

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIPEPTIK ULSER
PADA PENDERITA RAWAT TINGGAL DI RUMAH SAKIT ADVENT
BANDUNG**

KARYA ILMIAH YANG TIDAK DIPUBLIKASIKAN

Oleh :
Aliya Nur Hasanah, S.Si
NIP. 132317749



**UNIVERSITAS PADJADJARAN
FAKULTAS FARMASI
BANDUNG
2007**

**EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIPEPTIK ULSER
PADA PENDERITA RAWAT TINGGAL DI RUMAH SAKIT ADVENT
BANDUNG**

KARYA ILMIAH YANG TIDAK DIPUBLIKASIKAN

**Oleh :
Aliya Nur Hasanah, S.Si
NIP. 132317749**

**Jatinangor, Oktober 2007
Mengetahui dan Menyetujui
Dekan Fakultas Farmasi**

**Prof. Dr Anas Subarnas, M.Sc
NIP 131 479 508**

EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTIPEPTIK ULSER PADA PENDERITA RAWAT TINGGAL DI RUMAH SAKIT ADVENT BANDUNG

Aliya Nur Hasanah
Fakultas Farmasi
Universitas Padjadjaran
Jl Raya Bandung Sumedang Km 21 Jatinangor-Sumedang

ABSTRAK

Telah diteliti evaluasi penggunaan obat antipeptik ulser pada seluruh penderita rawat tinggal di Rumah Sakit Advent Bandung menggunakan data retrospektif dan data konkuren. Evaluasi penggunaan obat antipeptik ulser didasarkan pada kriteria penggunaan yang telah ditetapkan terlebih dahulu yang terdiri atas dosis, indikasi, kontraindikasi, waktu pemberian, interaksi obat, dan duplikasi penggunaan. Hasil penelitian menunjukkan adanya kasus ketidaktepatan pada penggunaan obat antipeptik ulser meliputi kasus tidak tepat indikasi sebesar 19,49% (retrospektif) dan 19,76% (konkuren); dosis lebih sebesar 2,38% (retrospektif) dan 2,17% (konkuren); duplikasi penggunaan sebesar 0,07% (retrospektif) dan 0,11% (konkuren). Keadaan kontraindikasi meliputi kehamilan 0,19% (retrospektif) dan 0,17% (konkuren), apendisitis 0,13% (retrospektif) dan 0,04% (konkuren), serta diare sebesar 0,02% untuk pengamatan retrospektif saja; interaksi farmakokinetik sebesar 2,99% (retrospektif) dan 3,15% (konkuren); kombinasi antagonis sebesar 3,01% (retrospektif) dan 3,34% (konkuren)

ABSTRACT

Drug use evaluation of antipeptik ulcers of all hospitalized patients in Rumah Sakit Advent Bandung had been carried out using retrospective and concurrent data. Evaluation of the use of antipeptik ulcers was based on predetermined kriteria such as doses, indications, contraindications, drug interactions, administration time and drug use duplications. Results showed the presence of discrepancies use of antipeptik ulcers including inappropriate indications 19,49% (retrospective) and 19,76% (concurrent); overdoses 2,38% (retrospective) and 2,17% (concurrent); drug use duplications 0,07% (retrospective) and 0,11% (concurrent), contraindications for pregnancy 0,19% (retrospective) and 0,17% (concurrent), appendicitis 0,13% (retrospective) and 0,04% (concurrent), and diarrhea 0,02% for retrospective data only. Pharmacokinetic interactions 2,99% (retrospective) and 3,15% (concurrent), antagonistic combinations 3,01% (retrospective) and 3,34% (concurrent).

PENDAHULUAN

Antipeptik ulser merupakan salah satu obat yang banyak digunakan di rumah sakit Advent, efektif digunakan dengan cara tertentu dan merupakan obat yang berinteraksi dengan obat lain sehingga dapat mengganggu terapi obat yang bermakna, oleh sebab itu maka dilakukan evaluasi penggunaannya.

Penelitian ini bertujuan mengetahui pola penulisan resep obat antipeptik ulser secara kuantitatif dan menilai ketepatan/ketidaktepatan penggunaannya secara kualitatif, yang temuannya dapat dijadikan sebagai materi pendidikan bagi staf medik professional untuk memperbaiki penulisan resepnya.

Evaluasi penggunaan obat merupakan suatu proses jaminan mutu yang terstruktur yang dilakukan secara terus menerus dan secara organisatoris diakui dan ditujukan untuk menjamin penggunaan obat yang aman, tepat dan efektif.

Obat yang dievaluasi adalah obat yang memenuhi salah satu beberapa alasan berikut, yaitu obat tersebut menyebabkan reaksi obat merugikan atau berinteraksi dengan obat lain, makanan, pereaksi diagnostik sehingga dapat mengganggu terapi secara bermakna; penderita yang menggunakan obat tersebut beresiko tinggi terhadap munculnya efek yang merugikan; obat tersebut sangat toksik atau menyebabkan ketidaknyamanan pada dosis penggunaan atau harganya sangat mahal; obat tersebut paling efektif digunakan dengan cara tertentu misalnya intravena; obat-obat yang sedang dalam penilaian formularium; obat yang dipilih melalui kebijakan rumah sakit untuk dievaluasi.

