

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Ulkus peptikum merupakan lesi berbentuk bulat atau oval pada mukosa saluran cerna dengan diameter lebih dari 5 mm dan kedalaman submukosa hingga muskularis propria.<sup>1,2</sup> Sebagian besar ulkus peptikum bersifat asimtomatik, akan tetapi juga dapat menimbulkan keluhan nyeri epigastrium yang merupakan salah satu dari gejala sindrom dispepsia. Sindrom dispepsia sendiri merupakan keluhan yang banyak diderita masyarakat, diperkirakan mencakup hampir 30% kasus pada praktik umum, dan 60% pada praktik gastroenterologis.<sup>1</sup> Khususnya di Indonesia, dispepsia menempati urutan kelima penyakit terbanyak di antara pasien rawat inap dan keenam pada pasien rawat jalan.<sup>3</sup>

Secara global ulkus peptikum terjadi pada 5-10% populasi umum, dan sekitar 3,5-32% pasien dispepsia.<sup>4,5</sup> Angka kejadian yang tepat ulkus peptikum di antara pasien dispepsia sulit diperoleh, karena ulkus peptikum merupakan diagnosis endoskopik, sedangkan tidak semua pasien dispepsia yang diendoskopi. Sebuah studi meta analisis menemukan bahwa prevalensi dispepsia yang tak terinvestigasi lebih lanjut dengan endoskopi berada dalam rentang 6,9% hingga 17,6% dari populasi global.<sup>6</sup> Penelitian di Rumah Sakit Universitas Gondar Ethiopia menemukan kejadian ulkus peptikum pada 35% dari 218 pasien yang mengalami dispepsia, dengan dua pertiganya (55 pasien) terdiagnosis ulkus duodenum dan 21 pasien ulkus gaster.<sup>4</sup> Indonesia sendiri belum memiliki data perbandingan prevalensi pasien yang mengalami ulkus peptikum di antara pasien dengan keluhan dispepsia.

Sindrom dispepsia diklasifikasikan menjadi dispepsia fungsional dan organik.<sup>1</sup> Dispepsia fungsional terjadi ketika keluhan tidak disertai dengan lesi nyata pada pemeriksaan endoskopi, sedangkan dispepsia organik menunjukkan adanya lesi, seperti ulkus peptikum. Dispepsia secara umum tidak menimbulkan peningkatan mortalitas yang bermakna dalam masyarakat, sebaliknya ulkus peptikum, salah satu penyakit terbanyak dari kelompok dispepsia organik, dapat menimbulkan efek yang serius jika tidak diberi tatalaksana yang tepat.<sup>2,7</sup> Mortalitas dan morbiditas pada pasien ulkus peptikum terutama disebabkan oleh komplikasi

berat berupa perdarahan hingga perforasi gastroduodenum.<sup>2</sup> Perdarahan terjadi pada sekitar 15% pasien ulkus peptikum, dengan angka mortalitas mencapai 2,5 hingga 10%.<sup>2</sup> Perforasi yang merupakan komplikasi kedua terbanyak, 6-7% pasien, menyumbang angka mortalitas yang lebih tinggi yaitu sekitar 40% dari semua kematian terkait ulkus peptikum.<sup>8</sup> Data epidemiologi yang dipublikasikan WHO pada tahun 2020 menunjukkan mortalitas tertinggi ulkus peptikum terjadi di negara Kamboja, dengan angka kematian 20,80 per 100.000 penduduk. Negara lainnya dari Asia Tenggara yaitu Laos dan Timur Leste menyusul menempati peringkat 4 dan 6 dunia, dengan masing-masing memiliki angka kematian 16,83 dan 14,64. Peringkat kedua tertinggi secara global yaitu Kiribati, negara dari kawasan Oceania dengan angka kematian 20,71. Perbedaan mortalitas yang cukup jauh terlihat di negara maju, seperti Amerika Serikat yang angka kematiannya 0,55; Jepang 0,61; Jerman 0,90; dan Prancis 0,49. Indonesia sendiri berdasarkan data WHO tahun 2020 tersebut memiliki angka kematian ulkus peptikum sebanyak 2.174 jiwa atau 1,22 per 100.000 populasi.<sup>9</sup>

