

**ANALISIS BIAYA PERESEPAN OBAT PADA PASIEN
GANGGUAN PENCERNAAN: PERSPEKTIF *DRUG
RELATED PROBLEMS (DRPs)* DI SARANA
PELAYANAN KEFARMASIAN KOTA MAKASSAR**

**COST ANALYSIS OF PRESCRIBING DRUG FOR
GASTROINTESTINAL DISORDERS: A
PERSPECTIVE OF DRUG RELATED PROBLEMS
(DRPs) IN PHARMACEUTICAL CARE FACILITIES
OF MAKASSAR CITY**

**RISA AULIA ACHMAD
N011 17 1336**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

**ANALISIS BIAYA PERESEPAN OBAT PADA PASIEN GANGGUAN
PENCERNAAN: PERSPEKTIF *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)* DI
SARANA PELAYANAN KEFARMASIAN KOTA MAKASSAR**

**COST ANALYSIS OF PRESCRIBING DRUG FOR GASTROINTESTINAL
DISORDERS: A PERSPECTIVE OF *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)*
IN PHARMACEUTICAL CARE FACILITIES OF MAKASSAR CITY**

SKRIPSI

untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana

**ANALISIS BIAYA PERESEPAN OBAT PADA PASIEN GANGGUAN
PENCERNAAN: PERSPEKTIF *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)* DI
SARANA PELAYANAN KEFARMASIAN KOTA MAKASSAR**

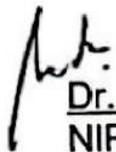
RISA AULIA ACHMAD

N011 17 1336

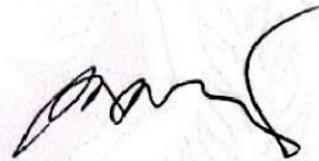
Disetujui oleh:

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,



Dr. Andi Ilham Makhmud
NIP. 19590709 198601 1 001



Anshar Saud, S.Si., M.Farm., Apt.
NIP. 19780630 200812 1 002

Pada Tanggal, 5 Desember 2022

LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI

**ANALISIS BIAYA PERESEPAN OBAT PADA PASIEN GANGGUAN
PENCERNAAN: PERSPEKTIF *DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)* DI
SARANA PELAYANAN KEFARMASIAN KOTA MAKASSAR**

**COST ANALYSIS OF PRESCRIBING DRUG FOR GASTROINTESTINAL
DISORDERS: A PERSPECTIVE OF DRUG RELATED PROBLEMS (DRPs)
IN PHARMACEUTICAL CARE FACILITIES OF MAKASSAR CITY**

Disusun dan diajukan oleh:

RISA AULIA ACHMAD

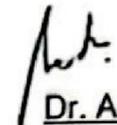
N011 17 1336

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Sarjana Program Studi Farmasi
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin
pada tanggal 5 Desember 2022
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

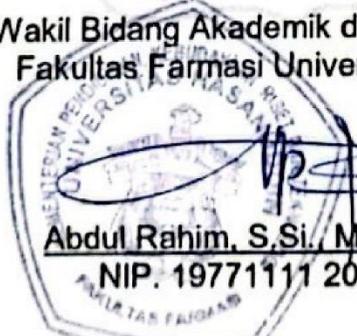
Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Dr. Andi Ilham Makhmud
NIP. 19590709 198601 1 001


Anshar Saud, S.Si., M.Farm., Apt.
NIP. 19780630 200812 1 002

Wakil Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin



Abdul Rahim, S.Si., M.Si., Ph.D., Apt.
NIP. 19771111 200812 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Risa Aulia Achmad
NIM : N011 17 1336
Program Studi : Farmasi
Jenjang : S1

Menyatakan dengan ini bahwa karya tulisan saya berjudul

“Analisis Biaya Peresepan Obat pada Pasien Gangguan Pencernaan:
Perspektif *Drug Related Problems (DRPs)* di Sarana Pelayanan Kefarmasian
Kota Makassar”

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa skripsi yang saya tulis benar benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 5 - Desember - 2022

Yang menyatakan,



Risa Aulia Achmad

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah swt sang Pemilik segala ilmu yang telah memberikan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini sebagai persyaratan untuk menyelesaikan studi dan memperoleh gelar sarjana di Program Studi Farmasi Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini banyak mengalami kendala, namun berkat bantuan serta dukungan dari berbagai pihak baik secara moral maupun material, akhirnya penyusunan skripsi dapat diselesaikan. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya kepada

1. Dr. Andi Ilham Makhmud selaku pembimbing utama dan Anshar Saud, S.Si., M.Farm., Apt. selaku pembimbing pendamping yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikirannya untuk memberikan bimbingan, saran, serta bantuan sehingga penulis mendapatkan banyak pengetahuan dan pengalaman baru selama melakukan penelitian.
2. Prof. Dr. rer.nat. Marianti A. Manggau, Apt. dan Muh. Akbar Bahar, S.Si., M.Pharm.,Sc., Ph.D., Apt. selaku penguji yang telah meluangkan waktunya dan memberikan masukan yang menarik terkait penelitian ini.
3. Yulia Yusrini Djabir, S.Si., MBMSC., M.Si., Ph.D., Apt. selaku pembimbing akademik yang menginspirasi dan banyak memberikan saran/ nasihat baik untuk penulis selama masa studi sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin.

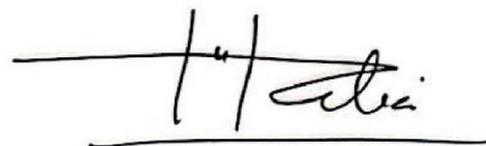
4. Institusi Dekan, Wakil Dekan I, Wakil Dekan II, dan Wakil Dekan III, Ketua Prodi Sarjana (S1) dan seluruh Bapak/Ibu dosen Fakultas Farmasi yang telah membagikan ilmu dan cerita pengalaman sesuai bidangnya serta seluruh staf akademik dengan segala fasilitas dan pelayanan yang telah diberikan kepada penulis selama menempuh studi hingga dapat menyelesaikan studi dengan baik.
5. Para Pimpinan dan Staf Sarana Pelayanan Kefarmasian tempat penulis melakukan penelitian yang telah banyak membantu.
6. Kakak sesama dosen pembimbing, Kak Rosita, Kak Nurhayana, Kak Kartika, Kak Nurhikma 'Farmakoekonomi S1,S2,S3' dan teman-teman 'SAPh Research Group Unhas' yang saling menyemangati serta berbagi ilmu/informasi ketika diskusi bersama. Khususnya, kak Ilham Sumarsono yang selalu menjelaskan dengan baik dan sabar kepada penulis.
7. Teman-teman posko KKN Tamalanrea 3 Gelombang 104 dan keluarga CLOSTRIDIUM yang membuat masa perkuliahan penulis menjadi lebih berwarna dan bermakna, terkhusus teman-teman yang pernah berjuang dalam satu kelompok yang sama dengan penulis.
8. Teman-teman Korps. Asisten Biokimia, BEM KEMAFAR-UH Kabinet Reaktif dan Kabinet Karya, UKM Redaksi *Lege Artis* serta seluruh anggota KEMAFAR-UH yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengembangkan skill, relasi, dan banyak berbagi informasi tentang perkuliahan maupun hal umum lainnya.

9. Teman-teman WAXNINE dan para sahabat yang sudah seperti keluarga. Terkhusus Usmanengsi, Tesya Astarianna Salsabila, Nadila Rahma Yuliani, Dina Ngurasinta Perangin-angin, Dyah Ulva Proboningrum. Sity Rutwiyanti Botutihe, Laelatul Khusna, Fia Filantica Wardana, dan kak Ade Christie Lewerissa yang sudah sangat banyak membantu dalam segala aspek kehidupan penulis di dunia mahasiswa ini.
10. Semua pihak yang telah membantu secara sadar atau tidak sadar, moril atau materil, langsung maupun tidak langsung, memberikan kekuatan dan doanya kepada penulis yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Kepada kedua orang tua penulis, Bapak Otis Achmad Sutisna dan Ibu Angriani, kedua adik terkasih, Irsan Moch. Taufik Febrian dan Viola Rahmasari Achmad, terima kasih banyak atas dukungan, doa, dan cinta selama ini yang tidak pernah putus untuk penulis. Teruntuk saya, selaku penulis, terima kasih telah berjuang dan menyelesaikan ini semua.

Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dalam sumbangsih ilmu pengetahuan dan pengembangan di bidang Farmasi serta dapat dijadikan acuan untuk mengembangkan penelitian selanjutnya.

Makassar, 5 Desember 2022



Risa Aulia Achmad

ABSTRAK

RISA AULIA ACHMAD. *Analisis Biaya Peresepan Obat Pada Pasien Gangguan Pencernaan: Perspektif Drug Related Problems (DRPs) di Sarana Pelayanan Kefarmasian Kota Makassar* (dibimbing oleh Andi Iham Makhmud dan Anshar Saud).

Dispepsia, *Gastroesophageal Reflux Disease*(GERD), ulkus peptikum adalah gangguan pencernaan yang umum ditemui pada masyarakat. Dampaknya tidak mengancam nyawa tetapi dapat menurunkan kualitas hidup dan memiliki biaya penanganan yang cukup besar. Peresepan yang tidak rasional juga berpotensi menimbulkan kejadian berupa *Drug Related Problem* (DRPs) yang mempengaruhi hasil pengobatan dan ekonomi pasien. Penelitian ini dilakukan untuk mendapatkan gambaran kejadian DRPs pada peresepan dan analisis minimalisasi biaya dari peresepan obat pada pasien gangguan pencernaan di sarana pelayanan kefarmasian di Kota Makassar. Bentuk desain penelitian non-eksperimental dengan rancangan deskriptif dan pendekatan *cross sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dari resep pasien rawat jalan selama bulan November 2020-Oktober 2021 dengan teknik pengambilan sampel *purposive sampling* pada empat sarana pelayanan kefarmasian di Kota Makassar dengan karakteristik berbeda. Kejadian DRPs diidentifikasi menggunakan klasifikasi PCNE V9.1 tahap peresepan dan penambahan domain potensi penghematan serta analisis minimalisasi biaya dengan membandingkan biaya resep dengan DRPs dan biaya resep sepatutnya. Hasil penelitian dari 414 resep dengan total obat sebanyak 1394 item menunjukkan kelompok obat terbanyak adalah antisekretori (27,47%). Teridentifikasi 259 resep memiliki kejadian DRPs dengan total masalah DRPs potensial sebanyak 485 kejadian yang didominasi oleh kategori PCNE pada masalah lainnya (P3) sebesar 50,72%. Terkait penyebab DRPs, ditemukan 516 kejadian dengan kategori PCNE yakni pemilihan obat (C1) sebesar 18,41%, bentuk obat (C2) sebesar 0,78%, pemilihan dosis (C3) sebesar 29,65%, durasi perawatan (C4) sebesar 3,30%, dan domain tambahan potensi penghematan (PE) sebesar 47,87%. Hasil analisis biaya peresepan menunjukkan rata-rata potensi biaya minimal sebesar Rp102.597,81,- dan bernilai signifikan pada uji statistik Wilcoxon test.

Kata kunci: biaya peresepan, gangguan pencernaan, *drug related problem*, potensi penghematan biaya, sarana pelayanan kefarmasian

ABSTRACT

RISA AULIA ACHMAD. *Cost Analysis of Prescribing Drug for Gastrointestinal Disorders: Perspective of Drug Related Problems (DRPs) in Pharmaceutical Care Facilities of Makassar City* (Supervised by Andi Iham Makhmud and Anshar Saud).