Kriteria/standar penggunaan obat digunakan untuk menilai mutu penggunaan obat. kriteria/standar penggunaan obat harus objektif, tegas, tidak samar-samar, berdasarkan pustaka mutakhir dan merefleksikan pengalaman klinik dan disetujui staf medik di rumah sakit serta merefleksikan standar praktek medik. Kriteria/standar penggunaan obat mencakup indikasi, dosis, interaksi obat, uji laboratorium, komplikasi dan hasil terapi penderita tertentu.

Desain studi evaluasi penggunaan obat dapat dilakukan secara retrospektif, konkuren dan prospektif. Metode retrospektif dilakukan dengan mempelajari dan menilai ketepatan atau ketidaktepatan obat yang telah digunakan oleh penderita terhadap kriteria/standar penggunaan obat. Metode ini mudah dan praktis dilaksanakan. Keterbatasan sistem ini adalah tidak ada dampak langsung bagi penderita karena penderita sudah pulang dan kepercayaan terhadap data yang tertulis pada rekaman medik kurang karena adanya kemungkinan data yang tidak akan memberikan kesempatan untuk tindakan perbaikan karena penderita masih ada di rumah sakit tetapi pelaksanaannya lebih rumit dibandingkan metode retrospektif karena menuntut penanganan secara cepat. Evaluasi penggunaan obat secara prospektif dilakukan dengan membuat kriteria penggunaan obat. Metode ini memberikan kesempatan pendidikan bagi apoteker, tetapi pelaksanaannya harus baik agar tidak terjadi konfrontasi dengan dokter. Keterbatasan utama metode prospektif adalah pelunya pengawasan terhadap pengaturan dan pendekatan terapi obat yang harus dibandingkan dengan hasil studi retrospektif dan konkuren.

Tahap pelaksanaan evaluasi penggunaan obat sebagai kegiatan jaminan mutu adalah sebagai berikut : penetapan penanggung jawab yang umumnya adalah panitia farmasi dan terapi; menilai pola penggunaan semua obat; menentukan obat-obat khusus dan golongan obat untuk dipantau dan dievaluasi; pengembangan kriteria penggunaan obat; mengumpulkan dan mengorganisasikan data yang diperoleh dari berbagai sumber meliputi rekaman medik, profil pengobatan penderita, permintaan obat non formularium, formulir permintaan obat, hasil laporan laboratorium, rekaman pemberian obat atau kartu obat, rekaman reaksi obat yang merugikan, laporan peristiwa tertentu; mengevaluasi penggunaan obat yang dibandingkan dengan kriteria; mengadakan tindakan perbaikan untuk solusi masalah dan perbaikan penggunaan obat; menilai efektivitas tindakan perbaikan dan dokumentasi perbaikan; serta mengkomunikasikan hasil yang diperoleh kepada organisasi atau pihak yang berkepentingan.

Tanggung jawab apoteker dalam pelaksanaan evaluasi obat adalah mengadakan koordinasi kegiatan bekerjasama staf medik; menyiapkan kriteria/standar penggunaan obat bekerja sama dengan staf medik dan staf professional lain; mengkaji order obat yang dibandingkan dengan kriteria/standar penggunaan obat dan berkonsultasi dengan dokter penulis resep jika diperlukan; mengumpulkan data kuantitatif penggunaan obat mencakup jumlah obat, biaya pengobatan, pola penulisan resep dan jenis penderita; menginterpretasikan dan melaporkan temuan evaluasi kepada PFT, staf jaminan mutu dan unsur pimpinan rumah sakit serta staf professional lain untuk merekomendasikan perubahan dalam

kebijakan dan prosedur penggunaan obat; berpartisipasi dalam program pendidikan sebagai tindak lanjut dari hasil temuan evaluasi tadi.

Peptik ulser merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya ketidakseimbangan antara faktor agresif (sekresi asam, sekresi pepsin, dan infeksi *Helicobacter pylori*) dan faktor protektif (sekresi bikarbonat, mucus dan prostaglandin (11). Karena patofisiologi peptik ulser disebabkan oleh adanya ketidakseimbangan antara faktor agresif dan faktor protektif, maka pengobatan peptik ulser terutama ditujukan untuk menurunkan faktor agresif yang diarahkan pada peningkatan pertahanan mukosa lambung dan usus yang disebut zat/bahan sitoprotektif dan prokinetik.

Obat anti-peptik ulser dapat digolongkan menjadi antasida, antagonis histamin H₂, penghambat pompa proton, pelindung mukosa, analog prostaglandin E₁, dan peningkat faktor pertahanan lambung.

Golongan antasida terdiri atas aluminium, magnesium, kalsium karbonat, dan natrium bikarbonat. Mekanisme kerja antasida yaitu menetralkan atau menampung sejumlah asam tetapi tidak melalui efek langsung, atau menurunkan tekanan esophageal bawah (LES). Kegunaan antasida sangat dipengaruhi oleh rata-rata disolusi; efek fisiologi kation; kelarutan air; dan ada atau tidak adanya makanan.

Golongan antagonis reseptor histamin H₂ terdiri atas simetidin, ranitidine, famotidin, nizatidin. Mekanisme kerja antagonis reseptor histamin H₂ adalah menghambat sekresi asam lambung dengan melakukan inhibisi kompetitif terhadap reseptor histamin H₂ yang terdapat pada sel parietal dan menghambat sekresi asam

lambung yang distimulasi oleh makanan, ketazol, pentagrastin, kafein, insulin, dan refleksi fisiologi vagal. Struktur kimia untuk ranitidine, famotidin, dan simetidin berbeda, simetidin mengandung cincin imidazol, famotidin mengandung cincin tiazol, dan ranitidine mengandung cincin furan.

