

PENGUNAAN OBAT GOLONGAN PROTON PUMP INHIBITOR PADA PASIEN RAWAT INAP DI RUMAH SAKIT PKU MUHAMMADIYAH GAMPING YOGYAKARTA

Chynthia Pradiftha Sari^{a*}, Chintia Khairunnisa Rachman^a, Suci Hanifah^a, Isti Mutmainah^b

^a Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta

^b Instalasi Farmasi Rumah Sakit, RS PKU Muhammadiyah Gamping, Yogyakarta

¹ pradiftha@uii.ac.id; 17613059@students.uii.ac.id; suci.hanifah@uii.ac.id;

^{*} pradiftha@uii.ac.id

Kata kunci:

Proton Pump Inhibitor (PPI);
profil pengobatan;
evaluasi pengobatan;
kesesuaian dosis

ABSTRAK

Proton pump inhibitor (PPI) merupakan obat dengan efektivitas profil keamanan yang baik bagi pasien dengan berbagai kondisi, sehingga rutin diresepkan di seluruh dunia, salah satunya di RS PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan obat golongan PPI pada pasien rawat inap di Rumah Sakit (RS). Metode penelitian yang digunakan adalah observasional deskriptif dengan desain potong lintang. Pengumpulan data melalui data sekunder yaitu 200 rekam medis pasien rawat inap yang menerima pengobatan PPI pada hari pertama di rawat. Hasil penelitian menunjukkan diagnosis tertinggi penggunaan obat golongan PPI yakni untuk indikasi gangguan gastrointestinal (60,50 %) dan non-gastrointestinal (39,50%). Jenis PPI yang digunakan adalah pantoprazol injeksi 40mg/ml (97%), lansoprazol tablet 30mg (2,5%), dan lansoprazol injeksi 30mg/ml (0,5%). Kesesuaian tepat dosis penggunaan PPI adalah 100%.

Keyword:

Proton Pump Inhibitor (PPI);
drug profile;
drug evaluation;
dosage appropriate

ABSTRACT

Proton pump inhibitors (PPIs) are medications with a good safety profile and effectiveness for patients with various conditions, and they are routinely prescribed worldwide, including at PKU Muhammadiyah Hospital in Gamping, Yogyakarta. This study aims to evaluate the use of PPI-class medications in hospitalized patients at the hospital. The research method used is descriptive observational with a cross-sectional design. Data collection through secondary data involves 200 medical records of inpatients who received PPI treatment on the first day of hospitalization. The research results indicate that the highest diagnosis for the use of PPI-class medications is for gastrointestinal disorders (60.50%) and non-gastrointestinal disorders (39.50%). The types of PPIs used are pantoprazole injection 40 mg/ml (97%), lansoprazole tablet 30 mg (2.5%), and lansoprazole injection 30 mg/ml (0.5%). The exact dosage appropriateness for the use of PPIs is 100%.

Pendahuluan

Inhibitor pompa proton (PPI) adalah golongan obat yang secara signifikan mengurangi produksi asam lambung, dan bekerja dengan menghambat pembentukan asam lambung melalui aktivasi pompa H⁺/K⁺-ATPase pada sel parietal lambung. PPI merupakan golongan yang efektif untuk mengobati saluran pencernaan bagian atas seperti penyakit tukak lambung (PUD), esofagitis, nyeri epigastrium, dispepsia, penyakit refluks gastroesofageal (GERD) (Katz et al., 2022). PPI dapat juga digunakan sebagai terapi kombinasi untuk mengeradikasi *Helicobacter Pylori* (Ierardi et al., 2019), maupun mencegah kerusakan saluran cerna bagian atas yang disebabkan oleh obat golongan non-steroid (Gwee et al., 2018).