Ada beberapa faktor yang mendorong terbentuknya ulkus peptikum, yang terbanyak diantaranya yaitu infeksi bakteri *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) dan penggunaan obat-obatan anti inflamasi non steroid (OAINS). Sebanyak 15-30% dari pengguna OAINS mengalami ulkus peptikum.<sup>10</sup> Sebuah penelitian oleh Zainab et al menemukan bahwa 26,6% dari pasien yang mengalami ulkus peptikum dengan perdarahan memiliki riwayat konsumsi OAINS.<sup>11</sup> OAINS sendiri merupakan obat yang sering digunakan dalam mengatasi berbagai peradangan, diperkirakan 30 juta orang dari seluruh dunia menggunakan OAINS setiap harinya.<sup>12</sup> Infeksi *H. pylori* berkontribusi lebih besar lagi terhadap kejadian ulkus peptikum, dengan sekitar 30-60% ulkus gaster dan hampir 90% ulkus duodenum disebabkan oleh *H. Pylori*.<sup>1</sup> Telah terjadi penurunan infeksi *H. pylori* di negara-negara industri sejak abad kesembilan belas, karena sanitasi yang sudah meningkat serta terapi eradikasi *H. pylori* yang semakin baik, namun di negara berkembang seperti Indonesia *H. pylori* masih menjadi salah satu faktor risiko terbesar ulkus peptikum.<sup>2</sup> Prevalensi infeksi *H. pylori* di Indonesia cukup beragam tergantung sebaran wilayahnya. Beberapa wilayah menunjukkan prevalensi yang cukup tinggi, seperti di Medan 27,9-40%; Kupang 36,7-40%; dan Jayapura 43%. Angka yang lebih kecil terlihat di sebagian

wilayah lainnya seperti di Surabaya 5%; Malang 1%; dan Jakarta 0,03%.<sup>3</sup> Kejadian infeksi *H. pylori* di Indonesia secara umum masih lebih rendah dibandingkan negara Asia Tenggara lainnya.<sup>3</sup> Beberapa faktor resiko lain yang juga berpengaruh terhadap perkembangan ulkus peptikum seperti stress psikologis, merokok, diet, penyakit kronis tertentu, hingga genetik.<sup>5</sup>

Beragamnya kemungkinan penyebab ulkus peptikum sama halnya dengan banyaknya pilihan terapi pengobatannya. Terapi medikamentosa untuk ulkus peptikum terdiri atas beberapa golongan obat, meliputi obat supresi asam, obat mukoprotektor, hingga kombinasi antibiotik untuk eradikasi *H. Pylori*.<sup>5</sup> Obat-obatan supresi asam terbagi lagi atas beberapa golongan, yaitu: *proton pump inhibitor (PPI)*, antagonis reseptor H2, antasida, dan yang terbaru *potassium competitive acid blockers (PCABs)*. Golongan obat mukoprotektor juga terdapat beberapa jenis, seperti: sukralfat, analog prostaglandin, dan bismuy.<sup>2</sup> Regimen terapi infeksi *H. pylori* di Indonesia mengikuti panduan dari Konsensus Nasional Penatalaksanaan Dispepsia dan Infeksi Helicobacter Pylori di Indonesia yang dikeluarkan oleh Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PGI) pada tahun 2021, sebagai revisi dari edisi pertamanya pada tahun 2014.<sup>3</sup> PGI juga menerbitkan adendum untuk edisi revisi ini pada tahun 2024.<sup>13</sup> Obat-obatan tambahan seringkali juga dibutuhkan untuk menangani komplikasi dan komorbid yang dialami pasien ulkus peptikum. Komorbid seperti osteoarthritis, diabetes, hipertensi, menyebabkan pasien mungkin sudah menggunakan OAINS, obat antidiabetik, hingga antihipertensi sebelumnya, dan masih membutuhkannya selama penatalaksanaan ulkus peptikum. OAINS non selektif dapat diganti dengan yang selektif COX 2 agar tidak memperburuk kondisi ulkus. Resusitasi cairan hingga transfusi PRC bisa dibutuhkan jika terjadi komplikasi berupa perdarahan dan perforasi.<sup>2</sup>

Banyaknya jenis dari tiap golongan obat ulkus peptikum memungkinkan berbagai kombinasi pilihan terapi. Setiap obat memiliki kelebihan dan kekurangan masing-masing, sehingga perlu memilih kombinasi yang tepat disesuaikan dengan kondisi pasien. Ketepatan dosis juga sangat berpengaruh terhadap kesembuhan pasien. Kriteria tepat dosis ini dapat dinilai berdasarkan panduan tatalaksana ulkus peptikum yang tersedia, baik di tingkat internasional seperti *British National Formulary*, konsensus nasional, maupun panduan lokal di tiap rumah sakit.<sup>3,14</sup>