Golongan penghambat pompa proton terdiri atas omeprazol, lansoprazol, rabeprazol. Pada pH netral, penghambat pompa proton secara kimia stabil, larut lemak, dan merupakan basa lemah. Penghambat pompa proton mengandung gugus sulfinil pada jembatan antara benzimidazol tersubstitusi dan cincin piridin. Mekanisme kerja penghambat pompa proton adalah basa lemah netral mencapai sel parietal dari darah dan berdifusi ke dalam sekretori kanalikuli, tempat obat terprotonasi dan terperangkap. Zat yang terprotonasi membentuk asam sulfenik dan sulfanilamide. Sulfanilamide berinteraksi secara kovalen dengan gugus sulfhidril pada sisi kritis luminal tempat H^+,K^+ -ATPase, kemudian terjadi inhibisi penuh dengan dua molekul dari inhibitor mengikat tiap molekul enzim.

Golongan pelindung mukosa terdiri atas sukralfat. Mekanisme kerja sukralfat adalah membentuk kompleks ulser adheren dengan eksudat protein seperti albumin dan fibrinogen pada sisi ulser dan melindunginya dari serangan asam, membentuk barier viskos pada permukaan mukosa di lambung dan duodenum, serta menghambat aktivitas pepsin dan membentuk ikatan garam dengan empedu. Sukralfat sebaiknya dikonsumsi pada saat perut kosong untuk mencegah ikatan dengan protein dan fosfat.

Golongan analog prostaglandin E1 terdiri atas misoprostol. Mekanisme kerja misoprostol adalah meningkatkan produksi mucus lambung dan sekresi mukosa, menghambat sekresi asam lambung dengan kerja langsung ke sel parietal, dan menghambat sekresi asam lambung yang distimulasi makanan, histamin dan pentagastrin.

Golongan peningkat faktor pertahanan lambung terdiri atas teprenon. Mekanisme kerja teprenon adalah meningkat mukosa lambung dan usus besar dari efek merusak yang ditimbulkan NSAIDs baik secara langsung maupun secara tidak langsung. Teprenon dapat bekerja secara langsung karena teprenon merupakan sediaan prostaglandin yang melindungi mukosa lambung dan usus besar dari luka, dan secara tidak langsung melalui kemampuan sitoprotektifnya yang mudah menyesuaikan atau mempercepat sintesis prostaglandin endogen dengan efek iritasi yang rendah.

METODE PENELITIAN

Pada penelitian ini terlebih dahulu dilakukan studi pustaka tentang rumah sakit, pelayanan Instalasi Farmasi Rumah Sakit, dan hal yang berkaitan dengan obat anti-peptik ulser. Untuk penelitian ini dilakukan penetapan kriteria penderita; pengumpulan data yang berkaitan dengan obat anti-peptik ulser; memasukkan nama obat yang digunakan berdasarkan golongan farmakologi yang sesuai; penetapan kriteria/standar penggunaan obat dari golongan farmakologi yang terdiri atas indikasi, dosis, interaksi, kontraindikasi, waktu pemberian, kombinasi, dan duplikasi

penggunaan. Kemudian dilakukan pengorganisasian, analisis dan pengambilan kesimpulan.

DESAIN PENELITIAN

i) Penetapan Kriteria Penderita

Kriteria penderita dalam penelitian adalah penderita yang diikutsertakan dalam penelitian, yaitu seluruh penderita rawat tinggal anak-anak dan dewasa, laki-laki perempuan yang menggunakan obat antiptetik ulser di seluruh ruangan perawatan penderita rawat tinggal kecuali unit gawat darurat

ii) Penetapan Kriteria/Standar Penggunaan Obat

Pada penelitian ini kriteria/standar penggunaan obat meliputi indikasi, kontraindikasi, dosis, interaksi obat, waktu pemberian, kombinasi dan duplikasi penggunaan. Kriteria/standar penggunaan obat antiptetik ulser disusun berdasarkan berbagai pustaka yang secara internasional banyak digunakan.

iii) Penetapan Desain Studi

Desain studi terdiri atas dua jenis yaitu : Retrospektif adalah desain studi dari data pengobatan penderita di rumah sakit yang terapinya telah selesai. Pada penelitian ini desain retrospektif diambil dari data bulan juli sampai dengan oktober tahun 1998-2000. Konkuren adalah desain studi dari data pengobatan penderita di rumah sakit yang sedang dalam masa terapi. Pada penelitian ini desain konkuren diambil dari data pada bulan januari sampai dengan april tahun 2001.

