clin Ther.* 2004 Feb;26(2):197–213.

30 [cited 2018 May 27];3(2). Available from: <http://journals.uonbi.ac.ke/ajpt/article/view/1226>