Obat golongan PPI sudah sejak lama rutin diresepkan di seluruh dunia karena memiliki profil keamanan yang baik bagi pasien dengan berbagai kondisi (Abbas et al., 2019). Namun penggunaan PPI untuk terapi jangka panjang dan rutin kepada pasien tanpa indikasi yang jelas perlu diperhatikan guna mengurangi risiko efek samping yang mungkin dialami pasien, seperti diare (Janarthanan et al., 2012), defisiensi besi dan penyerapan vitamin B 12 (McColl, 2009), gagal ginjal (Xie et al., 2016) dan infark miokard (Shah et al., 2015). Penggunaan PPI cukup banyak digunakan di RS PKU Muhammadiyah Gamping baik sebagai terapi untuk indikasi gangguan gastrointestinal maupun non gastrointestinal, hal ini merupakan masalah penting yang perlu dievaluasi kesesuaian indikasi dan dosis dengan pedoman klinis RS. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait evaluasi penggunaan PPI di RS meliputi: profil pasien, profil pengobatan dan indikasi, serta kesesuaian dosis PPI pada pasien rawat inap di RS PKU Muhammadiyah Gamping.

Metode

Penelitian menggunakan rancangan deskriptif observasional dengan desain potong lintang. Ijin etik didapatkan dari RS PKU Muhammadiyah Gamping dengan no: 026/KEP-PKU/VII/2021. Data yang digunakan merupakan data skunder rekam medis pasien rawat inap usia lebih dari 18 tahun dirawat RS tahun 2020 dengan pengobatan PPI sejumlah 200 pasien. Pengumpulan data yang dilakukan meliputi data karakteristik pasien (usia, jenis kelamin, lama rawat, diagnose), penggunaan obat PPI (obat berisiko perdarahan GI, profil obat, kesesuaian pengobatan). Data kesesuaian pengobatan meliputi, kesesuaian indikasi yaitu obat yang diresepkan sesuai keluhan saat pasien masuk bangsal hari pertama, kesesuaian dosis, rute dan frekuensi pemberian dinilai dengan literatur Panduan Praktik Klinis RS PKU Muhammadiyah dan *Drug Information Handbook*. Pengolahan dan analisis data dilakukan secara univariate. Analisis tersebut digunakan untuk menganalisis variabel penelitian secara deskriptif dengan cara menghitung distribusi frekuensi yang hasilnya diwujudkan dalam bentuk persentase atau rata-rata.

Hasil dan Pembahasan

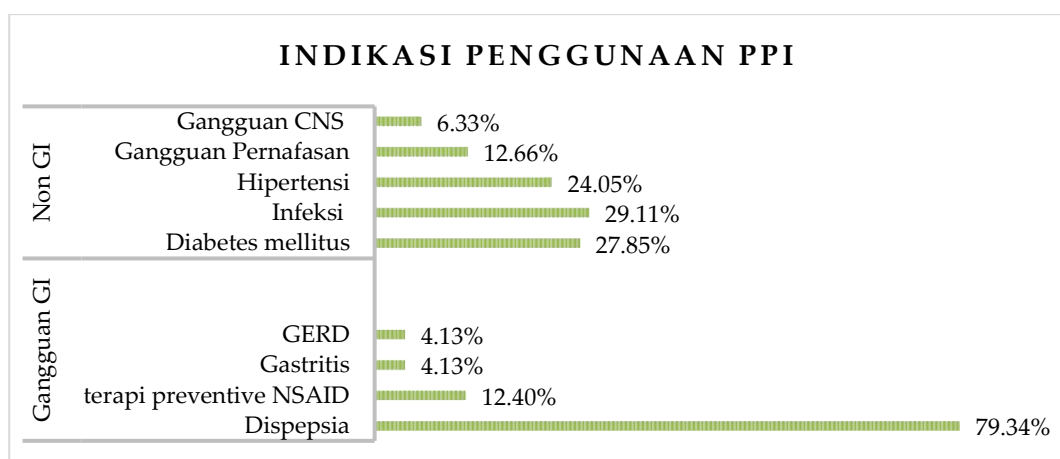
Penelitian ini merupakan studi retrospektif untuk mengevaluasi penggunaan PPI di salah satu RS swasta di Yogyakarta. Dua jenis PPI yang banyak digunakan di RS tersebut berdasarkan ketersediaan obat formularium RS yaitu pantoprazol dan lansoprazole. Pada tahun 2020 terdapat 200 kasus pasien rawat inap dengan distribusi

karakteristik pasien seperti pada table 1.