DATA DAN SUMBER DATA

Jenis data yang dikumpulkan dari sumber data dapat digolongkan menjadi :Data kuantitatif adalah data untuk mengetahui pola penggunaan obat berdasarkan jenis kelamin, usia, golongan obat antipeptik ulser, rute pemberian, bentuk sediaan, dokter penulis resep, dan lain-lain. Data kualitatif adalah data yang digunakan untuk mengkaji secara kualitatif ketepatan/ketidaktepatan penggunaan obat berdasarkan kriteria/standar penggunaan obat yang telah ditetapkan. Data kualitatif meliputi dosis, indikasi, kontraindikasi, interaksi obat, kombinasi obat, dan duplikasi penggunaan. Data masing-masing penderita yagn diperoleh direkam dalam lembar profil pengobatan penderita (P3), mencakup data demografi penderita, catatan pengobatan penderita di ruangan, dan hasil pemeriksaan hasil laboratorium klinik/patologi. Sumber data meliputi rekaman medik, resep/order obat, informasi dari dokter, apoteker, dan perawat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penggunaan antipeptik ulser berdasarkan jenis kelamin pada pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan jumlah penderita pengguna obat antipeptik ulser berdasarkan jenis kelamin terbesar adalah perempuan dibandingkan penderita laki-laki sedangkan menurut pustaka pengguna antipeptik ulser lebih banyak laki-laki dibandingkan perempuan. Hal ini disebabkan pada saat pengamatan jumlah penderita perempuan yang dirawat di Rumah Sakit Advent lebih banyak dibandingkan penderita laki-laki.

Penggunaan anti-peptik ulser berdasarkan golongan usia penderita untuk pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan jumlah penderita tertinggi berdasarkan golongan usia penderita adalah golongan usia dewasa, kemudian lansia dan anak-anak. Obat anti-peptik ulser banyak digunakan oleh golongan usia dewasa karena pada saat pengamatan jumlah penderita golongan usia dewasa yang dirawat di Rumah Sakit Advent lebih banyak dibandingkan penderita golongan usia lansia dan anak. Faktor lain yang menyebabkan anti-peptik ulser banyak digunakan golongan usia dewasa adalah adanya faktor stress yang berhubungan dengan pekerjaan dan kewajiban keluarga. Penggunaan anti-peptik ulser khususnya antasida pada anak-anak perlu memperhatikan segi usia karena untuk anak-anak di bawah usia enam tahun dapat terjadi resiko hipermagnesemia dan toksisitas aluminium, terutama anak-anak yang dehidrasi dan gagal ginjal.

Penggunaan anti-peptik ulser berdasarkan diagnosis penyakit pada pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan bahwa sebagian besar anti-peptik ulser digunakan untuk mengobati penyakit non-peptik ulser. Pemberian anti-peptik ulser untuk diagnosis non-peptik ulser tersebut didasarkan pada gejala yang dialami oleh penderita, yaitu mual-mual dan muntah. Menurut FDA terapi yang dilakukan dengan obat anti-peptik ulser untuk gejala saluran pencernaan yang tidak spesifik (mual, diare dan dyspepsia non-peptik ulser) tidak disarankan.

Dari penelitian juga ditemukan adanya penggunaan obat anti-peptik ulser untuk diagnosis non-peptik ulser yang disertai pemberian antiemetik. Hal ini dapat meningkatkan beban biaya yang harus dikeluarkan oleh penderita. Obat anti-peptik

ulser juga diberikan kepada penderita dengan diagnosis nonpeptik ulser tanpa gejala mual dan muntah yang dimaksudkan untuk mencegah mual dan muntah karena pemberian antibiotik misalnya kuinolon, amoksisilin dan ampisilin. Penggunaan anti-peptik ulser untuk penderita dengan kondisi tersebut tidak tepat karena obat anti-peptik ulser yang diberikan juga ada yang mempunyai efek samping mual dan muntah, seperti golongan antagonis reseptor histamin H₂, antasida magnesium dan kalsium karbonat serta golongan pelindung mukosa.

Penggunaan anti-peptik ulser berdasarkan dokter penulis resep untuk pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan sebagian besar resep anti-peptik ulser ditulis oleh dokter umum. Hal ini disebabkan penanganan pertama terhadap penderita yang dirawat di rumah sakit dilakukan oleh dokter umum. Persentase dokter spesialis pulmonologi yang menulis resep anti-peptik ulser cukup besar, karena ada beberapa jenis obat untuk penyakit saluran pernapasan yang dapat mengakibatkan terjadinya peptik ulser dan gangguan saluran pernapasan seperti ampisilin dan amoksisilin.

Penggunaan obat anti-peptik ulser berdasarkan lama perawatan untuk pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan bahwa lama perawatan penderita yang menggunakan obat anti-peptik ulser adalah 4-10 hari. Hal ini menunjukkan bahwa kondisi sebagian besar penderita pengguna anti-peptik ulser tidak terlalu parah sehingga hanya membutuhkan lama terapi kurang dari dua minggu.

Penggunaan obat anti-peptik ulser berdasarkan status pulang untuk pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan bahwa status pulang terbanyak

penderita pengguna anti-peptik ulser adalah perbaikan diikuti status pulang sembuh. Data tersebut menunjukkan bahwa kondisi penderita tidak terlalu parah sehingga dapat melakukan terapi rawat jalan. Adanya penderita yang pindah rumah sakit dan pulang paksa pada pengamatan retrospektif dan konkuren disebabkan Rumah Sakit Advent merupakan rumah sakit swasta yang biaya perawatannya relatif lebih besar. Oleh sebab itu untuk beberapa penderita yang kondisi ekonominya kurang baik memilih untuk melakukan perawatan lanjutan di rumah, rawat jalan atau pindah ke rumah sakit lain yang biaya perawatannya lebih murah.