Dyspepsia, GERD, and peptic ulcers are gastrointestinal disorders that are commonly exposed in the community. Although the impact is not common to life-threatening, but it may decrease the quality of life and make treatment costly. Irrational prescribing may also have the potential to cause Drug Related Problems (DRPs) that affect treatment outcomes and the patient's economy. This study was conducted as an overview of the incidence of DRPs and the potential cost-savings of prescribing drugs to patients with gastrointestinal disorders at four pharmaceutical care facilities in Makassar City with different characteristics. The research design was non-experimental with a cross-sectional approach where data was collected retrospectively from outpatient prescriptions from November 2020-October 2021 with a purposive sampling technique. DRPs were identified by using the PCNE V9.1 with additional potential cost-savings domain and comparing real prescription costs with DRPs and appropriate prescription costs. The results from 414 prescriptions with a total of 1394 items showed that the highest drug group was anti-secretory (27.47%). 259 prescriptions were identified had the incidence of DRPs with a total of 485 potential DRPs problems dominated by the PCNE category in other problems (P3) by 50.72%. Regarding to the causes of DRPs, 516 events were found in drug-selection (C1) by 18.41%, drug-form (C2) by 0.78%, dose-selection (C3) by 29.65%, duration of treatment (C4) by 3.30%, and potential cost-savings (PE) by 47.87%. The results of the analysis of the cost of prescribing indicate that the average minimum potential cost is IDR102.597,81,- and statistically has a significant value in Wilcoxon test.

Keywords: prescribing cost, gastrointestinal disorders, drug related problems, potential cost saving, pharmaceutical care facilities

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
ABSTRAK	ix
ABSTRACT	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1 Latar Belakang	1
I.2 Rumusan Masalah	3
I.3. Tujuan Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
II.1 Fisiologi Saluran Pencernaan Atas	5
II.2 Jenis Gangguan Pencernaan	6
II.2.1 Dispepsia	6
II.2.1.1 Patofisiologi	7
II.2.1.2 Terapi Pengobatan	8
II.2.2 <i>Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)</i>	12
II.2.2.1 Patofisiologi	12
II.2.2.2 Terapi Pengobatan	13

II.2.3 Ulkus Peptikum	15
II.2.3.1 Patofisiologi	16
II.2.3.2 Terapi Pengobatan	17
II.3 Uraian Obat Utama Gangguan Pencernaan	19
II.3.1 Alumunium Hidroksida dan Magnesium Hidroksida	19
II.3.2 Domperidone	21
II.3.3 Lansoprazole	23
II.3.4 Metoclopramide	27
II.3.5 Omeprazole	29
II.3.6 Ondansetron	31
II.3.7 Ranitidine	32
II.3.8 Sukralfat	34
II.4 Peresepan Obat	36
II.5 <i>Drug Related Problem</i>	37
II.6 Farmakoekonomi	40
BAB III METODE PENELITIAN	43
III.1 Rancangan Penelitian	43
III.2 Definisi Operasional	43
III.3 Instrumen Penelitian	44
III.4 Populasi dan Sampel	45
III.5 Kriteria Seleksi	45
III.5.1 Kriteria Inklusi	45
III.5.2 Kriteria Eksklusi	45

III.6 Tahap Penelitian	46
III.7 Pengumpulan Sampel	46
III.8 Teknik Analisis	47
III.8.1 Identifikasi <i>Drug Related Problems</i>	47
III.8.2 Analisis Biaya Peresepan	48
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	49
IV.1 Hasil Penelitian	49
IV.2 Identifikasi <i>Drug Related Problems</i>	54
IV.3 Analisis Biaya Peresepan	63
BAB V PENUTUP	66
V.1 Kesimpulan	66
V.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	71

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi masalah DRPs berdasarkan PCNE V9.1	39
2. Klasifikasi penyebab DRPs tahap peresepan berdasarkan PCNE V9.1	40
3. Jenis metode farmakoekonomi yang umum	42
4. Data demografi pasien gangguan pencernaan di empat sarana pelayanan kefarmasian yang diteliti periode November 2020- Oktober 2021	49
5. Kelompok resep pasien gangguan pencernaan di sarana pelayanan kefarmasian Kota Makassar yang diteliti	50
6. Kelompok obat yang diresepkan pada pasien gangguan pencernaan di sarana pelayanan kefarmasian Kota Makassar yang diteliti	51
7. Klasifikasi domain utama <i>problem</i> dan <i>causes</i> DRPs pada empat sarana pelayanan kefarmasian yang diteliti	55
8. Rincian klasifikasi masalah dan penyebab DRPs pada empat sarana pelayanan kefarmasian yang diteliti	57
9. Data biaya peresepan pada empat sarana kefarmasian yang diteliti	64

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi sistem pencernaan atas	5
2. Manajemen dispepsia	8
3. Manajemen GERD	14
4. Manajemen ulkus peptikum	18
5. Proses perawatan pasien	36

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Kerangka teori	71
2. Kerangka konsep	72
3. Skema kerja penelitian	73
4. Tabel perbedaan penelitian yang dilakukan dengan penelitian sebelumnya	74
5. Hasil uji statistik dengan SPSS	75

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Gangguan pencernaan adalah sekelompok ketidaknormalan yang terjadi di saluran pencernaan dan menjadi salah satu masalah yang paling umum ditemui. Presentasi utamanya meliputi sakit perut, pendarahan saluran cerna, malabsorpsi, dan kehilangan berat badan (Ryan *et al.*, 2020). Berbagai masalah yang termasuk dalam golongan gangguan pencernaan adalah *gastroesophageal reflux disease* (GERD), ulkus peptikum, radang usus, mual dan muntah, diare, konstipasi, dan sindrom iritasi usus. Secara khusus, gangguan pencernaan dibagi menjadi dua, yakni gangguan pencernaan atas dan gangguan pencernaan bawah. Gangguan pencernaan atas ini mencakup dispepsia, gangguan ulkus peptik, GERD, dan pendarahan saluran pencernaan atas (Zeind dan Carvalho, 2018; DiPiro *et al.*, 2020).

Prevalensi gangguan pencernaan seperti dispepsia menurut Indri (2013), berdasarkan data WHO disebutkan bahwa kasus dispepsia mencapai 13-40% di dunia dari total populasi setiap tahun dan di Indonesia sendiri dispepsia berada pada peringkat ke-10 dengan proporsi 1,5% untuk kategori 10 jenis penyakit terbesar pada pasien rawat jalan di seluruh rumah sakit (Herman dan Lau, 2020). Prevalensi kejadian GERD di Indonesia juga masih belum memiliki data epidemiologi yang pasti, namun studi epidemiologi di Asia menunjukkan bahwa angka kejadian GERD setelah tahun 2005 di Asia Tenggara dan Asia

Barat (6,3- 18,3%) lebih tinggi dari Asia Timur (5,2- 8,5%) (Hapsari *et al.*, 2017; Ajjah, Mamfaluti dan Putra, 2020). Adapun prevalensi ulkus peptikum di Indonesia adalah sebesar 6-15% terutama di usia 20-50 tahun dengan usia puncak 50-60 tahun dan berdasarkan data WHO, kematian akibat ulkus peptikum di Indonesia mencapai 0,08% dari total kematian (Septyarani, 2019).

Walaupun efek dari gangguan pencernaan secara umum tidak mengancam nyawa tetapi diketahui bahwa gangguan pencernaan dapat menurunkan kualitas hidup dan memiliki biaya medis langsung maupun biaya lainnya yang cukup besar (Lu *et al.*, 2005; Shahzad *et al.*, 2021). Hal tersebut menjadikan proses pengobatannya perlu memiliki strategi manajemen pengobatan yang rasional serta biaya yang efektif. Menurut WHO (2002), penggunaan obat rasional adalah pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhan klinis, dalam dosis yang memenuhi kebutuhan individunya dan dalam jangka waktu yang cukup, dan dengan biaya terendah baginya dan komunitasnya. Salah satu tahap penting dalam penggunaan obat rasional adalah pada tahap peresepan (Adusumilli dan Adepu, 2014).

Pada tahap peresepan, terdapat kemungkinan terjadi peresepan yang tidak rasional sehingga berpotensi menimbulkan masalah terkait obat atau dikenal dengan *Drug Related Problems (DRPs)*. *Drug related problems* dapat mempengaruhi luaran klinis pasien dan dapat mengakibatkan morbiditas atau mortalitas, serta peningkatan biaya perawatan kesehatan yang dapat menjadi beban bagi pasien, pemerintah atau kepada pihak ketiga (Adusumilli dan Adepu, 2014). Apoteker mempunyai peran penting untuk mencegah terjadinya

DRPs dalam pelayanan farmasi klinis yang dapat memberi dampak ekonomi seperti penghematan biaya dan penghindaran biaya. Pada penelitian sebelumnya didapatkan adanya penghematan biaya peresepan setelah apoteker melakukan intervensi pada 599 resep pasien rawat jalan geriatri dengan total biaya penghematan sebesar Rp.1.773.642 (Latifah, Sauriasari dan Firzawati, 2017). Penelitian lainnya juga menemukan sebanyak 167 resep dari total 241 resep pasien dispepsia di beberapa sarana pelayanan kefarmasian Kota Makassar terdapat DRPs dan terdapat perbedaan rata-rata biaya peresepan antara resep yang telah dikaji dan resep yang belum mengalami pengkajian terkait DRPs (Sumarsono, 2019).

Oleh karena itu, berdasarkan uraian di atas, penelitian ini dilakukan sebagai studi kasus untuk mengetahui gambaran penyebab kejadian DRPs pada tahap peresepan pasien gangguan pencernaan dan kaitannya dengan besaran biaya peresepan obat yang diperoleh di beberapa sarana pelayanan kefarmasian Kota Makassar.

I.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terjadi DRPs pada tahap peresepan pasien gangguan pencernaan di sarana pelayanan kefarmasian Kota Makassar?
2. Apakah biaya peresepan obat pada pasien gangguan pencernaan memenuhi kriteria biaya minimal pengobatan?

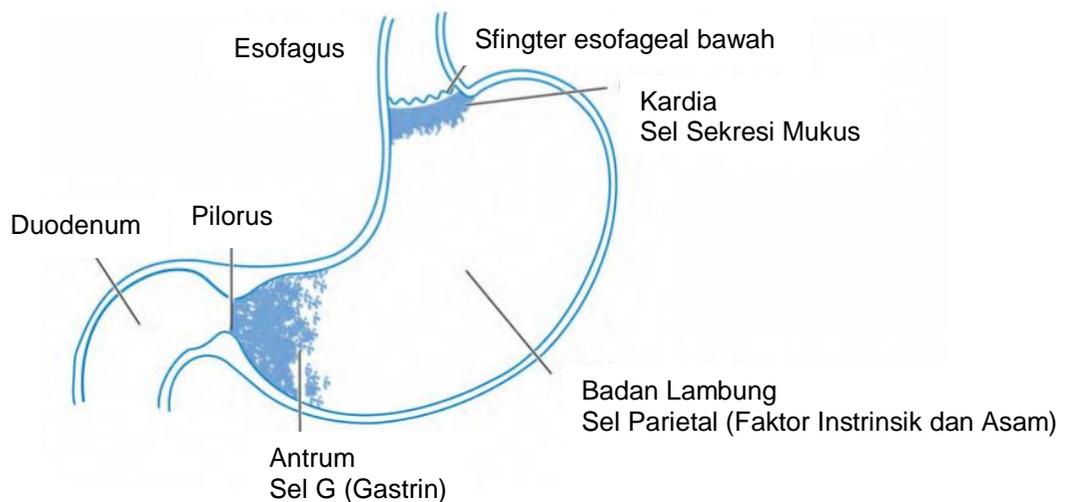
I.3 Tujuan penelitian

1. Mendapatkan gambaran penyebab kejadian DRPs pada tahap peresepan pasien gangguan pencernaan di sarana pelayanan kefarmasian Kota Makassar
2. Mendapatkan gambaran besaran biaya peresepan obat pada pasien gangguan pencernaan di sarana pelayanan kefarmasian Kota Makassar

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Fisiologi Saluran Pencernaan Atas

Saluran pencernaan atas terdiri dari mulut, esofagus atau kerongkongan, lambung, dan duodenum. Ketika ada makanan atau cairan yang masuk ke dalam mulut, daerah kecil otot polos dekat esofagus bagian bawah bernama sfingter esofageal bawah (SEB) akan berelaksasi sehingga makanan dapat masuk ke dalam lambung dan akan berkontraksi untuk mencegah refluks isi lambung kembali masuk ke bagian esofagus (Zeind dan Carvalho, 2018).