Tabel 1. Distribusi karakteristik pasien di Rumah Sakit

Karakteristik	(N= 200)	(%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	98	49
Perempuan	102	51
Usia		
< 65 tahun	123	61,50
≥ 65 tahun	77	38,50
Lama Rawat		
1-3 hari	138	69
< 3-6 hari	60	30
> 6 hari	2	1
Diagnosa		
Gangguan gastrointestinal	121	60,50
Non-gastro gastrointestinal	79	39,50

Jumlah pasien perempuan sedikit lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki (51%), kemungkinan dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti prevalensi penyakit, akses menuju fasilitas kesehatan atau faktor sosial budaya. Sebagian besar pasien berusia di bawah usia 65 tahun (61,5%) dan mayoritas dirawat 1-3 hari (69%), menunjukkan sebagian besar kasus memiliki indikasi klinis yang mungkin tidak terlalu berat atau memerlukan perawatan yang lebih singkat. Terdapat pula indikasi penggunaan PPI untuk pasien dengan gangguan gastrointestinal (60,50%), hasil penelitian ini selaras dengan data FDA telah menyetujui penggunaan PPI untuk mengatasi esofagitis, penyakit refluks non-erosif, penyakit tukak lambung, pencegahan tukak yang disebabkan obat anti inflamasi nonsteroid, sindrom Zollinger-Ellison (Brisebois et al., 2018).



Gambar 1. Indikasi penggunaan PPI pada pasien

Penggunaan Proton Pump Inhibitor (PPI) untuk indikasi gastrointestinal seperti pada gambar 1 menunjukkan, dispepsia merupakan penyakit terbanyak (79,34%) yang dialami pasien dan mendapatkan terapi pengobatan PPI. Terdapat bukti bahwa PPI efektif untuk pengobatan dispepsia fungsional, GERD, Gastritis terlepas dari dosis dan durasi pengobatan dibandingkan dengan placebo (Pinto-Sanchez et al., 2017). Indikasi penggunaan PPI pada pasien yang mengonsumsi NSAID harus dipertimbangkan secara cermat, terutama pada kelompok pasien dengan risiko perdarahan gastrointestinal dan kardiovaskular (Scheiman, 2013). Penggunaan NSAID perlu dikombinasi dengan PPI untuk meminimalkan terjadinya risiko kerusakan pada mukosa usus kecil dan pendarahan pada gastrointestinal, yang paling mungkin terkait dengan perubahan dalam mikrobiota usus, yang disebabkan oleh PPI (Pietrzak, 2023).

Pada gambar 1 terdapat pula informasi, indikasi penggunaan PPI untuk kondisi non gangguan gastrointestinal seperti hipertensi dan gangguan pernafasan yang memerlukan evaluasi lebih lanjut untuk memastikan ketepatan penggunaannya. PPI dapat mengubah pH lambung, yang dapat mempengaruhi mikrobiota usus dan meningkatkan risiko infeksi seperti *Clostridium difficile* (Janarthanan et al., 2012). PPI dapat pula mempengaruhi metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin, tetapi keberhasilan penggunaan obat tersebut masih bervariasi. Sebuah studi mengindikasikan hubungan penggunaan PPI pada penurunan risiko komplikasi diabetes, tetapi mekanisme pasti dan implikasi klinisnya masih perlu penelitian lebih lanjut (Peng et al., 2021). PPI dapat berperan dalam pengendalian tekanan darah, meskipun penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami mekanisme dan efek klinisnya. Beberapa studi menunjukkan PPI dapat mempengaruhi absorpsi magnesium, yang berperan dalam pengaturan tekanan darah (Danziger et al., 2013).