Penggunaan anti-peptik ulser berdasarkan golongan anti-peptik ulser untuk pengamatan konkuren dan retrospektif menunjukkan bahwa golongan obat anti-peptik ulser yang paling banyak digunakan adalah antagonis reseptor histamin H₂ yaitu ranitidine. Ranitidine lebih banyak digunakan dibandingkan simetidin karena ranitidine tersedia dalam berbagai bentuk sediaan baik oral maupun parenteral; ranitidine relatif memiliki efek samping yang lebih rendah dibandingkan dengan simetidin yang memiliki efek antiandrogenik yang tinggi yaitu ginekomastia; ranitidine mempunyai bioavailabilitas 90-100% setelah pemberian intramuskular, bioavailabilitas setelah pemberian oral adalah 50% dan konsentrasi serum maksimal diperoleh 0,5-1,5 jam setelah pemberian. Penggunaan ranitidine dibandingkan famotidin dan nizatidin lebih besar karena ranitidine tersedia dalam berbagai bentuk sediaan, harga relatif lebih murah, dan tersedia dalam bentuk generik maupun non generik.

Penggunaan anti-peptik ulser berdasarkan lama terapi untuk pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan bahwa lama terapi terbesar adalah 1-4 hari. Hal tersebut disebabkan lama perawatan penderita pengguna obat anti-peptik ulser paling banyak adalah <4 hari, sehingga penggunaan obat juga hanya membutuhkan waktu sekitar 4 hari pada saat penderita dirawat di rumah sakit.

Penggunaan anti-peptik ulser berdasarkan penulisan nama generic dan non generic untuk pengamatan secara retrospektif dan konkuren menunjukkan persentase jumlah R/ penulisan nama non generic lebih tinggi dibandingkan nama generic. Besarnya persentase penggunaan obat non generic disebabkan oleh berbagai alasan : tidak semua obat tersedia produk generiknya, yang tersedia hanya ranitidine, omeprazole, dan antasida; Rumah Sakit Advent merupakan rumah sakit swasta sehingga tidak wajib melakukan peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 085/Menkes/PER/I/1989 tentang kewajiban menuliskan resep dan/atau menggunakan obat generic di fasilitas pelayanan kesehatan pemerintah; penderita di rumah sakit tersebut terdiri atas golongan ekonomi menengah ke atas yang lebih memilih obat non generic dibandingkan dengan obat generic; banyaknya informasi dari perwakilan industri yang mempengaruhi dokter dalam pemilihan obat.

Jumlah R/ anti-peptik ulser berdasarkan produsen industri farmasi yang digunakan untuk pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan bahwa produsen industri farmasi yang paling banyak digunakan adalah PMDN. Penggunaan anti-peptik ulser yang dihasilkan BUMN lebih kecil dibandingkan PMA dan PMDN, karena produk obat non generic lebih banyak digunakan dibandingkan generic. Hal

ini kemungkinan disebabkan penderita lebih menginginkan produk non generic dan banyaknya informasi dari perwakilan industri yang mempengaruhi dokter dalam pemilihan obat. Penggunaan antiptektik ulser yang berasal dari PMA cukup tinggi disebabkan adanya beberapa jenis antiptektik ulser yang hanya diproduksi oleh PMA seperti teprenon, lansoprasol dan rabeprasol.

Jumlah R/ antiptektik ulser berdasarkan rute pemberian untuk pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan rute pemberian oral lebih banyak dibandingkan rute pemberian lain yaitu parenteral dan vaginal. Hal ini menunjukkan kondisi penderita tidak terlalu parah sehingga tidak memerlukan obat dengan efek segera melalui pemberian secara parenteral. Rute pemberian misoprostol secara vaginal diberikan untuk wanita hamil yang memasuki tahap persalinan karena dokter menginginkan efek samping dari obat tersebut yaitu kontraksi uterus untuk memperlancar persalinan. Hal ini tidak tepat karena misoprostol dibuat dalam bentuk tablet oral.

Jumlah R/ antiptektik ulser berdasarkan bentuk sediaan untuk pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan bentuk sediaan tablet lebih banyak digunakan. Hal ini menunjukkan kondisi penderita yang tidak parah sehingga masih mampu mengkonsumsi tablet. Bentuk sediaan tablet lebih banyak digunakan dibandingkan bentuk sediaan suspensi karena adanya beberapa pertimbangan yaitu : tablet mempunyai ukuran yang tepat untuk dosisnya dibandingkan bentuk sediaan cair; tablet lebih mudah dibawa dibandingkan bentuk cairan dan tidak memerlukan banyak tempat; umumnya obat lebih stabil dalam bentuk tablet dibandingkan dalam

bentuk cair. Di samping itu, bentuk sediaan tablet juga tersedia untuk semua jenis obat antipeptik ulser. Persentase jumlah R/ obat bentuk sediaan suspensi cukup besar karena antasida merupakan jenis antipeptik ulser nomor dua terbanyak setelah antagonis reseptor histamin H₂ dan dibuat dalam bentuk sediaan suspensi. Antasida lebih banyak digunakan dalam bentuk sediaan cair karena pada umumnya tablet antasida lemah dalam kapasitasnya menetralkan asam, dan bentuk sediaan cair akan mempercepat timbulnya efek yang diinginkan.

