

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diperkirakan 1 juta pasien anak sakit kritis dirawat di unit perawatan *intensive care unit* (ICU) setiap tahun dan sekitar 10.58% pasien meninggal setiap tahun di PICU.^{1,2} Angka kematian pada anak sakit kritis di PICU disebabkan oleh 29% kardiopulmonal, sepsis 19%, pneumonia 16%, ARDS 6%.² Komplikasi gastrointestinal (GI) misalnya, *stress ulcer*, disfungsi motorik lambung dan usus, dapat terjadi pada pasien sakit kritis sekitar 10%, dan dapat meningkat hingga 51% pada pasien dengan ventilator mekanik.³ Sakit kritis merupakan kondisi pasien yang mengalami disfungsi organ vital, ketidakstabilan hemodinamik, berisiko tinggi kematian, memerlukan perawatan yang intensive, dan bersifat *reversible*.⁴ Pasien sakit kritis dirawat di PICU diperlukan pemantauan hemodinamik invasive, penyesuaian terapi yang tepat, dan memerlukan suplementasi oksigen yang sesuai dengan kondisi pasien.⁵ Derajat tingkat keparahan penyakit yang akut, kegagalan organ, sepsis, obat-obatan, ketidakstabilan hemodinamik, hipoksemia, penggunaan vasopressor, ventilasi mekanis, dan puasa jangka panjang merupakan faktor predisposisi utama terjadinya *stress ulcer* pada pasien ini.^{6,1} *Stress ulcer* pada anak sakit kritis dapat terjadi dalam waktu 48 jam setelah masuk ICU hingga 4 sampai 5 hari setelah masuk rawatan ICU.⁷ Faktor risiko terjadinya *stress ulcer* pada anak sakit kritis meningkat pada pasien gagal nafas (penggunaan ventilator mekanik),

koagulopati dan *pediatric risk of mortality* (PRISM) score ≥ 10 yang dapat menyebabkan perdarahan lambung secara signifikan.⁸

Stress ulcer didefinisikan sebagai erosi superfisial hingga ulkus submukosa pada saluran pencernaan bagian atas yang menyebabkan perdarahan, dapat berupa mikroskopis atau pun perdarahan secara nyata yang disebabkan oleh ketidakstabilan hemodinamik.^{9,10} Pada anak sakit kritis ketidakstabilan hemodinamik dapat menurunkan aliran darah pada mukosa lambung, hipoperfusi splanknik, hipoksemia, hipersekresi asam lambung, pH lambung yang rendah, penurunan prostaglandin dan bikarbonat yang menyebabkan terjadinya *stress ulcer*, sehingga dapat terjadi perdarahan baik secara mikroskopis hingga perdarahan lambung yang signifikan. Perdarahan lambung signifikan yaitu perdarahan yang dapat menurunkan tekanan darah dalam 24 jam, takikardi, penurunan kadar Haemoglobin dalam 24 jam, memerlukan transfusi darah.^{11, 12}

Morbiditas yang terkait dengan jenis ulserasi dan perdarahan ini dapat meningkatkan lama rawat di ICU hingga 8 hari, dan mortalitas 4 kali lipat lebih tinggi dari pada pasien ICU tanpa komplikasi.¹³ Angka kematian akibat perdarahan saluran cerna akibat *stress ulcer* mencapai 48,5% lebih tinggi dibandingkan pasien yang tidak mengalami perdarahan saluran cerna.¹⁴

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk penegakan *stress ulcer* antara lain endoskopi, angiografi, *gastric aspirate* menggunakan *Gastrocult*, pemeriksaan darah samar pada feses, seperti pemeriksaan mikroskopik eritrosit, *benzidine test* atau *fecal occult blood and trasferin rapid test (FOBT)*.¹⁵ Pemeriksaan *gold standart* dengan menggunakan endoskopi. ini dapat dilakukan

sebelum terjadinya manifestasi perdarahan yang nyata. Pemeriksaan darah samar pada feses biasanya menunjukkan hasil yang positif walaupun tanpa disertai dengan perdarahan saluran cerna yang nyata, seperti hematemesis, muntah kehitaman, perdarahan pada NGT dan melena.¹⁵ Insiden darah samar positif pada feses sekitar 15-50% dan angka kejadian perdarahan saluran cerna nyata akibat *stress ulcer* meningkat menjadi 5-25% bila tidak diberikan profilaksis.¹⁴

Insiden *stress ulcer* dapat menurun bila dilakukan resusitasi yang optimal menjaga stabilitas hemodinamik dan pemberian nutrisi enteral pada pasien sakit kritis di ICU.¹⁶ Bila pasien dengan sakit kritis yang memiliki faktor risiko dapat diberikan profilaksis *stress ulcer* maka dapat diberikan terapi farmakologi seperti Histamin 2 reseptor antagonis (H₂RA), *proton pump inhibitor* (PPI) dan sucralfat.¹⁴ Golongan H₂RA terdiri dari ranitidin, cimetidin dan famotidin, untuk golongan PPI terdiri dari omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole dan tenatoprazole.^{17,18} Pemberian H₂RA yang paling sering digunakan sebagai profilaksis adalah ranitidin (66%), PPI yaitu omeprazole (47%), sucralfate (4%) dan sekitar (20%) memberikan lebih dari satu terapi profilaksis.^{19,20}

PPI bekerja dengan memblokir enzim H, K-ATPase dan proton pump lambung, enzim ini berfungsi sebagai langkah akhir dari sekresi asam lambung dan memiliki waktu paruh yang lebih lama dibandingkan ranitidin. Pemberian PPI sebagai profilaksis *stress ulcer* didapatkan memiliki risiko terjadinya *ventilator associated pneumonia* (VAP) dan *Clostridium difficile* lebih tinggi dibandingkan oleh ranitidin seperti yang didapatkan pada penelitian Buendgens tahun 2016.²¹