Gambar 1. Anatomi Sistem Pencernaan Atas (Zeind dan Carvalho, 2018)

Pada lambung sendiri terdapat tiga bagian, yakni kardia, badan lambung, dan antrum. Kardia adalah bagian paling atas lambung yang menjadi persimpangan antara esofagus dan lambung yang bertanggung jawab atas sekresi mukus untuk perlindungan dari lingkungan asam lambung. Badan lambung menjadi bagian paling besar (80-90% organ lambung) dan memiliki sel parietal yang bertanggung jawab atas asam lambung dan sekresi faktor

instrinsik, serta terdapat sel peptik yang mensekresi pepsinogen. Pepsinogen dalam kondisi asam di lambung akan berubah menjadi pepsin yang bertanggung jawab untuk memecah protein. Adapun sisa bagian 10-20% pada lambung merupakan antrum dan terdapat sel G yang mensekresi hormon gastrin (Zeind dan Carvalho, 2018).

II.2 Jenis Gangguan pencernaan

Gangguan pencernaan atas meliputi rasa tidak nyaman yang sederhana pada saluran pencernaan hingga penyakit yang dapat mengancam jiwa, seperti dispepsia, ulkus peptikum, *gastroesophagal reflux disease* (GERD), dan pendarahan saluran pencernaan atas.

II.2.1 Dispepsia

Istilah dispepsia berasal dari bahasa Yunani yang memiliki arti pencernaan yang sulit dan merujuk pada rasa sakit atau tidak nyaman di bagian abdomen/ perut atas. Meskipun kompleks dan durasi gejalanya dapat bervariasi, sebagian besar pasien dispepsia akut tidak dibatasi pada konsumsi ataupun gaya hidupnya, sedangkan pasien dispepsia kronis didefinisikan sebagai gejala berulang yang meliputi satu atau lebih gejala, seperti nyeri epigastrium, terbakar, perut kembung, bersendawa, mual, muntah, dan rasa kenyang dini yang terjadi dengan durasi yang lama (Alldredge *et al.*, 2013).

Dispepsia diklasifikasikan menjadi dua yaitu dispepsia organik atau dispepsia struktural dan dispepsia non-organik atau dispepsia fungsional. Pada dispepsia organik terlihat kelainan yang nyata saat dilakukan endoskopi

organ saluran pencernaan akibat penyakit pencernaan lain seperti tukak peptik, gastritis, kanker perut, GERD, hiperasiditas. Dispepsia non organik hanya ditandai dengan nyeri atau tidak nyaman perut bagian atas yang berulang tapi tidak ditemukan adanya kelainan saat dilakukan pemeriksaan fisik dan endoskopi. Awalnya dispepsia fungsional dibedakan menjadi 3 golongan yaitu *ulcer-like*, *reflux-like*, dan *dysmotility-like*. Namun karena lebih banyak gejala dipicu oleh konsumsi makanan ($\pm 80\%$) maka penggolongan dispepsia fungsional saat ini dibagi menjadi dua yaitu sindrom nyeri epigastrium dan sindrom *distress postprandial* (rasa penuh pasca-makan dan cepat kenyang) (Zakiyah W, Agustin AE, Fauziah A, Sa'diyah N, 2021).

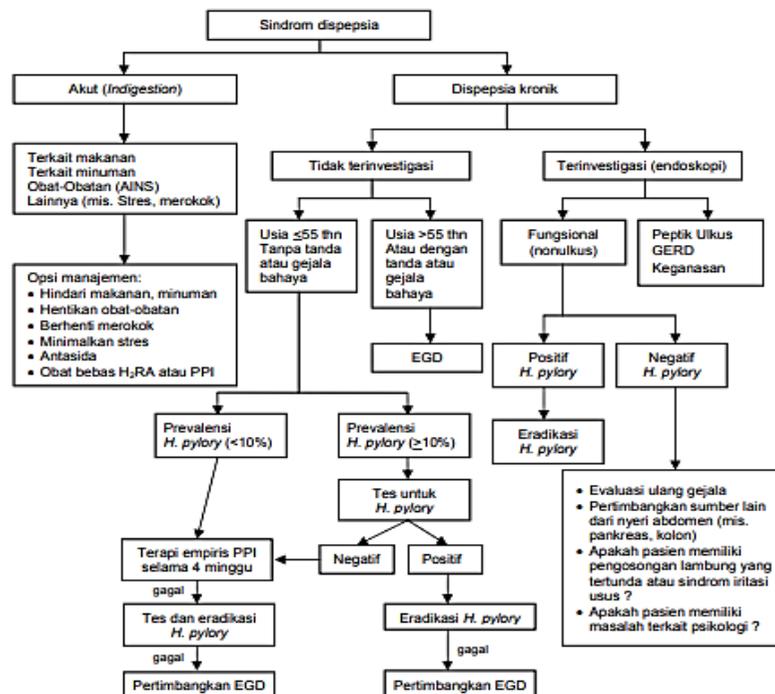
II.2.1.1 Patofisiologi

Penyebab dispepsia akut umumnya dikaitkan dengan makanan, konsumsi alkohol, merokok atau stres sedangkan dispepsia kronis mungkin berkaitan dengan penyebab yang mendasarinya seperti ulkus peptikum, GERD, keganasan atau penyebab lainnya yang tidak diketahui (endoskopi negatif, fungsional, dispepsia idiopatik). Sekitar 40% pasien dispepsia fungsional mengalami gangguan patofisiologi yang melibatkan pengosongan lambung yang tertunda namun literatur lainnya tidak berhasil menemukan hubungan antara dispepsia fungsional dengan motilitas gastroduodenal, hipersensitifitas, atau kelainan saluran pencernaan lainnya, tetapi memperkirakan bahwa gangguan psikologis menjadi faktor penting yang berkontribusi. Meskipun infeksi *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) telah diidentifikasi

pada 20% hingga 60% pasien dispepsia fungsional, relevansi patofisiologinya masih belum pasti (Alldredge *et al.*, 2013)

II.2.1.2 Terapi Pengobatan

Rekomendasi strategi manajemen untuk dispepsia pada pasien dewasa disajikan pada gambar 2, dimana individu dengan dispepsia akut dapat diobati secara efektif dengan terapi mandiri menggunakan antasida atau obat bebas golongan antisekretori jika pasien tidak mampu menghindari makanan dan minuman yang berisiko, berhenti merokok, atau menghentikan konsumsi obat-obatan yang dapat memicu gejala.



Gambar 2. Manajemen dispepsia. EGD: esofagogastroduodenoskopi, H₂RA: antagonis reseptor H₂, PPI: penghambat pompa proton (Alldredge *et al.*, 2013)

Manajemen awal pasien berusia 55 tahun atau lebih muda dengan dispepsia kronis yang tidak terinvestigasi dan tidak ada tanda bahaya

tergantung pada prevalensi *Helicobacter pylori* (*H.pylori*). Untuk pasien dengan prevalensi *H.pylori* rendah dan negatif dapat diberikan obat penghambat pompa proton (PPI) selama 4 minggu sebagai pengobatan lini pertama yang hemat biaya. Pemberian PPI harus dihentikan apabila gejala pasien merespons pengobatan selama 1 bulan tersebut. Jika gejalanya berulang, maka terapi PPI jangka panjang dapat dipertimbangkan, tetapi harus dievaluasi setiap 6 hingga 12 bulan. Pada pasien yang gagal merespons terapi PPI empiris 4 hingga 8 minggu awal dan gejalanya kembali berulang setelah menghentikan PPI dianjurkan untuk melakukan endoskopi dan pasien yang positif *H. pylori* harus menerima rejimen eradikasi berbasis PPI. Pemberian obat prokinetik tidak direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk dispepsia tidak terinvestigasi di Amerika Serikat (Zeind dan Carvalho, 2018). Pada pasien berusia lebih dari 55 tahun dengan dispepsia kronis yang tidak terinvestigasi dan pasien dengan tanda bahaya direkomendasikan untuk melakukan endoskopi dini dengan biopsi terhadap *H. pylori*. Manajemen pengobatan dispepsia fungsional dinilai menantang dan jika memungkinkan harus mempertimbangkan keefektifan biaya pengobatannya juga. Meta-analisis telah menunjukkan kemanjuran antagonis reseptor H₂ (H₂RA) dan PPI, tetapi tidak ada bukti yang mendukung penggunaan antasida, sukralfat, dan misoprostol. Kemanjuran penggunaan PPI dosis penuh atau dosis ganda sendiri tidak memiliki perbedaan dan sebuah ulasan ekonomi menunjukkan bahwa penggunaan PPI lebih efektif atau hemat biaya untuk pengobatan dispepsia fungsional di Amerika Serikat (Zeind dan Carvalho, 2018).

Dampak eradikasi *H. pylori* pada dispepsia fungsional masih terbatas karena kurangnya manfaat simptomatik jangka pendek dan karena prevalensi *H. pylori* yang terus menurun di Amerika Serikat (AS). Namun, meta-analisis terbaru melaporkan adanya keuntungan terapeutik kecil dengan eradikasi bila dibandingkan dengan plasebo pada 12 bulan masa tindak lanjut. Meskipun manfaat penggunaan prokinetik telah dilaporkan, sebagian besar penelitiannya dilakukan dengan cisapride yang telah ditarik dari pasar AS. Penggunaan prokinetik yang tersedia seperti metoclopramide dan eritromisin harus dicadangkan untuk pasien yang sulit diobati karena efek samping dan kemanjurannya yang terbatas. Pedoman terbaru juga menentang kombinasi prokinetik dan H₂RA karena kombinasi ini tidak menunjukkan keefektifan lebih dari penggunaan sendiri dan ini biasanya tidak dipakai kecuali terdapat gastroparesis. Penggunaan antidepresan, terutama trisiklik, sering diresepkan dalam dispepsia fungsional dan mungkin memiliki beberapa manfaat, namun mekanisme untuk temuan ini belum jelas dan uji klinis yang dipublikasikan kecil serta berkualitas buruk yang mengakibatkan kemanjuran yang tidak pasti. Terapi alternatif seperti produk herbal juga tetap tidak terbukti. Pasien dengan dispepsia berulang dan endoskopi negatif yang dalam terapi PPI dan eradikasi *H.pylori*-nya gagal, maka diagnosanya perlu dievaluasi kembali (Zeind dan Carvalho, 2018).