Penggunaan antipeptik ulser berdasarkan tidak tepat indikasi untuk pengamatan retrospektif dan pengamatan konkuren, menunjukkan bahwa penggunaan antipeptik ulser tidak tepat indikasi sebesar 19,49% dan 19,57%. Hal ini disebabkan obat antipeptik ulser sebagian besar digunakan untuk mengobati gejala gangguan saluran pencernaan yang umum seperti mual, muntah dan dyspepsia, dan bukan untuk mengobati penyakit peptik ulser, sehingga ketidaktepatan penggunaannya cukup besar. Penggunaan antipeptik ulser untuk pengobatan nonpeptik ulser tanpa gejala mual, muntah oleh dokter lebih dimaksudkan sebagai pencegahan terhadap kemungkinan terjadinya mual dan muntah karena pemberian antibiotik contohnya kuinolon, ampicilin dan amoksisilin. Hal tersebut tidak tepat karena obat antipeptik ulser yang diberikan juga ada yang mempunyai efek samping mual dan muntah seperti golongan antagonis reseptor histamin H₂, antasida magnesium dan kalsium karbonat serta golongan pelindung mukosa .

Penggunaan antipeptik ulser berdasarkan tidak tepat dosis untuk pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan persentase tidak tepat dosis yaitu dosis lebih

sebesar 2,38 % dan 2,17%. Dosis lebih terjadi pada penderita gagal ginjal kronik yang sudah mengalami hemodialisis dan penderita anak. Dosis lebih yang terjadi pada penderita anak disebabkan tidak adanya penyesuaian dosis terhadap bobot badan. Pada penderita gagal ginjal kronik harus dilakukan penurunan dosis atau pengaturan rentang waktu pemberian, karena eliminasi obat pada penderita sangat kecil sehingga apabila diberikan dosis normal konsentrasi obat dalam darah akan tinggi. Penggunaan dosis lebih contohnya pada ranitidine dapat meningkatkan efek samping dan menimbulkan efek toksik yaitu neurotoksisitas dan nefrotoksisitas.

Penggunaan antipektik ulser pada keadaan kontraindikasi untuk pengamatan retrospektif dan untuk pengamatan konkuren menunjukkan adanya penggunaan obat antipektik ulser untuk penderita dengan keadaan kontraindikasi. Sebagian besar kontraindikasi yang terjadi adalah kehamilan untuk obat antipektik ulser golongan analog prostaglandin E1 yaitu misoprostol. Misoprostol dikontraindikasikan untuk wanita hamil karena misoprostol mempunyai efek samping meningkatkan kontraksi uterus yang menyebabkan pendarahan dan keguguran. Diare dapat terjadi pada penderita yang menggunakan antasida yang mengandung aluminium dan magnesium sehingga dikontraindikasikan pada penderita diare kronik. Efek ini dapat diminimalkan dengan menurunkan kadar magnesium dan meningkatkan kadar aluminium. Antasida yang memiliki potensi yang sama tapi mengandung magnesium yang sedikit dapat menurunkan diare. Antasida juga dikontraindikasikan untuk penderita apendisitis karena efek laksatif maupun konstipasi dapat meningkatkan bahaya perforasi sehingga dapat memperparah kondisi penderita.

Penggunaan anti-peptik ulser berdasarkan tidak tepat waktu pemberian untuk pengamatan retrospektif dan pengamatan konkuren menunjukkan bahwa persentase tidak tepat waktu pemberian sebesar 1,54% dan 1,61%. Kasus tidak tepat waktu pemberian terjadi pada omeprazol. Omeprazol dibuat dalam bentuk kapsul lepas tunda yang mengandung granula salut enterik. Penggunaan omeprazol adalah sebelum makan karena bila kapsul lepas tunda berisi omeprazol digunakan bersama makanan, kecepatan absorpsi di saluran pencernaannya akan menurun. Hal ini disebabkan perubahan omeprazol menjadi aktif sulfonamid di sel parietal membutuhkan lingkungan asam. Pemberian obat golongan antagonis reseptor histamin H₂ lebih efektif sebelum penderita tidur sehingga obat berada pada konsentrasi maksimal pada saat bekerja untuk menghambat sekresi asam lambung nocturnal.

Resep kasus interaksi anti-peptik ulser dengan obat lain untuk pengamatan retrospektif dan konkuren menunjukkan bahwa interaksi yang terjadi adalah interaksi farmakokinetik. Kasus interaksi terbanyak adalah kasus interaksi antasida dan ranitidine baik untuk pengamatan retrospektif maupun pengamatan konkuren. Interaksi farmakokinetik yang terjadi adalah antara antasida dengan golongan antagonis reseptor histamin H₂; antasida dengan isoniazid; antasida dengan sulpirid; simetidin dengan propranolol; sukralfat dengan golongan kunolon; omeprazol dengan garam Fe; omeprazol dengan fenitoin; omeprazol dengan lorazepam. Mekanisme kerja interaksi antasida dan ranitidine adalah menurunnya absorpsi antagonis reseptor histamin H₂ karena adanya perubahan pH lambung oleh antasida. Walaupun penurunan absorpsi umum agar antagonis reseptor histamin H₂ diberikan 1-2 jam