Ranitidin bekerja menghambat sekresi asam yang dirangsang histamin dengan memblokir situs reseptor H₂RA dari sel parietal dengan cara yang sangat selektif, efektif untuk menurunkan sekresi dan volume asam lambung.^{19,22} Myung jinsong di Korea Selatan pada tahun 2021 membandingkan pemberian H₂RA dan PPI sebagai profilaksis perdarahan saluran cerna akibat *stress ulcer* pada pasien sakit kritis didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan dari kedua grup yang diberikan profilaksis, dengan nilai 1.6% dari grup PPI dan 1.7% dari grup H₂RA.²³ Pada penelitian meta analisis tahun 2017 di Canada, pemberian profilaksis dengan H₂RA didapatkan risiko terjadi VAP dan *Clostridium difficile* lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan PPI.²⁴ Lopez Herce tahun 1992 mengevaluasi efektivitas H₂RA yaitu ranitidin terhadap perdarahan saluran cerna pada 140 anak sakit kritis, menunjukkan hasil yang signifikan terjadi perdarahan saluran cerna pada pasien yang tidak mendapat profilaksis.^{25,26} Penelitian Wang et al (2020) China didapatkan H₂RA secara bermakna perdarahan lambung yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol; odds ratio 0.46 (95%CI 0.27-0.79).²⁷ Penelitian meta-analisis Barbateskovic et al (2019) didapatkan bahwa penggunaan H₂RA menurunkan secara bermakna kejadian perdarahan lambung yang signifikan.²⁸ Pada tahun 2009 penelitian meta-analisis di Australia, membandingkan keuntungan PPI dan ranitidin dalam mengurangi risiko aspirasi sebelum tindakan anastesi, didapatkan ranitidin lebih efektif dalam mengurangi volume sekresi asam lambung.^{19,22} Ranitidin memiliki onset kerja cepat dibandingkan dengan PPI, penggunaan ranitidin lebih aman dan harga yang lebih murah mencapai 1/10 kali.²⁶ Pada penelitian observasional pada 7 ruang PICU di

Kanada bulan Maret hingga Juni 2016 didapatkan bahwa ranitidin merupakan terapi profilaksis yang paling sering digunakan.²⁰

Penelitian tentang pemberian profilaksis perdarahan lambung pada anak sakit kritis didapatkan sedikit data, lebih banyak pembahasan tentang perdarahan lambung pada dewasa sakit kritis. Pemberian terapi ranitidin pada anak sakit kritis di PICU RSUP M Djamil belum menjadi standar terapi. Peneliti ingin melakukan penelitian tentang pemberian ranitidin sebagai profilaksis perdarahan lambung pada anak sakit kritis.

1.2 Rumusan masalah

Apakah terdapat efektivitas pemberian ranitidin sebagai profilaksis perdarahan lambung pada anak sakit kritis di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

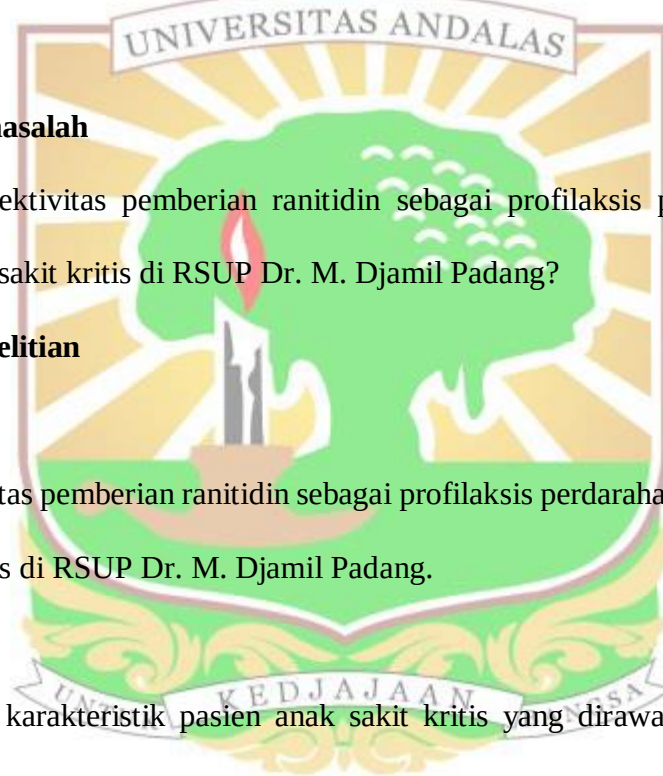
1.3.1 Umum

Mengetahui efektivitas pemberian ranitidin sebagai profilaksis perdarahan lambung pada anak sakit kritis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Khusus

1.3.2.1 Mengetahui karakteristik pasien anak sakit kritis yang dirawat di PICU RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2.2 Mengetahui distribusi dan efektivitas pemberian terapi ranitidin sebagai profilaksis terhadap kejadian perdarahan lambung pada pasien anak sakit kritis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.



1.4. Manfaat penelitian

1. Manfaat dalam bidang ilmu pengetahuan

Meningkatkan pengetahuan mengenai efektivitas pemberian terapi ranitidin sebagai profilaksis perdarahan lambung pada anak sakit kritis.

2. Manfaat klinis

Hasil penelitian ini dapat menjadi acuan bagi tenaga medis dalam pemberian terapi ranitidin sebagai profilaksis perdarahan lambung pada anak sakit kritis. Diharapkan hasil penelitian ini dapat mendukung teori keilmuan dalam upaya menurunkan angka morbiditas, mortalitas dan lama rawatan pasien anak dengan sakit kritis