Distribusi penggunaan PPI seperti terlihat pada tabel 2 menunjukkan pola yang sesuai dengan pedoman klinis, yaitu pantoprazol menjadi PPI yang paling sering digunakan untuk mengobati gangguan gastrointestinal (Dabrowski et al., 2018). Berikut merupakan profil penggunaan PPI berdasarkan indikasi dan dosis.

Tabel 2. Profil penggunaan obat PPI berdasarkan indikasi dan dosis

Obat golongan PPI	Indikasi penggunaan	Bentuk sediaan	Rute	N (%)	Dosis pasien	Dosis Literatur	Kesesuaian dosis
Pantoprazol	Dispepsia, GERD, Gastritis, Indikasi non GI, Terapi preventive NSAID	Ampul	parenteral	194 (97,00%)	40 mg/ml tiap 12-24 jam	40 mg/ml tiap 24 jam	Sesuai
Lansoprazol	Dispepsia, Indikasi non GI	Kapsul	peroral	5 (2,50%)	30 mg tiap 24 jam	30 mg tiap 24 jam	Sesuai
Lansoprazol	Dispepsia	Ampul	parenteral	1 (0,50%)	30 mg/ml tiap 24 jam	30 mg/ml tiap 24 jam	Sesuai

Pantoprazol dan lansoprazol memiliki efektifitas dan profil keamanan yang baik, namun pemilihan obat dan regimen pengobatan spesifik harus didasarkan pada

kebutuhan individu pasien dan respons terhadap terapi. Pantoprazol memiliki bioavailabilitas yang lebih tinggi dan waktu paruh yang lebih lama dibandingkan beberapa PPIs lain, sehingga cukup diberikan sekali sehari. Studi menunjukkan bahwa pemberian pantoprazol 40 mg sekali sehari efektif dalam mengendalikan gejala GERD dan menyembuhkan gastritis. Dosis ini dianggap efektif dalam menekan produksi asam lambung selama 24 jam, memungkinkan pemulihan mukosa dan pengurangan gejala (Katz et al., 2022). Lansoprazol memiliki waktu paruh yang lebih pendek dibandingkan pantoprazol, tetapi karena efeknya cukup kuat pada penghambatan sekresi asam lambung, dosis sekali sehari sudah cukup untuk mayoritas pasien. Pemberian lansoprazol 30 mg sekali sehari efektif dalam mengobati ulkus duodenum, ulkus lambung, dan GERD dengan tingkat penyembuhan yang baik setelah beberapa minggu terapi. Sampai saat ini belum ada penelitian yang secara langsung membandingkan efek lansoprazol dan pantoprazol yang diberikan secara intravena dalam memperbaiki fungsi lambung (Zhan et al., 2012).

Terdapat pula penggunaan PPI sebagai terapi tambahan bagi pasien dengan risiko tinggi perdarahan akibat menggunakan NSAIDs, glukokortikosteroid dan antikoagulan seperti terlihat pada tabel 3. Ketiga obat diketahui memiliki potensi risiko terhadap integritas mukosa gastrointestinal, yang menyebabkan ulserasi dan perdarahan gastrointestinal. Pada pasien dengan risiko tinggi, terutama yang memiliki riwayat penyakit ulseratif atau komorbiditas lain dapat meningkatkan risiko perdarahan. Penggunaan terapi tambahan seperti Proton Pump Inhibitors (PPI) menjadi pertimbangan penting (Strand et al., 2017) bagi pasien sebagai pencegahan perdarahan. Berbagai studi telah menunjukkan bahwa kombinasi PPI dengan NSAIDs atau glukokortikosteroid dapat menurunkan insidensi ulkus peptikum dan perdarahan gastrointestinal dibandingkan dengan penggunaan NSAIDs atau glukokortikosteroid saja.