sebelum atau setelah antasida diberikan. Mekanisme kerja interaksi antara antasida dengan golongan kuinolon adalah adanya pembentukan khelat tidak larut antara gugus fungsional kuinolon (3-karboksil dan 4-okso) dengan ion aluminium dan magnesium yang mengakibatkan penurunan absorpsi kuinolon. Interaksi antara antasida dan alopurinol terjadi melalui penurunan absorpsi alopurinol bila diberikan bersamaan dengan antasida yang mengandung aluminium dan magnesium. Interaksi ini dapat diturunkan dengan memisahkan pemberian obat tiga jam. Interaksi antara antasida dan isoniazid terjadi karena $\text{Al}(\text{OH})_3$ menghambat pengosongan lambung yang menyebabkan penahanan isoniazid di lambung, sehingga konsentrasi serum isoniazid menurun. Oleh sebab itu isoniazid diberikan satu jam sebelum antasida untuk memaksimalkan efek interaksinya. Interaksi antara antasida dan sulpirid terjadi dengan adanya penurunan absorpsi sulpirid. Interaksi antara simetidin dan propranolol terjadi karena simetidin menurunkan metabolisme propranolol melalui penghambatan aktivitas enzim hati dan menurunkan aliran darah ke hati sehingga kadar propranolol dalam darah meningkat. Interaksi antara sukralfat dan kuinolon terjadi dengan adanya pembentukan khelat tidak larut antara komponen $\text{Al}(\text{OH})_3$ pada sukralfat (200 mg setiap gram) dengan 4-keto dan 3 karboksil dari kuinolon yang menyebabkan penurunan absorpsi sehingga kadar kuinolon menurun. Interaksi antara omeprasol dengan garam Fe terjadi melalui penurunan absorpsi garam Fe oleh adanya omeprasol yang meningkatkan pH saluran cerna. Interaksi antara omeprasol dengan fenitoin dan lorazepam terjadi dengan adanya penghambatan sistem enzim sitokrom P-450 oleh omeprasol yang menyebabkan penurunan metabolisme hati dari

fenitoin dan lorazepam, sehingga konsentrasi fenitoin dan lorazepam dalam darah meningkat.

Resep kasus kombinasi antipeptik ulser dengan antipeptik ulser lain menunjukkan bahwa kasus kombinasi terbesar adalah kombinasi antagonis yaitu sebesar 3,01% dan 3,34%. Jumlah resep kasus kombinasi antara antasida dan ranitidine merupakan kombinasi antagonis terbesar yaitu 2,38% dan 2,73%. Kombinasi antasida dan ranitidine merupakan kombinasi antagonis karena antasida menyebabkan penurunan absorpsi dari ranitidine. Kombinasi antara ranitidine dan sukralfat serta sukralfat dan antasida merupakan kombinasi antagonis karena sukralfat memerlukan pH asam agar aktif sebagai obat yang memproteksi mukosa lambung, sehingga tidak boleh digunakan bersamaan dengan antasida dan ranitidine.

Penggunaan dua jenis antipeptik ulser atau lebih yang memiliki mekanisme kerja yang sama dapat dikategorikan duplikasi. Kasus duplikasi yang terjadi adalah antara antasida dan antasida; ranitidine dan ranitidine; ranitidine dan simetidin; ranitidine dan famotidin, serta ranitidine dengan nizatidine. Kasus duplikasi antasida adalah penggunaan dua antasida dalam waktu bersamaan dan hanya berbeda dari segi nama dagangnya saja. Kasus duplikasi ranitidine dan ranitidine terjadi karena dokter mengganti bentuk sediaan tablet dengan injeksi, tetapi perawat masih memberikan bentuk sediaan tablet tersebut sehingga terjadi penggunaan bentuk tablet dan injeksi secara bersamaan. Kasus duplikasi ranitidine dan golongan antagonis histamin H₂ yang lain disebabkan adanya penggunaan secara bersamaan bentuk sediaan tablet.

Hal ini termasuk duplikasi karena persamaan mekanisme kerja yaitu sama-sama merupakan golongan antagonis reseptor histamin H₂.

KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian diketahui bahwa jumlah penderita tertinggi berdasarkan golongan usia adalah penderita dewasa sebesar 83,45% (retrospektif) dan 84,19% (konkuren); diagnosis terbanyak adalah diagnosis nonpeptik ulser sebesar 76,29% (retrospektif) dan 81,99% (konkuren). Terdapat kasus ketidaktepatan pada penggunaan obat antipeptik ulser meliputi kasus tidak tepat indikasi sebesar 19,49% (retrospektif) dan 19,76% (konkuren); tidak tepat dosis meliputi dosis lebih sebesar 2,38% (retrospektif) dan 2,17% (konkuren), serta dosis kurang sebesar 7,77% (retrospektif) dan 5,73% (konkuren); duplikasi penggunaan sebesar 0,07% (retrospektif) dan 0,11% (konkuren). Keadaan kontraindikasi meliputi kehamilan sebesar 0,19% (retrospektif) dan 0,17% (konkuren), apendisitis 0,13% (retrospektif) dan 0,04% (konkuren),serta diare sebesar 0,02% untuk pengamatan retrospektif saja. Kasus ketidaktepatan yang terjadi bersumber dari ketidakpedulian apoteker dalam pelayanan obat yang paling aman dan rasional bagi penderita. Hal itu dapat terjadi antara lain karena : tidak adanya pengkajian resep dokter oleh apoteker, pengkajian dapat dilakukan dengan pembuatan profil pengobatan penderita (P3) sehingga apoteker dapat melihat adanya ketidaktepatan pemberian obat berupa ketidaktepatan indikasi, ketidaktepatan dosis, kontraindikasi obat, kombinasi antagonis, duplikasi penggunaan, dan interaksi obat yang bermakna secara klinis; belum terlaksananya

praktek farmasi klinik antara lain pemberian informasi dari apoteker kepada staf professional yaitu dokter dan perawat serta konseling kepada penderita mengenai obat anti-peptik ulser karena apoteker tidak aktif melakukan kunjungan bersama tim ke ruangan penderita.

