

Evaluasi Kesesuaian Regimen Terapi Obat Ulkus Peptikum Di Instalasi Rawat Inap RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat

Recta Olivia Umboro¹, Fitri Apriliany², Vera Fitriya Ersalena³

¹Prodi Farmasi Universitas Bumigora
e-mail: recta@universitasbumigora.ac.id

Article Info

Article history:

Submission April 2021

Accepted November 2021

Publish Januari 2022

Abstrak

*Ulkus peptikum adalah lesi pada lambung atau duodenum yang disebabkan oleh ketidak seimbangan antara faktor agresif dengan faktor pelindung mukosa. Faktor eksternal seperti merokok, mengkonsumsi kopi, minuman beralkohol, OAINS dan infeksi *helicobacter pylori* merupakan pemicu terjadinya ulkus peptikum. Berdasarkan hasil survey tahun 2017 di Nusa Tenggara Barat menunjukkan terjadi peningkatan prevalensi gastritis (dyspepsia, ulkus peptikum). Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui gambaran dan kesesuaian terapi obat pada pasien ulkus peptikum. Penelitian ini menggunakan metode observasional dengan rancangan penelitian cross sectional bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif melalui penelusuran catatan rekam medis pasien ulkus peptikum di Instalasi Rawat Inap RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat Periode Januari 2018 – Januari 2020. Hasil pemilahan data berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh 18 pasien dengan jumlah peresepan sebanyak 114. Gambaran karakteristik pasien berdasarkan usia diperoleh pada rentang 55-64 thn dengan prosentase 50%, prosentase berdasarkan jenis kelamin 55,56% diderita laki-laki. Prosentase pilihan terapi pada terapi kombinasi antara PPI+Antasida+Sucraflat sebesar 38,89%. Prosentase penggunaan obat yaitu omeprazole 88,89%, lansoprazole 22,22%, ranitidin 16,67%, sucracflat 83,33%, ondansetron 33,33%, antasida 55,56%. Prosentase kesesuaian terapi obat sebesar 88%. Prosentase kesesuaian dosis terapi obat sebesar 100%.*

Kata kunci—Ulkus Peptikum, Pilihan Terapi, Kesesuaian Dosis Terapi

Ucapan terima kasih:

Abstract

*Peptic ulcers are lesions in the stomach or duodenum caused by an imbalance between aggressive and mucosal protective factors. External factors such as smoking, coffee consumption, and *helicobacter pylori* infection are triggers for peptic ulcers. In 2017, there is an increase in the prevalence of gastritis (dyspepsia, peptic ulcer) in West Nusa Tenggara. The aim of this research to determine the description and appropriateness of drug therapy in patients with peptic ulcers. The observational method was used in this research with a descriptive cross-sectional study design. Data were collected retrospectively through tracing treatment on the medical records of peptic ulcer patients at the in-patient facility of the West Nusa Tenggara Regional Public Hospital for the period January 2018 - January 2020. Based on inclusion and exclusion criteria, the number of prescriptions is 114 from 18 patients. The patient characteristic based on age was obtained between 55 – 64 years with a percentage of 50% with 55,56% suffered by men. The largest percentage of therapy was between PPI + Antacids + Sucraflat (38,89%). The percentage of the PPI group were*

omeprazole (88.89%) and lansoprazole (22.22%). In H2RA group, ranitidine (16.67%). Sucraflat (83.33%), ondansetron (33.33%) and antacids (55.56%). The percentage of the suitability of drug therapy is 88%. The percentage of dosage therapy appropriate is 100%.

Keyword – *Peptic Ulcer, Drug Therapy Choice, Dose Appropriate*

DOI : <http://dx.doi.org/10.30591/pjif.v11i1.2481>

©2020 Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:
Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313
e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Ulkus peptikum adalah lesi pada lambung atau duodenum yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara faktor agresif (sekresi asam lambung, pepsin, dan infeksi bakteri *Helicobacter pylori*) dengan faktor pelindung mukosa (produksi prostaglandin, gastric mucus, bikarbonat, dan aliran darah mukosa) (1). *Helicobacter pylori* diketahui sebagai penyebab utama ulkus peptik, selain Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) dan penyebab yang jarang adalah *Syndrom Zollinger Ellison* dan penyakit *Chron disease* (2).

Studi di Indonesia menunjukkan adanya hubungan antara tingkat sanitasi lingkungan terhadap prevalensi infeksi *H. pylori* dan diperkirakan 36-46,1 % populasi telah terinfeksi *H. pylori*(3). Di Nusa Tenggara Barat sendiri berdasarkan hasil survey menunjukkan terjadi peningkatan angka kejadian penyakit gastritis (dyspepsia, ulkus peptikum) pada tahun 2017, peningkatan ini mungkin disebabkan oleh perubahan gaya hidup seperti mengkonsumsi *junk food*, *fast food*, minuman beralkohol, merokok, kurangnya aktifitas fisik dan faktor stress yang tinggi (4).