Berdasarkan Konsensus Nasional Penatalaksanaan Dispepsia dan Infeksi *H.pylori* oleh Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia tahun 2014, tata laksana dispepsia dimulai dengan usaha untuk mengidentifikasi faktor

penyebab sebanyak mungkin. Pada pasien dengan dispepsia belum diinvestigasi, strategi tata laksana optimalnya adalah pemberian terapi empirik dengan obat berupa antasida, antisekresi asam lambung golongan PPI dan/atau antagonis reseptor H₂, prokinetik, sitoprotektor seperti rebamipide yang dipilih berdasarkan dominasi keluhan dan riwayat pengobatan pasien.

Pasien dengan tanda bahaya direkomendasikan untuk melakukan investigasi dengan endoskopi atau pemeriksaan hispatologi tanpa perlu diberikan terapi empirik. Apabila ditemukan lesi mukosa dari hasil endoskopi, pasien akan dikategorikan sebagai pasien dispepsia organik dan terapi pengobatannya dilakukan berdasarkan kelainan yang ditemukan. Kelainan yang dimaksud seperti gastritis, gastritis hemoragik, duodenitis, ulkus gaster, ulkus duodenum, atau proses keganasan. Apabila hasil investigasi tidak menunjukkan adanya lesi mukosa, maka terapi dapat diberikan sesuai dengan gangguan fungsional yang ada. Obat- obat prokinetik seperti metoclopramide, domperidon, cisaprid, itoprid dan lain sebagainya dapat memberikan perbaikan gejala pada beberapa pasien dengan dispepsia fungsional karena mekanisme kerjanya terhadap perlambatan pengosongan lambung yang merupakan salah satu patofisiologi dispepsia fungsional. Adapun data penggunaan obat- obatan antidepresan atau ansiolitik pada pasien dispepsia fungsional masih terbatas karena gangguan psikologis, gangguan tidur, dan sensitivitas reseptor serotonin sentral mungkin menjadi faktor penting dalam respon terhadap terapi ini (PGI dan KSHPI, 2014).

II.2.2 Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) adalah gangguan berupa isi lambung yang mengalami refluks atau naiknya kembali isi lambung ke esofagus dan ditandai dengan gejala regurgitasi dan *heartburn* atau rasa terbakar di daerah epigastrium. Gejala lain GERD adalah kembung, mual, cepat kenyang, bersendawa, disfagia hingga odinofagia (rasa sakit saat menelan) (Alldredge *et al.*, 2013; Saputera dan Budianto, 2017).

Dalam Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal di Indonesia, upaya diagnosis GERD dilakukan berdasarkan gejala klasik yaitu pasien terduga GERD mengalami *heartburn*, regurgitasi, atau keduanya yang terjadi sesaat setelah makan (terutama makan makanan berlemak dan porsi besar).

II.2.2.1 Patofisiologi

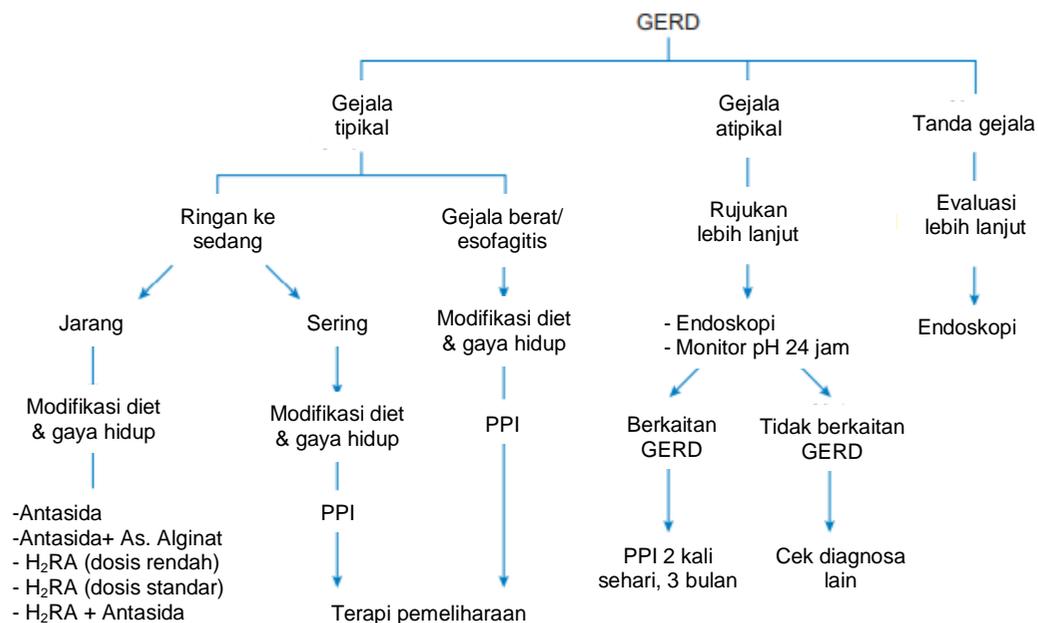
Penyebab terjadinya GERD adalah akibat adanya gangguan antara faktor ofensif dan defensif sistem pertahanan esofagus dan bahan refluksat lambung. Faktor ofensif penyebab GERD adalah peningkatan asam lambung, pengosongan lambung yang terlambat, dan meningkatnya tekanan intragastrik dan intraabdomen yang dipengaruhi oleh kondisi hamil, obesitas, dan pakaian terlalu ketat. Sedangkan faktor defensif yang dimaksudkan disini berkaitan dengan SEB, mekanisme bersihan esofagus, dan epitel esofagus (Saputera dan Budianto, 2017).

SEB merupakan bagian organ saluran pencernaan yang berbentuk sudut yang memisahkan esofagus dan lambung. Pada keadaan normal, tekanan SEB akan menurun saat menelan sehingga terjadi aliran *antegrade* dari esofagus ke lambung, sedangkan pada pasien GERD, fungsi SEB mengalami gangguan seperti menurunnya tekanan S akibat konsumsi makanan berisiko, penggunaan obat-obatan, faktor hormonal, atau kelainan struktural. Adapun mekanisme bersihan esofagus adalah kemampuan esofagus membersihkan dirinya dari bahan refluksat lambung yang dipengaruhi oleh faktor gravitasi, gaya peristaltik esofagus, bersihan saliva, dan bikarbonat dalam saliva. Pada pasien GERD, mekanisme bersihan esofagus yang terganggu dapat menyebabkan bahan refluksat lambung berkontak dengan esofagus dan jika semakin lama waktu kontakannya, maka risiko terjadi esofagitis pun semakin besar. Refluks malam hari juga akan meningkatkan risiko esofagitis karena tidak adanya gaya gravitasi saat berbaring (Alldredge *et al.*, 2013; Saputera dan Budianto, 2017).

II.2.2.2 Terapi Pengobatan

Tujuan terapi pengobatan pasien GERD adalah untuk meringankan gejala, mendorong penyembuhan mukosa esofageal, mencegah kekambuhan, menghindari komplikasi jangka panjang, dan memberikan biaya pengobatan yang efektif. Terapi pasien GERD ditentukan oleh tingkat keparahan yang dialaminya termasuk bagaimana perubahan gaya hidup serta terapi yang diberikan. Modifikasi gaya hidup dan diet adalah langkah awal dari

terapi pasien dengan GERD dan penentuan pengobatan awalnya didasari oleh kondisi pasien seperti frekuensi kemunculan gejala, tingkat esofagitis, dan keberadaan komplikasi (Alldredge *et al.*, 2013; DiPiro *et al.*, 2020).



Gambar 3. Manajemen GERD (Alldredge *et al.*, 2013)

Pendekatan yang seringkali dilakukan adalah pemberian obat golongan PPI daripada golongan H₂RA sebagai awal pengobatan yang kemudian jika gejalanya telah reda, maka diturunkan ke dosis rendah efektif PPI atau diganti menggunakan H₂RA penekanan asam untuk mengontrol gejala. Pemilihan PPI dilakukan untuk pasien yang sering kali merasakan gejala GERD sedang hingga parah dan teridentifikasi esofagitis karena PPI terbukti lebih cepat meringankan gejala dan penyembuhan esofageal dibandingkan H₂RA (DiPiro *et al.*, 2020). Pasien dengan *heartburn* ringan dan jarang, penggunaan obat bebas antasida dan H₂RA dapat menjadi pilihan. Antasida dapat dengan cepat meringankan gejala tetapi durasinya hanya sekitar 30 menit jika diminum saat perut kosong dan bisa diperpanjang beberapa jam jika diminum

1 jam setelah makan. Sedangkan H₂RA membutuhkan waktu lebih lama untuk meringankan gejala tetapi durasi aksinya panjang. Keuntungan lain H₂RA adalah dapat dikonsumsi sebelum makan berat dan memiliki efek mengurangi sekresi asam di malam hari. Adapun penggunaan PPI, pasien dapat meminumnya 30-60 menit sebelum makan (waktu sarapan lebih disarankan) dan tidak mengonsumsi lebih dari satu dosis setiap hari selama 2 minggu (Zeind dan Carvalho, 2018).

Dalam penatalaksanaan GERD, golongan obat lainnya, seperti prokinetik juga dapat meningkatkan tekanan SEB dan stimulasi motilitas pada saluran pencernaan atas tetapi tanpa mengubah sekresi asam lambung sehingga tidak dapat digunakan secara luas untuk pengobatan GERD dan memiliki banyak efek samping seperti sedasi, kecemasan, gejala ekstrapiramidal. Sukralfat juga jarang digunakan dalam pengobatan GERD (Alldredge *et al.*, 2013).

II.2.3 Ulkus peptikum

Ulkus peptikum adalah gangguan pencernaan yang ditandai dengan adanya kerusakan pada mukosa. Ulkus peptikum dapat terjadi di lambung atau duodenum dan terkadang berkembang di kerongkongan, jejunum, ileum, atau usus besar. Berbeda dengan gastritis dan erosi, kerusakan/ luka mukosa pada ulkus peptikum lebih besar dan lebih dalam hingga ke mukosa muskularis. Umumnya ulkus peptikum terjadi karena seringnya kekambuhan yang penyebabnya berasal dari bakteri *H.pylori*, penggunaan obat anti

inflamasi non-steroid (OAINS), dan kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, dan hipersekreteri yang berkaitan dengan stres (SRMD) (Alldredge *et al.*, 2013; DiPiro *et al.*, 2020).

II.2.3.1 Patofisiologi

Bakteri *H.pylori* dan penggunaan obat OAINS adalah penyebab paling umum terjadinya ulkus peptikum. Penyebab lainnya yang kurang umum antara lain, pasien yang mengalami keadaan hipersekresi, seperti sindrom *Zollinger-Ellison Syndrome* (ZES), virus seperti cytomegalovirus, radiasi, dan kemoterapi. Adapun faktor risiko yang dapat meningkatkan ulkus peptikum adalah konsumsi alkohol, kebiasaan merokok, stres psikologis, kortikosteroid, dan penyakit kronik seperti gangguan ginjal, sirosis, pankreatitis, penyakit paru obstruktif, penyakit Crohn, atau transpalansi organ (Alldredge *et al.*, 2013).