Berbagai penelitian sebelumnya telah memberikan gambaran dan mengevaluasi penggunaan obat pada pasien ulkus peptikum di beberapa rumah sakit di Indonesia. Penelitian di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat selama periode Januari 2018-Januari 2020 menemukan bahwa dari 18 pasien ulkus peptikum yang memenuhi kriteria penelitian, obat yang paling banyak digunakan adalah omeprazole (88,89%) dengan kombinasi obat terbanyak berupa proton pump inhibitor (PPI) + antasida + sucralfat (38,89%), dan seluruh regimen terapi memiliki ketepatan dosis sebesar 100%.<sup>15</sup> Rumah Sakit Bhayangkara Brimob tahun 2015 menunjukkan angka yang lebih rendah dengan hanya 55% pasien yang tepat obat dan 45% yang sesuai dosis dari total 20 pasien yang diteliti, dengan obat yang paling banyak digunakan adalah lansoprazole (95%).<sup>16</sup> Penelitian lain di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak pada tahun 2017 mencatat dari 34 pasien yang memenuhi kriteria, penggunaan obat terbanyak berupa sucralfat (85,29%), diikuti pantoprazole (73,53%), dengan kombinasi obat yang paling sering digunakan adalah PPI + sucralfat + antasida (47,06%), namun ketepatan penggunaan obat di rumah sakit ini hanya mencapai 55,88% dan ketepatan dosis 61,76%.<sup>17</sup> Hasil yang lebih baik tercatat di RSI Siti Khadijah Palembang dengan ketepatan obat mencapai 100% dan ketepatan dosis sebesar 90,91% dengan kombinasi obat terbanyak yaitu omeprazole + sucralfat (66,67%), dari total 35 pasien yang memenuhi kriteria inklusi selama periode 2018-2022.<sup>18</sup> Data dari berbagai penelitian ini menunjukkan adanya variasi dalam pemilihan jenis, kombinasi, serta ketepatan penggunaan obat pada pasien ulkus peptikum di Indonesia. RSUP DR. M. Djamil Padang yang merupakan rumah sakit terbesar dan rujukan di Sumatra Barat belum memiliki penelitian spesifik terkait penggunaan obat pada penatalaksanaan ulkus peptikum.

Hasil survei data awal pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang selama periode Januari-Desember tahun 2023 ditemukan sebanyak 379 kunjungan pasien ulkus peptikum, dengan 321 di antaranya merupakan diagnosis sekunder dan 58 kunjungan pasien dengan diagnosis utama ulkus peptikum (bedasarkan kode ICD 10, K25: Gastric ulcer, K26: Duodenal ulcer, dan K27: Peptic ulcer, site unspecified). Hasil ini menunjukkan jumlah pasien yang

lebih banyak dibanding penelitian-penelitian sebelumnya, mencerminkan kejadian penyakit ulkus peptikum yang cukup signifikan di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Kondisi tidak tepat obat sebanyak 45% di RS Bhayangkara Brimob dan 44,22% di RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak, kebanyakan disebabkan oleh penggunaan OAINS non selektif pada pasien yang memiliki komorbid.<sup>16,17</sup> Telah dijelaskan sebelumnya bahwa OAINS merupakan salah satu faktor penyebab terbanyak dari kejadian ulkus peptikum, dan melanjutkan pemberian OAINS non selektif dapat memicu komplikasi perdarahan hingga perforasi.<sup>2</sup> Pasien yang membutuhkan OAINS untuk penyakit penyerta seharusnya diberikan OAINS selektif COX 2.<sup>14</sup> Kondisi tidak tepat dosis juga ditemukan pada penelitian-penelitian tersebut, mayoritas berupa pemberian dosis berlebih.<sup>16,18</sup> Pemberian dosis berlebih dari dosis ideal dapat memperbesar kemungkinan timbulnya efek samping, seperti mual, diare, pusing, sakit kepala, hingga nefritis tubulointerstisial pada penggunaan obat supresi asam seperti PPI.<sup>14</sup> Konstipasi dan pembentukan *bezoar* (massa benda asing dalam saluran cerna) dapat terjadi pada kelebihan obat mukoprotektor seperti sukralfat.<sup>14</sup> Selain efek samping berupa toksisitas pada tubuh pasien, persepsian obat berlebihan (*overprescription*) juga menambah beban ekonomi baik pada pasien, rumah sakit, asuransi kesehatan, hingga sistem kesehatan nasional.<sup>19</sup> Sebuah penelitian di Lebanon contohnya, menyatakan bahwa sebesar 71,4% pasien yang menerima PPI tidak membutuhkannya, dengan perkiraan pemborosan biaya sebesar 25 juta dolar AS.<sup>20</sup> Kondisi-kondisi seperti ini seharusnya dapat diminimalisir selama mengikuti panduan atau *guideline* penatalaksanaan ulkus peptikum yang berlaku. *Guideline* ulkus peptikum yang membahas hingga penatalaksanaan komplikasi dan pertimbangan komorbidnya secara rinci sulit ditemukan di Indonesia, maka dari itu sumber literatur tentang gambaran pemberian obat ulkus peptikum di rumah sakit pendidikan dapat dijadikan alternatif.