Dari hasil penelitian ini dapat diberikan saran sebagai berikut :

- i) Rumah Sakit Advent segera membuat standar penggunaan untuk semua obat termasuk obat anti-peptik ulser
- ii) Rumah sakit agar melakukan evaluasi penggunaan obat (EPO) secara rutin dan konsisten untuk obat-obat yang sesuai dengan kriteria yang telah ditetapkan rumah sakit antara lain obat-obat yang beresiko tinggi, banyak digunakan, dan mahal. Dalam hal ini supaya apoteker menggunakan kepemimpinannya dalam tim EPO agar program tersebut dapat terlaksana dengan baik.
- iii) Rumah Sakit Advent merupakan rumah sakit yang cukup besar dengan 196 tempat tidur yang sampai saat sekarang belum mempunyai formularium. Oleh karena itu rumah sakit agar mengadakan sistem formularium yang dipatuhi seluruh staf medik dan dapat menghasilkan formularium yang memenuhi kebutuhan staf medik dan selalu dimutakhirkan.
- iv) Apoteker rumah sakit harus melaksanakan pengkajian resep dokter dan membuat profil pengobatan penderita (P3), memulai praktek farmasi klinik yaitu dengan memberikan informasi obat secara langsung kepada dokter dan perawat dan menerbitkan bulletin/surat berita yang berisi informasi obat-obat baru, reaksi obat merugikan dan lain-lain agar tidak ada lagi penulisan obat

yang dapat merugikan penderita, dan perawat dapat meningkatkan pelayanan pengobatan; melakukan konseling/pendidikan penderita untuk meningkatkan kepatuhan penderita terhadap regimen obat dan melakukan pemantauan reaksi obat yang merugikan.

DAFTAR PUSTAKA

Brown, T.R and M.C. Smith, **Handbook of Institutional Pharmacy Practice**, William & Wilkins, Los Angeles, 1980, 19-28, 66-67, 165-169, 261-269, 381-384

Hicks, W.E, **Practice Standard of ASHP 1994-5**, American Society Hospital Pharmacists Inc., Bethesda, 1994, 3-7, 21, 32-33, 47, 55-57, 61, 65, 172, 191-193

Hassan, E.E, **Hospital Pharmacy**, 5th ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1986, 1, 35-36, 458

Departemen Kesehatan RI, Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 983/Menkes/SK/IX/1992 **Tentang Pedoman Organisasi Rumah Sakit Umum**, Jakarta, 1992

Gennaro, A.R., **Remington's Pharmaceutical Sciences**, 18th ed., Mack Publ.Co., Easton, 1715-1756

Blissit, C.W., **Clinical Pharmacy Practice**, Lea and Febiger, London, 1972, 5-10, 13-18, 50-52

Departemen Kesehatan RI, Keputusan Menteri Kesehatan RI Nomor 806b/Menkes/SK/IX/1992 **Tentang petunjuk Umum Klasifikasi Rumah Sakit Umum Swasta**

Allwood, M.C.(Ed.), **Textbook of Hospital Pharmacy**, 1st ed., Blackwell Scientific Publ., London, 1980, 277, 287-302

McLeod, D.D., and Miller, W.A., **The Practice of Pharmacy**, 1st ed., Harvey Whitney Books, Cincinnati, 1981, 18, 375, 474

Siregar, C.J.P., **Pharmaceutical Care**, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Teknologi Bandung, 2000, 131

DiPalma, J.R., **Basic Pharmacology in Medikine**, 4th ed., Medical Surveillance Inc., West Chester, 560-561

Kimura, K., **Diagnosis Treatment**, Jichi Med .Col., 76(12), Tokyo, 1988, 3015-3028

Dipiro, T.J., **Pharmacotherapy A Patophysiologic Approach**, 3rd ed., Appleton & Lange, Stamford, 1997, 697-719

Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Kumpulan Perundang-undangan Bidang Obat, Peraturan Menteri Kesehatan RI No 085/Menkes/PER/I/1989 tentang **kewajiban menuliskan Resep dan/atau Menggunakan Obat Generik di Fasilitas Pelayanan Pemerintah**, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 1996, 171

United States Pharmacopeial Convention, **Drug Information for the Health Professional**, Vol I-II, 17th ed., United States Pharmacopeial Convention Inc., Rockville, 1997, 177-213, 1585-1586, 1802-1804

Tabel 8. Jumlah Resep Penggunaan Antipeptik Ulser Pada Keadaan Kontraindikasi

Tahun Diagnosis	1998		1999		2000		2001	
	Jumlah	Persen	Jumlah	Persen	Jumlah	Persen	Jumlah	Persen
Kehamilan	5	0.29	3	0.17	2	0.1	5	0.17
Apendisitis	3	0.17	4	0.23	0	0	1	0.04
Diare	1	0.06	0	0	0	0	0	0
Total jumlah penderita selama pengamatan	1722		309		1919		2861	