Karakteristik *H.pylori* yang memiliki flagela memfasilitasi adanya infeksi awal dan kolonisasi pada mukosa lambung. Aktivitas urease, katalase, dan oksidase yang dimilikinya juga memberikan kemampuan untuk bertahan hidup pada lingkungan asam di perut dengan mengubah urea menjadi amonia yang mampu menetralisasi asam lambung. Karakteristik lainnya adalah *H.pylori* termasuk bakteri gram negatif dan berbentuk spiral. Penularan *H.pylori* umumnya secara orang ke orang dengan rute gastro-oral (muntah) atau kontak fekal-oral (diare). Infeksi *H.pylori* dapat menyebabkan akut dan kronis gastritis yang berkaitan dengan banyak komplikasi saluran pencernaan,

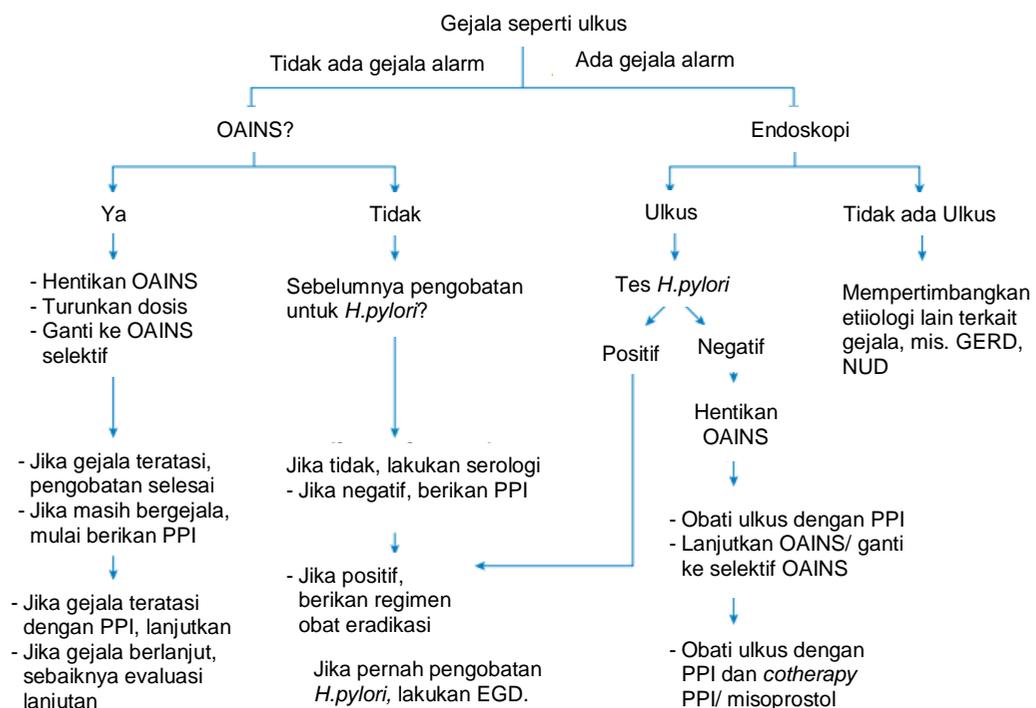
seperti ulkus peptikum, *mucosa-associated lymphoid tissue* (MALT) limfoma, dan kanker lambung (DiPiro *et al.*, 2020).

Obat AINS, termasuk aspirin, dapat menyebabkan ulkus peptikum dan komplikasi saluran pencernaan atas dengan menghambat prostaglandin yang dihasilkan oleh enzim siklooksigenase 1 (COX-1) dan siklooksigenase 2 (COX-2). Keberadaan COX-1 berperan dalam homeostasis tubuh dan ditemukan di perut, ginjal, usus, dan platelet, sedangkan COX-2 merupakan enzim yang aktivitasnya meningkat saat terjadi inflamasi sehingga penggunaan OAINS dapat menurunkan agregasi platelet dan meningkatkan risiko pendarahan saluran pencernaan atas. Terdapat bukti lain bahwa OAINS menyebabkan kerusakan lambung dengan mengganggu sintesis mukosa dari nitrit oksida dan hidrogen sulfida yang merupakan mediator penting penjagaan mukosa lambung (Alldredge *et al.*, 2013).

II.2.3.2 Terapi Pengobatan

Target terapi untuk pengobatan ulkus peptikum pada pasien dewasa bergantung pada penyebab terjadinya ulkus/ luka, yakni akibat infeksi *H.pylori* atau berhubungan dengan OAINS. Adapun tujuan pengobatannya adalah untuk mengurangi gejala ulkus, menyembuhkan ulkus, mencegah terjadi kembali ulkus, dan mengurangi komplikasi terkait ulkus. Jika memungkinkan, regimen obat dengan biaya paling efektif perlu digunakan (Alldredge *et al.*, 2013).

Pada pasien dengan ulkus peptikum yang disebabkan oleh *H.pylori*, rekomendasi lini pertama pengobatannya adalah regimen obat eradikasi dengan tiga obat berbasis PPI atau empat obat berbasis bismuth. Jika terapi eradikasi awal gagal, terapi akan dilanjutkan berdasarkan seleksi antibiotik yang sebelumnya belum digunakan. Pengobatan pasien positif *H.pylori* dengan obat antiulkus konvensional atau kombinasi obat antisekretori dengan sukralfat tidak direkomendasikan karena berisiko tinggi menyebabkan terjadi ulkus kembali dan komplikasi. Terapi pemeliharaan dengan PPI atau H₂RA hanya diperlukan pada pasien berisiko tinggi dengan riwayat komplikasi ulkus, dimana pasien ulkus yang negatif *H.pylori* dan pasien dengan gangguan terkait asam lainnya, seperti GERD (Alldredge *et al.*, 2013).



Gambar 4. Manajemen ulkus peptikum (Alldredge *et al.*, 2013)

Pasien dengan penyebab OAINS harus dites *H.pylori* terlebih dahulu untuk mengetahui statusnya. Apabila pasien positif *H.pylori*, maka pengobatan awalnya adalah terapi eradikasi *H.pylori*. Apabila pasien negatif *H.pylori*, konsumsi OAINS harus dihentikan dan diberi obat antiulkus. Durasi pengobatan pasien dapat diperpanjang jika konsumsi OAINS berlanjut. Koterapi profilaksis dengan PPI atau misoprostol atau mengubah obat OAINS yang dikonsumsi dengan obat selektif COX-2 yang lebih baik direkomendasikan untuk pasien yang berisiko menunjukkan komplikasi ulkus saluran pencernaan atas (Alldredge *et al.*, 2013).

II.3 Uraian Obat Utama Gangguan Pencernaan

II.3.1 Alumunium Hidroksida dan Magnesium Hidroksida (Lexicomp, 2022)

Berdasarkan farmakologinya, obat ini termasuk dalam antasida.

a. Indikasi

Untuk meredakan gangguan pencernaan asam, *heartburn*, dan gangguan pencernaan yang berhubungan dengan gejala tersebut.

b. Dosis

Untuk pasien dewasa dan lansia dengan berbagai gejala pencernaan termasuk GERD: 10-20 mL, 4 kali sehari (Al(OH)₃ 200 mg dan Mg(OH)₂ 200 mg per 5 mL) dengan maksimal 80 mL/hari. Terapi antasida kronik tidak direkomendasikan untuk manajemen GERD pasien anak-anak.

Sedangkan untuk pasien anak-anak <12 tahun dengan *heartburn*, ketersediaan datanya terbatas, dimana hanya terapi jangka pendek (oral): 0,5-1 mL/kg/dosis setelah makan dan pada waktu tidur jika diperlukan. Dosis maksimumnya 20 mL/dosis. Untuk anak-anak \geq 12 tahun dan remaja (oral) dapat diberikan 10-20 mL, 4 kali sehari (Al(OH)_3 200 mg dan Mg(OH)_2 200 mg per 5 mL) dengan maksimal 80 mL/hari. Tidak terdapat aturan penyesuaian dosis yang berasal dari label pabrik untuk pasien yang memiliki gangguan ginjal maupun gangguan hati. Adapun waktu konsumsinya adalah saat makan dan pada waktu tidur.

c. Efek samping

Keram perut, konstipasi, mual, muntah, hipermagnesemia dan hipofosfatemia (jarang).

d. Perhatian

Alumunium dan/atau magnesium perlu diperhatikan karena dapat terakumulasi pada pasien gangguan ginjal, khususnya penggunaan jangka panjang. Untuk pasien swamedikasi harus tetap berkonsultasi dengan penyedia layanan kesehatan dan tidak mengonsumsi dosis maksimum >14 hari.

e. Interaksi Obat

Alumunium hidroksida dapat menurunkan konsentrasi serum allopurinol, captopril, cefuroxime dan mengurangi efek terapi bisakodil dan bismuth subsitrat. Antasida juga dapat menurunkan bioavailabilitas kortikosteroid (oral) dan meningkatkan efek samping misoprostol, sedangkan absorpsi/

serum konsentrasi aluminium dapat meningkat jika diberikan bersama sitrat atau asam askorbat dan multivitamin (A,D,E,K, folat, zat besi). Efek dari interaksi penggunaan obat-obat tersebut dapat dicegah dengan pemberian jeda waktu 1-3 jam konsumsinya atau modifikasi terapi.

II.3.2 Domperidone (*Martindale, 2022; Lexicomp, 2022*)

Domperidone adalah obat yang termasuk dalam kategori farmakologi antagonis dopamin, prokinetik, agen gastrointestinal, dan antiemetik.

a. Indikasi

Pengobatan sebagai antiemetik untuk terapi jangka pendek mual muntah dari berbagai etiologi dan sebagai prokinetik pada dispepsia. Manajemen gejala gangguan motilitas saluran pencernaan atas yang berhubungan dengan gastritis kronik dan subakut dan gastroparesis diabetik serta pencegahan gejala pencernaan yang berasosiasi dengan penggunaan agen antiparkinson agonis dopamin. Pemakaian dengan paracetamol dapat dipakai untuk gejala migrain.

b. Dosis

Gunakan dosis efektif terendah untuk terapi jangka pendek yang dibutuhkan pada pasien dewasa. Untuk gangguan motilitas saluran cerna dan mual muntah yang berhubungan dengan penggunaan agen parkinson diberikan 10 mg, 3 kali dalam sehari (maksimal 30 mg/hari), 15-30 menit sebelum makan dan saat waktu tidur jika dibutuhkan. Untuk mual-muntah, dosis tinggi (80 mg oral atau 120 mg rektal) mungkin

digunakan tetapi tidak direkomendasikan karena meningkatkan risiko efek samping jantung. Durasi pengobatan harus sesingkat mungkin (biasanya ≤ 1 minggu). Tidak ada penyesuaian dosis spesifik untuk pasien dewasa gangguan ginjal maupun hati.

c. Efek samping

1-10% merasakan sakit kepala/ migrain dan xerostomia (mulut kering). Peningkatan prolaktin dapat menyebabkan galaktorea dan gynecomastia, insomnia, dan insiden efek ekstrapiramidal.

d. Kontraindikasi

Hipersensitif terhadap domperidone atau komponen lain dalam formula, pasien dengan pendarahan saluran cerna, obstruksi mekanis atau perforasi, dan diketahui memperpanjang interval konduksi jantung, gagal jantung, gangguan hati sedang hingga berat. Penggunaan bersama dengan penghambat CYP3A4 seperti ketoconazole.

e. Perhatian

Domperidone dapat meningkatkan risiko aritmia ventrikular serius atau kematian jantung tiba-tiba, khususnya dengan dosis >30 mg atau pasien berusia >60 tahun. Gunakan dengan hati-hati pada pasien gangguan ginjal dan hati serta pasien yang memiliki riwayat kanker payudara. Penyesuaian dosis mungkin perlu apabila digunakan berulang atau dalam jangka panjang. Domperidone tidak seharusnya diberikan pada pasien dengan prolaktinomia.

f. Interaksi Obat

Serum konsentrasi domperidone dapat meningkat jika dikonsumsi dengan jus anggur dan juga penggunaan bersama dengan ketoconazole (sistemik) dilaporkan dapat memproduksi 3 kali lipat peningkatannya dan agak memperpanjang interval QT. Sedangkan antikolinergik dan opioid dapat mengurangi efek terapi agen gastrointestinal.

g. Mekanisme Aksi

Domperidone memiliki sifat memblokir reseptor dopamine perifer dan tidak mudah melewati sawar darah otak. Domperidone meningkatkan peristaltik esofageal, tekanan SEB, motilitas dan peristaltik lambung, serta meningkatkan koordinasi gastroduodenal dengan memfasilitasi pengosongan lambung dan menurunkan waktu transit pada usus kecil.