Penjelasan di atas menunjukkan bahwa ulkus peptikum merupakan salah satu penyakit terberat dari sindroma dispepsia yang sangat dekat dengan masyarakat. Komplikasi mengancam nyawa yang sering terjadi seperti perforasi dan perdarahan saluran cerna seharusnya dapat diminimalisir melalui terapi yang tepat. Berbagai pilihan pengobatan dalam kombinasi golongan obat yang berbeda,

dengan kelebihan dan efek samping masing-masing, digunakan pada tatalaksana penyakit ini. Penelitian sebelumnya menunjukkan masih ada kejadian tidak tepat obat dan tidak tepat dosis di beberapa rumah sakit di Indonesia, selaras dengan sulitnya menemukan panduan penatalaksanaan ulkus peptikum yang membahas hingga pertimbangan komorbid dan komplikasinya di Indonesia. Literatur tentang gambaran penggunaan obat pada rumah sakit pendidikan seperti RSUP Dr. M. Djamil Padang dapat menjadi alternatif dari kondisi tersebut, sehingga perlu dilakukan penelitian tentang gambaran penggunaan obat pada penatalaksanaan ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana gambaran penggunaan obat dalam penatalaksanaan pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui gambaran penggunaan obat dalam penatalaksanaan pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui karakteristik pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil, berdasarkan usia, jenis kelamin, faktor risiko, komorbid, komplikasi, dan jenis rawatan.
2. Mengetahui distribusi frekuensi golongan obat yang digunakan dalam penatalaksanaan pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil
3. Mengetahui distribusi frekuensi pola penggunaan obat dalam penatalaksanaan pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil
4. Mengetahui distribusi frekuensi golongan obat tambahan dalam penatalaksanaan pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil
5. Mengetahui distribusi frekuensi bentuk sediaan obat yang digunakan dalam penatalaksanaan pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil
6. Mengetahui distribusi frekuensi ketepatan dosis obat yang digunakan dalam penatalaksanaan pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil

7. Mengetahui distribusi frekuensi lama pemberian obat dalam penatalaksanaan pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil
8. Mengetahui distribusi frekuensi cara pemberian obat dalam penatalaksanaan pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti**

Meningkatkan pengetahuan peneliti mengenai gambaran penggunaan obat pada pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023

##### **1.4.2 Manfaat Bagi Klinisi**

Hasil penelitian ini memberikan gambaran penggunaan obat pada pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023 yang dapat menjadi bahan pertimbangan bagi para klinisi dalam pemilihan obat-obatan untuk menatalaksana ulkus peptikum di institusi terkait. Bagi pihak rumah sakit juga bisa menjadi referensi untuk mengoptimalkan penyediaan obat berdasarkan frekuensi dan distribusi pemakaiannya.

##### **1.4.3 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan**

Menyediakan sumber informasi berupa data gambaran penggunaan obat pada pasien ulkus peptikum di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2023.

##### **1.4.4 Manfaat Bagi Peneliti Lain**

Penelitian ini diharapkan mampu menjadi rujukan bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian yang berkaitan dengan pembahasan ini, seperti efektivitas penggunaan sukralfat dalam mencegah kekambuhan pada pasien ulkus peptikum.