Tabel 4. Penggunaan obat pada pasien dengan risiko perdarahan Gastrointestinal

Golongan (n)	Nama obat	Frekuensi (n=78)	Persentase (%)
NSAIDs (n=88,4%)	Asam mefenamat	60	76,92
	Ketorolak	4	5,13
	Metamizol	2	2,56
	Meloksikam	2	2,56
	Deksketoprofen trometamol	1	1,28
Glukortikosteroid (n=8,97%)	Dekametasone	3	3,85
	Metilprednisolon	3	3,85
	Eperison	1	1,28
Antikoagulan (n=2,56%)	Warfarin	2	2,56

Studi oleh Lanza et al. (2013) menunjukkan bahwa pasien yang menerima NSAIDs bersama dengan PPI memiliki insidensi ulserasi yang lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang tidak menerima PPI. Namun, praktik pemberian kombinasi ini berpotensi menimbulkan efek buruk pada mukosa usus halus, melalui peningkatan permeabilitas usus. Rekomendasi inhibitor COX2 dengan keasaman rendah merupakan strategi yang

tepat bagi pasien yang berisiko tinggi mengalami efek samping GI bagian atas dan bawah (Gwee et al., 2018). Penggunaan kortikosteroid juga dikaitkan dengan peningkatan risiko perdarahan dan perforasi gastrointestinal, namun secara statistik signifikan pada kondisi pasien rawat inap (Narum et al., 2014). Antikoagulan, meskipun umumnya digunakan untuk mencegah atau mengobati perdarahan, pada beberapa kondisi justru bisa meningkatkan risiko komplikasi trombotik yang berujung pada perdarahan gastrointestinal jika tidak digunakan secara hati-hati (Abrignani et al., 2023). Sehingga penggunaan obat-obat tersebut pada pasien tetap perlu dimonitoring meskipun sudah diberikan preventif berupa pemberian PPI.

Penelitian ini memiliki keterbatasan dalam pengambilan data yaitu terkait diagnosa penyakit pasien yang hanya diambil saat masuk rumah sakit saja, bukan diagnosa per hari mulai awal pasien masuk rawat inap hingga keluar rawat inap, sehingga tidak dapat menggambarkan kesesuaian obat dengan diagnosa selama rawat inap. Data hasil penelitian secara spesifik tidak dapat digeneralkan untuk RS lain.

KESIMPULAN

Penggunaan PPI di RS Muhammadiyah Gamping Yogyakarta sudah tepat dosis sebesar 100%, meskipun terdapat beberapa penggunaan PPI untuk indikasi gangguan non gastrointestinal yang memerlukan penelaahan lebih lanjut. Dua jenis PPI yang digunakan di RS tersebut yaitu adalah pantoprazol injeksi 40mg/ml, lansoprazol tablet 30mg dan lansoprazol injeksi 30mg/ml. Penelitian lebih lanjut juga diperlukan dengan sampel yang lebih besar secara prospektif untuk mendapatkan gambaran yang lebih komprehensif mengenai penggunaan PPI dan dampak PPI pada pasien di rumah sakit.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, M. K., Zaidi, A. R. Z., Robert, C. A., Thiha, S., & Malik, B. H. (2019). The Safety of Long-term Daily Usage of a Proton Pump Inhibitor: A Literature Review. *Cureus*, 11(9), e5563. <https://doi.org/10.7759/cureus.5563>
- Abrignani, M. G., Lombardo, A., Braschi, A., Renda, N., & Abrignani, V. (2023). Proton pump inhibitors and gastroprotection in patients treated with antithrombotic drugs: A cardiologic point of view. *World J Cardiol*, 15(8), 375-394. <https://doi.org/10.4330/wjc.v15.i8.375>
- Brisebois, S., Merati, A., & Giliberto, J. P. (2018). Proton pump inhibitors: Review of reported risks and controversies. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 3(6), 457-462. <https://doi.org/10.1002/liv.2.187>
- Dabrowski, A., Štabuc, B., & Lazebnik, L. (2018). Meta-analysis of the efficacy and safety of pantoprazole in the treatment and symptom relief of patients with gastroesophageal reflux disease - PAN-STAR. *Prz Gastroenterol*, 13(1), 6-15. <https://doi.org/10.5114/pg.2018.74556>
- Danziger, J., William, J. H., Scott, D. J., Lee, J., Lehman, L. W., Mark, R. G., Howell, M. D., Celi, L. A., & Mukamal, K. J. (2013). Proton-pump inhibitor use is associated with low serum magnesium concentrations. *Kidney Int*, 83(4), 692-699. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.452>
- Gwee, K. A., Goh, V., Lima, G., & Setia, S. (2018). Coprescribing proton-pump inhibitors with nonsteroidal anti-inflammatory drugs: risks versus benefits. *J Pain Res*, 11, 361-374. <https://doi.org/10.2147/jpr.S156938>
- Ierardi, E., Losurdo, G., Fortezza, R. F., Principi, M., Barone, M., & Leo, A. D. (2019). Optimizing proton pump inhibitors in *Helicobacter pylori* treatment: Old and new tricks to improve effectiveness. *World J Gastroenterol*, 25(34), 5097-5104. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i34.5097>