II.3.3 Lansoprazole (*Lexicomp*, 2022)

Termasuk dalam kategori penghambat pompa proton.

a. Indikasi

Pengobatan jangka pendek (4 minggu), terapi pemeliharaan dan sebagai bagian regimen obat eradikasi *H.pylori* untuk mengurangi risiko terjadinya kembali ulkus duodenal. Terapi jangka pendek (hingga 8 minggu) ulkus lambung, terapi ulkus lambung akibat OAINS dan mengurangi risiko terjadi kembali. Pengobatan jangka pendek simptomatik GERD, erosi esofagitis dan pemeliharaannya, pengobatan

jangka panjang kondisi hipersekretori termasuk ZES. OTC label: mengurangi frekuensi *heartburn* (≥ 2 hari/minggu).

b. Dosis dan pemberian

Anak 1-11 tahun untuk GERD dan erosif esofagitis, ≤ 30 kg diberikan 15 mg satu kali sehari hingga 12 minggu, >30 kg diberikan 30 mg satu kali sehari hingga 12 minggu. Pasien dewasa non-erosif/erosif GERD diberikan 15 mg satu kali sehari hingga 4-8 minggu dan jika masih bergejala dapat ditingkatkan 30 mg/hari. Untuk penderita erosif esofagitis diberikan 30 mg satu kali sehari tanpa batas waktu.

Pada pasien dewasa ulkus duodenal, dosis pengobatan 15 mg satu kali sehari selama 4 minggu dan terapi pemeliharaan 15 mg satu kali sehari. Untuk ulkus lambung, pemberian 30 mg satu kali sehari hingga 8 minggu. Beberapa data percobaan klinis menyarankan 15 mg satu kali sehari hingga 8 minggu dapat efektif. Untuk mengurangi risiko ulkus lambung terkait OAINS, dosis pencegahan 15 mg satu kali sehari hingga 12 minggu dan dosis pengobatan 30 mg satu kali sehari hingga 8 minggu.

Dosis awal untuk kondisi hipersekretori adalah 60 mg satu kali sehari dan penambahan dosisnya berdasarkan respon pasien dan mengurangi sekresi asam menjadi <10 mEq/jam (5 mEq/jam untuk pasien yang telah operasi lambung sebelumnya). Dosis 90 mg dua kali sehari juga telah digunakan, pemberian dosis >120 mg/hari dalam dosis terbagi.

Dosis eradikasi *H.pylori* menurut *American College of Gastroenterology*, regimen clarithromycin adalah 30 mg dua kali sehari diberikan dengan

amoxicilin 1000 mg dan clarithromycin 500 mg atau metronidazole 500 mg tiga kali sehari selama 14 hari. Hindari penggunaan clarithromycin untuk pasien dengan risiko resisten makrolida. Untuk regimen sekuensial, 30 mg lansoprazole dengan amoxicilin 1000 mg dua kali sehari selama 5-7 hari dan diikuti clarithromycin 500 mg dan metronidazole/ tinidazole 500 mg dua kali sehari selama 5-7 hari. Pada regimen levofloxacin, 30 mg lansoprazole dan amoxicilin 1000 mg dua kali sehari serta levofloxacin 500 mg satu kali sehari selama 10-14 hari. OTC label untuk *heartburn* adalah 15 mg satu kali sehari selama 14 hari dan dapat diulang tiap 4 bulan jika dibutuhkan. Jangan dikonsumsi >14 hari/ lebih dari 4 bulan kecuali diinstruksikan oleh layanan kesehatan. Pasien gangguan ginjal tidak perlu peningkatan dosis sedangkan pasien gangguan hati *severe* disarankan untuk mengurangi dosis (15 mg satu kali sehari). Waktu konsumsi lansoprazole adalah sebelum makan dan sebaiknya sebelum makan pagi/sarapan.

c. Efek samping

1-10% : sakit kepala, diare, nyeri perut, konstipasi, dan mual.

d. Kontraindikasi

Hipersensitivitas terhadap lansoprazole atau komponen di formulanya.

Penggunaan bersama dengan produk yang mengandung rilpivirine.

e. Perhatian

Penggunaan PPI dapat meningkatkan risiko infeksi saluran pencernaan (*Salmonella*, *Campylobacter*). Penurunan tingkat eradikasi terlihat pada

studi terapi pendek (≤ 7 hari) dan *The American College of Gastroenterology* merekomendasikan 10-14 hari durasi terapi eradikasi *H.pylori*. Peningkatan kejadian patah tulang terkait osteoporosis mungkin terjadi pada terapi PPI. Pasien dengan dosis tinggi atau terapi jangka panjang harus dipantau. Gunakan dosis terendah dan durasi waktu pendek yang efektif, suplemen kalsium dan vitamin D, dan ikuti tata laksana yang sesuai untuk mengurangi risiko fraktur pada pasien.

Pengobatan berkepanjangan (≥ 2 tahun) dapat menyebabkan malabsorpsi vitamin B₁₂ dari makanan dan defisiensi vitamin B₁₂.

Ketika lansoprazole digunakan dalam terapi swamedikasi, pasien harus diinstruksikan untuk tidak mengonsumsi apabila memiliki kesulitan menelan, muntah darah, dan feses hitam atau berdarah. Sebelum dikonsumsi, pasien harus menghubungi layanan kesehatan jika mereka memiliki kondisi khusus atau sedang mengonsumsi obat lainnya.

f. Interaksi obat

Hindari pengobatan bersama dengan cefuroxime dan rilpivirine. Lansoprazole dapat meningkatkan efek dari antagonis vitamin K dan voriconazole serta dapat menurunkan efek dari cefditoren, clopidogrel, itraconazole, ketoconazole (sistemik), dan multivitamin/mineral (A,D,E,K, asam folat, dan zat besi).

g. Mekanisme aksi

Menurunkan sekresi asam di sel parietal lambung melalui penghambatan enzim H⁺ K⁺ ATPase, memblokir tahapan akhir produksi asam lambung.

II.3.4 Metoclopramide (*Lexicomp*, 2022)

Metoclopramide termasuk dalam golongan antiemetik, prokinetik, antagonis dopamine.

a. Indikasi

Pengobatan gejala gastrik diabetik akut dan kambuhan pasien dewasa dan terapi jangka pendek (4-12 minggu) pasien dewasa GERD.

b. Dosis

Untuk pengobatan GERD, pasien pediatrik tidak direkomendasikan secara rutin. Gunakan sebagai cadangan upaya terakhir setelah semua terapi lain gagal dan setelah berkonsultasi dengan spesialis pencernaan.

Penggunaan secara *offlabel* untuk dispepsia fungsional bagi pasien yang tidak merespon terapi lini pertama (PPI, eradikasi *H.pylori*, dan/atau antidepresan trisiklik) dapat diberikan 5-10 mg, 3-4 kali sehari sebelum makan dan saat jam tidur dengan pembatasan durasi terapi hingga 4 minggu. Dosis rendah 2 mg tiga kali sehari (sediaan cair) mungkin dapat memberikan respon yang cukup. Mual muntah akibat berbagai kondisi medis atau dapat sembuh sendiri (*offlabel*) dapat diberikan secara IV: 10 mg atau 20 mg dosis tunggal atau secara oral 10 mg dosis tunggal yang dapat diulang setelah 4-6 jam, jika dibutuhkan.

c. Efek samping

Mengantuk, lesu, sakit kepala, efek ekstrapiramidal, tardive dyskinesia, diare, gangguan konduksi jantung pada pemberian IV.

d. Kontraindikasi

Hipersensitif terhadap metoclopramide, situasi dimana stimulasi motilitas saluran pencernaan berbahaya, termasuk obstruksi saluran cerna dan perforasi pendarahan (kecuali sebelum endoskopi untuk evaluasi pendarahan akut saluran pencernaan), dan pasien riwayat kejang.

e. Perhatian

Tidak direkomendasikan untuk pasien pediatrik (formulasi nasal/ oral) karena meningkatkan risiko tardive dyskinesia dan gejala efek ekstrapiramidal. Hindari penggunaan pada pasien hipertensi dan gunakan hati-hati pada pasien gangguan ginjal dan hati *moderate* (penyesuaian dosis disarankan).

f. Interaksi obat

Metoclopramide dapat meningkatkan efek toksis obat antipsikotik dan efek *CNS depressant* dari diazepam. Penggunaan bersama dengan obat antiparkinson dapat menurunkan efek obat antiparkinson (agonis dopamine) sedangkan obat antikolinergik dapat mengurangi efek terapi agen gastrointestinal.

g. Mekanisme aksi

Memblok reseptor dopamine dan ketika diberi dosis tinggi dapat memblok reseptor serotonin juga pada zone pemicu chemoreseptor. Metoclopramide akan meningkatkan respon pada asetilkolin di jaringan saluran cerna atas sehingga meningkatkan motilitas dan akselerasi

pengosongan lambung tanpa stimulasi sekresi asam lambung, empedu, dan pankreas serta meningkatkan gaya pada SEB.

II.3.5 Omeprazole (*Lexicomp, 2022; Martindale, 2022*)

Omeprazole termasuk obat golongan penghambat pompa proton (PPI).

a. Indikasi

Pengobatan GERD erosif atau non-erosif, *heartburn*, ulkus lambung dan usus, pengobatan jangka panjang kondisi hipersekresi ZES dan sebagai bagian regimen eradikasi *H.pylori*. Terdapat penggunaan *offlabel* untuk pengobatan dispepsia fungsional, pencegahan dan pengobatan ulkus akibat OAINS dan profilaksis stres ulkus.

b. Dosis dan pemberian

Gangguan GERD ringan dan tidak ada bukti erosif esofagitis diberikan 10 mg satu kali sehari dan dapat ditingkatkan hingga 20 mg satu kali sehari setelah 4-8 minggu jika dibutuhkan. Untuk GERD berat dan/atau gejala yang sering dan/atau erosif esofagitis diberikan 20-40 mg satu kali sehari, jika gejala telah terkontrol, lanjutkan setidaknya 8 minggu. Dosis pasien anak-anak GERD dengan berat badan 5-9 kg: 5 mg satu kali sehari, 10-19 kg: 10 mg satu kali sehari, ≥ 20 kg: 20 mg satu kali sehari. OTC label untuk *heartburn*: 20 mg satu kali sehari selama 14 hari (maksimum 20 mg/hari), dapat diulang 14 hari setelah 4 bulan jika dibutuhkan. Datangi layanan kesehatan jika gejala tidak sembuh selama 14 hari, jangan konsumsi >14 hari tanpa arahan dokter.

Pengobatan dan pencegahan pasien dewasa dengan ulkus lambung tanpa komplikasi diberikan 20-40 mg, satu kali sehari selama 4-8 minggu dan dapat ditingkatkan menjadi 20-40 mg dua kali sehari. Jika ulkus lambung dengan komplikasi (*offlabel*) dosisnya adalah 40 mg dua kali sehari selama 4 minggu lalu diikuti 40 mg satu kali sehari yang durasinya disesuaikan berdasarkan lokasi dan etiologi ulkus. Dalam regimen eradikasi *H.pylori*, dosis omeprazole diberikan 20-40 mg dua kali sehari dengan antibiotik yang sesuai. Untuk pencegahan ulkus akibat OAINS (*offlabel*) diberikan 20 mg, satu kali sehari dengan durasi penggunaan sesuai risiko tinggi obat AINS.

Pemberian secara oral lebih baik diminum 30-60 menit sebelum makan atau paling baik saat sarapan. Untuk sediaan tablet maupun kapsul jangan dikunyah atau dihancurkan.

c. Efek samping

Gangguan pernafasan, sakit kepala, sakit perut, mual muntah, dan ruam.

d. Kontraindikasi

Hipersensitivitas terhadap omeprazole atau bahan lain dalam formula.

e. Perhatian

Studi penggunaan omeprazole jangka panjang (2 tahun) menggunakan tikus mendapatkan bahwa omeprazole dapat meningkatkan karsinoid tumor lambung, sedangkan pada manusia masih diperlukan data lebih lanjut terkait efek hipoklorida berkelanjutan dan hipergastrinemia untuk menyingkirkan kemungkinan peningkatan risiko tumor pada pasien terapi

jangka panjang. Jangan berikan bersama antisekretori lain (H₂RA), analog prostaglandin (misoprostol) atau analog somatostatin (octreotide) karena dapat menurunkan efek penghambatan asam. Jika dibutuhkan antisekretori lain, berikan interval/ jeda waktu pemberian.

f. Interaksi Obat

Hindari penggunaan bersama dengan clopidogrel. Omeprazole dapat meningkatkan efek dari obat amfetamin, methotrexate, dan antagonis vitamin K serta dapat menurunkan efek dari clozapine, itraconazole, dan multivitamin/mineral (Vitamin A,D,E,K, asam folat, dan zat besi).

g. Mekanisme Aksi

Menghambat pompa proton, menekan basal lambung dan stimulasi sekresi asam dengan menghambat pompa parietal sel H⁺ K⁺ ATPase

II.3.6 Ondansetron (*Lexicomp, 2022*)

Ondansetron termasuk antiemetik, antagonis reseptor selektif 5-HT₃.

a. Indikasi

Pencegahan mual muntah yang berkaitan dengan kemoterapi kanker (termasuk dosis tinggi cisplatin) dan radioterapi.

b. Dosis dan pemberian

Mual dan muntah akut/ berat (*offlabel*) pasien dewasa secara oral, IV, IM: 4 mg sebagai dosis tunggal. Konsumsi 30 menit sebelum kemoterapi, 1-2 jam sebelum radiasi, 30-60 menit sebelum operasi/ induksi anestesi.

- c. Efek samping
Sakit kepala, kelelahan, konstipasi, mengantuk, demam, pusing, diare.
- d. Kontraindikasi
Hipersensitivitas terhadap ondansetron atau komponen pada formula dan penggunaan dengan apomorpine.
- e. Perhatian
Sindrom serotonin dilaporkan ketika penggunaan bersama dengan obat serotogenik lainnya. Hindari penggunaan pada pasien dengan sindrom bawaan gelombang QT dan perlu ada pemantauan EKG pada pasien dengan faktor risiko lain.
- f. Interaksi obat
Ondansetron dapat meningkatkan efek perpanjangan QTc dari haloperidol, efek serotogenik tramadol, dan konsentrasi metformin, sedangkan domperidone dapat meningkatkan QTc dari ondansetron.
- g. Mekanisme aksi
Reseptor antagonis selektif 5-HT₃ memblokir serotonin di saraf perifer maupun sentral dalam zona pemicu kemoreseptor.

II.3.7 Ranitidin (*Lexicomp, 2022*)

Ranitidin adalah salah satu obat golongan antagonis reseptor H₂ (H₂RA).

- a. Indikasi
Pengobatan jangka pendek dan terapi pemeliharaan ulkus duodenal, ulkus lambung, GERD, kondisi patologi hipersekresi, dan sebagai bagian

regimen obat eradikasi *H.pylori*, dan mengurangi *heartburn* yang berasosiasi dengan gangguan pencernaan asam lambung.

b. Dosis

Pasien usia ≤ 16 tahun ulkus lambung dan duodenal diberikan pengobatan 4-8 mg/kg/hari dosis terbagi 2 kali sehari dengan maksimal 300 mg/hari, untuk terapi pemeliharaan diberikan 2-4 mg/kg/hari satu kali sehari, maksimal 150 mg/hari. Sedangkan untuk pasien GERD dan erosi esophagitis diberikan dosis 5-10 mg/kg/hari terbagi 2 kali sehari dengan maksimal 300 mg/hari (GERD) dan 600 mg/hari (erosi esophagitis).

Pada pasien dewasa ulkus lambung, dosis pengobatannya 150 mg dua kali sehari sama dengan pengobatan GERD dan dosis pemeliharaan 150 mg satu kali sehari saat jam tidur. Pengobatan ulkus duodenal diberikan 150 mg dua kali sehari atau 300 mg satu kali sehari setelah makan malam/jam tidur dan dosis pemeliharaan 150 mg satu kali sehari diminum pada jam tidur. Untuk eradikasi *H.pylori* diberikan 150 mg dua kali sehari dengan terapi kombinasi, sedangkan untuk hipersekresi diberikan 150 mg dua kali sehari yang dapat ditingkatkan dosis/frekuensi pemberiannya sesuai indikasi klinik. Dosis dapat dinaikkan hingga 6 g/hari.

OTC label: mengurangi *heartburn* 75 mg, 30-60 menit sebelum makan dengan dosis maksimal 150 mg sehari. Jangan gunakan ≥ 14 hari.

c. Efek samping

Sakit kepala, insomnia, vertigo konstipasi, diare, serangan porfiria akut, gangguan hati, dan peningkatan level prolaktin dan serum kreatinin.

d. Kontraindikasi

Hipersensitif pada ranitidine dan komponen pada formula.

e. Perhatian

Hindari penggunaan pada pasien dengan riwayat porfiria akut. Terapi jangka Panjang dapat menyebabkan defisiensi vitamin B₁₂ dan penggunaan pada pasien gangguan hati dan ginjal perlu berhati-hati serta dilakukan penyesuaian dosis. Mulai dari April 2020, seluruh resep (termasuk sediaan oral dan injeksi) dan OTC ranitidine telah ditarik di AS.

f. Interaksi obat

Ranitidine dapat meningkatkan konsentrasi triazolam dan warfarin. Ranitidine juga dapat menurunkan konsentrasi itraconazole, ketoconazole (sistemik), ledipasvir, suplemen/multivitamin (A,D,E,K, asam folat, dan zat besi), dan neratinib.

g. Mekanisme kerja

Kompetitif menghambat histamin di reseptor H₂ pada sel parietal lambung sehingga menghambat sekresi asam lambung, volume asam lambung, dan penurunan konsentrasi ion hidrogen.

II.3.8 Sukralfat (*Lexicomp, 2022; Martindale, 2022*)

Sukralfat adalah obat yang termasuk dalam kategori farmakologi agen gastrointestinal pelindung mukosa.

a. Indikasi dan Dosis

Pengobatan untuk ulkus peptikum dan gastritis kronik.

Dosis yang dipakai adalah 1000 mg empat kali sehari atau 2000 mg dua kali sehari selama 4-8 minggu, jika dibutuhkan dosis dapat ditingkatkan hingga 8000 mg sehari dan durasinya hingga 12 minggu. Untuk pasien pediatrik ulkus peptikum: 40-80 mg/kg/hari terbagi tiap 6 jam dengan dosis maksimal 1000 mg/dosis. Gunakan hati-hati pada pasien gangguan ginjal.

b. Efek samping

Konstipasi, diare, mual muntah, flutulens atau ketidaknyamanan di perut mungkin terjadi, mengantuk, sakit kepala, vertigo, sakit punggung, dan kulit kemerahan. Reaksi hipersensitifitas juga dilaporkan dapat terjadi.

c. Kontraindikasi

Hipersensitif pada sukralfat dan komponen pada formula.

d. Interaksi obat

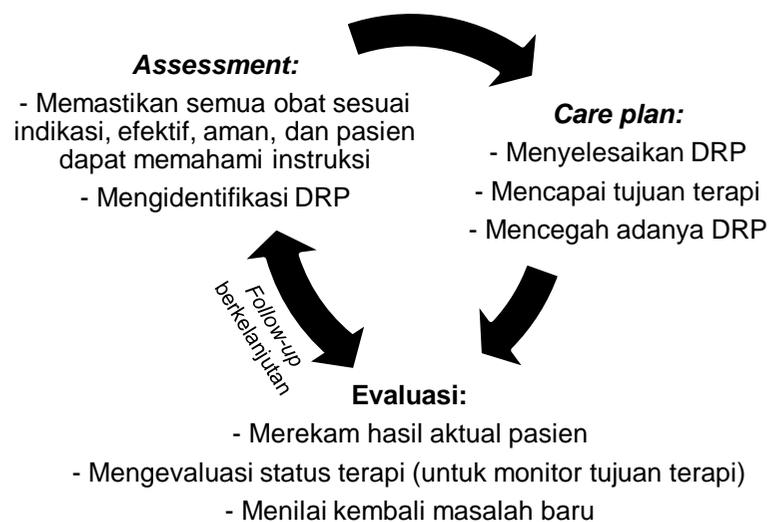
Sukralfat dapat mengganggu absorpsi obat lain sehingga harus diberikan jeda 30 menit antara sukralfat dan antasida dan jeda 2 jam untuk penggunaan sukralfat dan obat non antasida. Beberapa obat yang dilaporkan mendapat efek dari sukralfat adalah cimetidine, ranitidine, digoxin, antibiotik floroquinolone, ketoconazole, levothyroxine, fenitoin, tetrasiklin, quinidine, teofilin, multivitamin.

e. Mekanisme kerja

Dalam kondisi lambung yang asam, sukralfat akan membentuk kompleks dengan protein yang akan membungkus mukosa lambung (sitoprotektif) dan menghambat aksi pepsin dan adsopsi garam empedu.

II.4 Pereseapan Obat

Dalam proses perawatan pasien, terdapat aktivitas pelayanan kefarmasian yang dilakukan oleh apoteker yang bertanggung jawab atas obat-obat yang akan diterima oleh pasien, mulai dari penilaian (*assessment*), *care plan*, dan evaluasi yang alurnya membentuk siklus berkelanjutan seperti pada gambar 5 (Cipolle, Strand dan Morley, 2012). Salah satu tahap pentingnya adalah memastikan penggunaan obat rasional, aman, dan berbiaya efektif yang dapat dipengaruhi pada tahap pereseapan obat. Berdasarkan Permenkes 2016, resep merupakan permintaan tertulis dari dokter atau dokter gigi, kepada apoteker, baik dalam bentuk *paper* maupun elektronik untuk menyediakan dan menyerahkan obat bagi pasien sesuai peraturan yang berlaku. Tidak terdapat definisi mengenai pereseapan yang baik dan rasional secara universal, tetapi sebaiknya resep dibuat dengan memenuhi tiga persyaratan berupa kajian administratif, kajian kesesuaian farmasetik, dan pertimbangan klinis (Adusumilli dan Adepu, 2014; Permenkes RI, 2016).