- Janarthanan, S., Ditah, I., Adler, D. G., & Ehrinpreis, M. N. (2012). Clostridium difficile-associated diarrhea and proton pump inhibitor therapy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 107(7), 1001-1010. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.179>
- Katz, P. O., Dunbar, K. B., Schnoll-Sussman, F. H., Greer, K. B., Yadlapati, R., & Spechler, S. J. (2022). ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*, 117(1), 27-56. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>
- McColl, K. E. (2009). Effect of proton pump inhibitors on vitamins and iron. *Am J Gastroenterol*, 104 Suppl 2, S5-9. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.45>
- Narum, S., Westergren, T., & Klemp, M. (2014). Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 4(5), e004587. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004587>
- Peng, C. C., Tu, Y. K., Lee, G. Y., Chang, R. H., Huang, Y., Bukhari, K., Tsai, Y. C., Fu, Y., Huang, H. K., & Munir, K. M. (2021). Effects of Proton Pump Inhibitors on Glycemic Control and Incident Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 106(11), 3354-3366. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab353>
- Pietrzak, A. (2023). Principles for the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs with proton pump inhibitors. *Polish Journal of Surgery*.
- Pinto-Sanchez, M. I., Yuan, Y., Hassan, A., Bercik, P., & Moayyedi, P. (2017). Proton pump inhibitors for functional dyspepsia. *Cochrane Database Syst Rev*, 11(11), Cd011194. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011194.pub3>
- Scheiman, J. M. (2013). The use of proton pump inhibitors in treating and preventing NSAID-induced mucosal damage. *Arthritis Res Ther*, 15 Suppl 3(Suppl 3), S5. <https://doi.org/10.1186/ar4177>
- Shah, N. H., LePendur, P., Bauer-Mehren, A., Ghebremariam, Y. T., Iyer, S. V., Marcus, J., Nead, K. T., Cooke, J. P., & Leeper, N. J. (2015). Proton Pump Inhibitor Usage and the Risk of Myocardial Infarction in the General Population. *PLoS One*, 10(6), e0124653. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124653>
- Strand, D. S., Kim, D., & Peura, D. A. (2017). 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. *Gut Liver*, 11(1), 27-37. <https://doi.org/10.5009/gnl15502>
- Xie, Y., Bowe, B., Li, T., Xian, H., Balasubramanian, S., & Al-Aly, Z. (2016). Proton Pump Inhibitors and Risk of Incident CKD and Progression to ESRD. *J Am Soc Nephrol*, 27(10), 3153-3163. <https://doi.org/10.1681/asn.2015121377>
- Zhan, X. B., Guo, X. R., Li, Z. S., Gong, Y. F., Gao, J., Liao, Z., Li, Z., Gao, S., & Liu, P. (2012). Inhibitory effects of intravenous lansoprazole 30 mg and pantoprazole 40 mg twice daily on intragastric acidity in healthy Chinese volunteers: a randomized, open-labeled, two-way crossover study. *Med Sci Monit*, 18(2), Cr125-130. <https://doi.org/10.12659/msm.882468>