Gambar 5. Proses perawatan pasien (Cipolle, Strand dan Morley, 2012)

Adapun kerangka kerja populer yang membahas tentang peresepan rasional dikenal dengan sebutan STEPS yang merupakan akronim dari 5 kriteria pertimbangan dalam menuliskan pilihan pengobatan, yakni *Safety* (keamanan), *Tolerability* (tolerabilitas), *Effectiveness* (efektivitas), *Price* (harga), dan *Simplicity* (kesederhanaan). Hal ini pun selaras dengan definisi pengobatan rasional yang terpengaruhi dari tahap peresepan menurut WHO 2002, yaitu pengobatan rasional adalah ketika pasien menerima obat sesuai dengan kebutuhan klinis, dosis yang memenuhi kebutuhan individunya untuk jangka waktu yang cukup, dan dengan biaya terendah bagi dirinya dan komunitasnya (Whittlesea dan Hodson, 2019).

Dalam Modul Penggunaan Obat Rasional Kemenkes (2011) juga dikatakan bahwa penggunaan obat tidak rasional terjadi jika kemungkinan dampak negatif secara klinik maupun ekonomi yang diterima oleh pasien lebih besar dibanding manfaatnya. Dimana hal ini disebabkan oleh peresepan obat tanpa indikasi yang jelas, penentuan dosis, cara, dan durasi pemberian obat yang keliru serta peresepan obat yang mahal.

II.5 Drug Related Problems

Drug Related Problems (DRPs) merupakan kejadian yang melibatkan terapi obat yang sebenarnya atau berpotensi mengganggu hasil kesehatan yang diinginkan (PCNE, 2020). Dalam bahasa Indonesia, hal ini disebut dengan masalah terkait obat. Berdasarkan klasifikasi PCNE V9.1, bagian domain penyebab DRP dikelompokkan dalam proses peresepan dan

pemilihan obat, penyerahan, dan penggunaannya. Kesalahan peresepan dapat terjadi karena kelalaian atau kurangnya pengetahuan dokter terkait informasi riwayat terapi pasien, tidak adanya data laboratorium, atau pengaruh eksternal dari industri farmasi yang memungkinkan dokter menyesuaikan obat yang diresepkan. Masalah penyerahan obat biasanya terjadi akibat kesalahan apoteker dalam penafsiran tulisan dokter, tidak melakukan tinjauan penggunaan obat, atau keliru mengambil kotak atau botol obat yang dimaksudkan pada resep. Sedangkan kejadian DRP karena penggunaan pasien berkaitan dengan masalah perilaku dan terapi pengobatan sendiri (Van Mil, 2005). Selain itu, terdapat pula faktor obat itu sendiri yang meliputi kontraindikasi, adanya interaksi, atau pengobatan yang dilakukan karena terjadinya reaksi obat yang tidak diinginkan (Andayani *et al.*, 2020)

Drug related problems terbagi menjadi dua, yakni DRPs aktual dan DRPs potensial. DRPs aktual adalah masalah terkait obat yang sudah terjadi (nyata) pada pasien, sedangkan DRPs potensial adalah suatu masalah terkait obat yang mungkin terjadi dan berisiko berkembang pada pasien jika apoteker tidak melakukan suatu tindakan untuk mencegahnya (Andayani *et al.*, 2020)

Klasifikasi sistem DRPs memiliki banyak variasi sistem. Disebutkan oleh Basger *et.al* (2014) dalam penelitiannya bahwa terdapat 20 jenis sistem klasifikasi yang digunakan dalam bentuk tidak dimodifikasi atau dimodifikasi dari 268 studi asli. Diantara itu semua, sistem klasifikasi yang paling umum digunakan adalah klasifikasi Hepler dan Strand, Cipolle, dan PCNE (Lim *et al.*, 2018). Pemilihan sistem klasifikasi yang digunakan sering kali disesuaikan

dengan jenis studi yang akan dilakukan karena beberapa klasifikasi berorientasi pada perspektif pasien dan hasil terapi, klasifikasi lainnya berfokus pada proses persepsian, penyerahan, dan penggunaan obat, dan ada pula klasifikasi yang digunakan untuk pengembangan praktik farmasi atau tujuan evaluasi penggunaan obat (Van Mil *et al.*, 2004).

Adapun sistem klasifikasi DRPs yang digunakan dalam penelitian ini adalah klasifikasi *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) yang pertama kali dibuat pada tahun 1999 dalam upaya untuk mengembangkan sistem klasifikasi standar yang sesuai dan sebanding untuk studi internasional. Sistem DRP oleh PCNE terdiri dari kode terpisah untuk masalah, penyebab, dan intervensi yang terstruktur sehingga kemampuan untuk melihat masalah, penyebab, intervensi yang direncanakan, dan status DRP dianggap paling komprehensif (Adusumilli dan Adepu, 2014; Lim *et al.*, 2018). Versi terbaru PCNE saat ini adalah V9.1 yang telah dikembangkan setelah validasi dan lokakarya ahli pada Februari 2020.

Tabel 1. Klasifikasi Masalah DRPs Berdasarkan PCNE V9.1

Domain Utama	Kode V9.1	Masalah
Efektivitas Pengobatan Ada masalah (potensial) dengan (kurangnya) efek farmakoterapi	P1.1	Tidak ada efek pengobatan meskipun benar
	P1.2	Efek terapi obat tidak optimal
	P1.3	Gejala atau indikasi yang tidak diobati
Keamanan Pengobatan Terkait efek obat yang merugikan	P2.1	Kejadian obat yang merugikan (mungkin) terjadi
Lainnya	P3.1	Perawatan obat yang tidak perlu
	P3.2	Masalah /keluhan yang tidak jelas.

Kategori masalah pada dasarnya didefinisikan sebagai kejadian yang mungkin salah, terduga atau tidak terduga dalam terapi dengan obat-obatan

yang ditandai dengan kode P dan terbagi 3 domain utama sesuai tabel 1. Setiap masalah nyata atau potensial ini memiliki penyebabnya. Dalam klasifikasi PCNE V9.1 kategori penyebab ditandai dengan kode C dan jumlahnya untuk setiap masalah bisa saja lebih dari satu (maksimal 3 penyebab). Deskripsi lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Klasifikasi Penyebab DRPs pada Tahap Peresepan Berdasarkan PCNE V9.1

	Domain Utama	Kode V9.1	Penyebab
Peresepan & pemilihan obat	1. Pemilihan obat Penyebab (potensial) DRP terkait dengan pemilihan obat (oleh pasien atau tenaga kesehatan)	C1.1	Obat tidak sesuai pedoman/formula
		C1.2	Tidak ada indikasi obat
		C1.3	Kombinasi obat yang tidak tepat, atau obat-obatan dan obat- obatan herbal, atau obat-obatan dan suplemen makanan
		C1.4	Penggandaan kelompok terapeutik atau bahan aktif yang tidak tepat
		C1.5	Tidak ada atau tidak lengkap pengobatan obat meskipun ada indikasi
		C1.6	Terlalu banyak obat/bahan aktif yang berbeda yang diresepkan untuk indikasi
	2. Bentuk obat Penyebab DRP terkait pemilihan bentuk obat	C2.1	Bentuk/ formulasi obat yang tidak sesuai (untuk pasien ini)
	3. Pemilihan dosis Penyebab DRP berkaitan dengan pemilihan dosis atau takaran	C3.1	Dosis obat terlalu rendah
		C3.2	Dosis obat dari bahan aktif tunggal terlalu tinggi
		C3.3	Regimen dosis tidak cukup sering
		C3.4	Regimen dosis terlalu sering
		C3.5	Petunjuk pengaturan waktu dosis salah, tidak jelas atau hilang
	4. Durasi perawatan Penyebab DRP terkait dengan durasi pengobatan	C4.1	Durasi pengobatan terlalu pendek
		C4.2	Durasi pengobatan terlalu lama

II.6 Farmakoekonomi

Farmakoekonomi adalah ilmu yang mengidentifikasi, mengukur, dan membandingkan nilai serta keterjangkauan dari produk farmasi dalam sistem kesehatan dan masyarakat. Biasanya farmakoekonomi didefinisikan sebagai ilmu sosial yang berkaitan dengan deskripsi dan analisis biaya produk serta

layanan farmasi dan dampak terhadap individu, sistem perawatan kesehatan, dan masyarakat. Keterkaitannya dengan peristiwa dalam praktek klinis membuatnya bersinggungan dengan studi klinis, masalah ekonomi, kualitas hidup pasien, dan nilai produk yang didapatkan. Istilah 'nilai' yang dimaksud adalah keluaran/ *outcomes* yang dicapai terhadap biaya yang dikeluarkan dan menjadi salah satu hal yang menjadi tujuan kajian farmakoekonomi yaitu melihat kelayakan intervensi medis tambahan dengan biaya tambahannya (Morrison dan Wertheimer, 2002; Dilokthornsakul *et al.*, 2018)

Pada dasarnya, terdapat dua jenis analisis ekonomi kesehatan yakni analisis biaya dan analisis biaya-hasil. Dalam analisis biaya hanya biaya penyedia produk kesehatan atau layanan kesehatan yang dipertimbangkan tanpa melihat hasil yang dirasakan oleh pasien atau penyedia, sedangkan dalam analisis biaya-hasil, poin analisisnya adalah perbedaan biaya penyedia produk/layanan kesehatan dan pengukuran dari hasil perawatannya (Morrison dan Wertheimer, 2002). Farmakoekonomi sendiri memiliki banyak jenis analisis. Terdapat analisis yang hanya membandingkan hasil kesehatan dari sebuah intervensi dengan intervensi lainnya yang disebut analisis efikasi/efektivitas, analisis yang hanya membandingkan biaya dari intervensi satu dengan intervensi lainnya yang disebut analisis biaya, dan terdapat analisis yang membandingkan keduanya (biaya dan konsekuensi/ hasil kesehatan) disebut analisis evaluasi ekonomi penuh (Dilokthornsakul *et al.*, 2018). Adapun jenis metode farmakoekonomi yang umum dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Jenis Metode Farmakoekonomi yang Umum (Morrison dan Wertheimer, 2002)

Metode Analisis	Ukuran biaya	Ukuran keluaran/ outcome
Analisis Biaya		
Analisis Biaya Perawatan	Satuan mata uang	Tidak dianalisis
Analisis Biaya-Hasil		
Analisis Efektivitas Biaya (AEB)	Satuan mata uang	Unit alamiah/ indikator kesehatan (<i>life-years saved</i>)
Analisis Utilitas Biaya (AUB)	Satuan mata uang	Peningkatan kualitas hidup tahunan (QALYs) atau manfaat lain
Analisis Manfaat Biaya (AMB)	Satuan mata uang	Satuan mata uang
Analisis Minimalisasi Biaya (AMiB)	Satuan mata uang	Unit alamiah atau manfaat

Dalam analisis farmakoekonomi, faktor biaya memang biasanya selalu dikaitkan dengan konsekuensi dari perawatan sehingga dapat dikatakan masuk dalam analisis biaya-hasil dimana jenis metodenya hanya berbeda dari melihat keluaran/*outcomes* perawatannya seperti yang dapat dilihat pada tabel 3 (Morrison dan Wertheimer, 2002; Kemenkes RI, 2013).

Analisis yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisis minimalisasi biaya (AMiB). Analisis minimalisasi biaya merupakan kajian farmakoekonomi yang digunakan untuk membandingkan dua atau lebih intervensi kesehatan, termasuk obat yang memberikan hasil yang sama, serupa atau dapat diasumsikan setara untuk mengidentifikasi pilihan yang menawarkan biaya lebih rendah (Kemenkes RI, 2013). Salah satu contoh umum yang menggunakan AMiB adalah membandingkan obat bermerek dengan obat generik yang memiliki zat kandungan dan dosis yang sama atau membandingkan obat generik yang dibuat oleh satu perusahaan dengan perusahaan lainnya (Rascati, 2014).