Diduga bahwa obat-obatan tertentu seperti aspirin, alkohol, indometasin, fenilbutazon dan kortikosteroid mempunyai efek langsung terhadap mukosa lambung dan menimbulkan ulkus. Obat-obatan lain seperti kafein, akan meningkatkan pembentukan asam. Stress emosi dapat juga memegang peranan dalam patogenesis tukak peptik, agaknya dengan meningkatkan pembentukan asam sebagai akibat perangsangan vagus. Sejumlah penyakit tampaknya disertai pembentukan ulkus peptik yaitu sirosis hati akibat alkohol, pankreatitis kronik, penyakit paru kronik, hiperparatiroidisme dan sindrom *Zollinger-Ellison* (5).

Ulkus peptikum perforasi didefinisikan sebagai suatu defek mukosa atau submukosa yang berbatas tegas yang menembus lapisan muskularis mukosa sampai lapisan serosa sehingga terjadi perforasi. Ulkus gaster merupakan suatu gambaran bulat atau semi bulat/oval dengan ukuran lebih dari 5 mm dari kedalaman submukosa pada mukosa gaster akibat terputusnya kontinuitas/integritas mukosa gaster dengan dasar ulkus ditutupi debris (6)

Penyakit ulkus peptikum tidak dapat dianggap remeh. Perforasi ulkus peptikum relatif kecil tetapi dapat mengancam kehidupan dengan angka kematian yang bervariasi dari 10% - 40%. Penyebab utama adalah penggunaan OAINS,

steroids, merokok, *H. pylori* dan diet tinggi garam (7).

Penatalaksanaan terapi ulkus peptikum ditujukan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien, menghilangkan keluhan, menyembuhkan ulkus, mencegah kekambuhan dan komplikasi (2). Penggunaan obat yang rasional adalah sangat penting dalam terapi pengobatan pasien untuk mencegah adanya kegagalan dalam terapi pengobatan ulkus peptik. Penggunaan obat yang tidak rasional sering kali dijumpai dalam praktek sehari-hari, baik di pusat kesehatan primer (puskesmas), rumah sakit, maupun praktek swasta. Ketidaktepatan indikasi, pemilihan obat, pasien dan dosis menjadi penyebab kegagalan terapi (8).

Terapi farmakologi ulkus peptikum terdiri dari monoterapi dan terapi kombinasi, untuk itu peneliti tertarik untuk mengkaji bagaimana pengobatan pada pasien yang menderita ulkus peptikum ditinjau dari aspek tepat obat, tepat indikasi, tepat dosis dan tepat pasien, karena pemberian obat yang tidak sesuai dengan standar dan tujuan terapi dapat merugikan pasien.

B. Metode

Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode observasional dengan rancangan penelitian *cross sectional* yang bersifat deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara *purposive sampling* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Data sekunder yang diperoleh berupa hasil penelusuran catatan rekam medik dan lembar peresepan terapi pengobatan pada pasien yang terdiagnosa ulkus peptikum di Instalasi Rawat Inap RSUD provinsi NTB bulan Januari 2018 hingga Januari 2020. Populasi pada penelitian ini berjumlah 40 pasien dengan total sampel 18 kasus yang memenuhi kriteria.

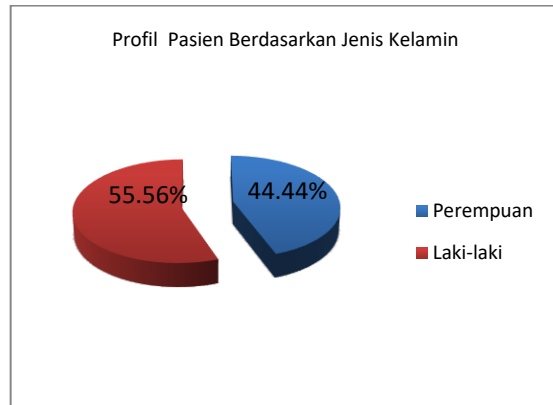
C. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil penelusuran data rekam medik pasien ulkus peptikum di Instalasi Rawat Inap RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat periode Januari 2018 - Januari 2020 diperoleh sebanyak 40 orang pasien yang mengalami diagnosa ulkus peptikum. Hasil pemilahan data berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yaitu: usia > 18 tahun; didiagnosa menderita ulkus peptikum tanpa atau dengan penyakit penyerta; mendapat terapi obat ulkus peptikum; tidak sedang hamil; tidak menjalani prosedur operasi atau kemoterapi; dan tidak meninggal dunia, diperoleh 18 kasus pasien yang memenuhi kriteria sebagai sampel penelitian. Ketidak

lengkapan data rekam medik berpengaruh terhadap besarnya sampel yang digunakan pada penelitian ini.

Karakteristik Pasien

a. Berdasarkan Jenis Kelamin



Gambar 1. Grafik Profil Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Pada **Gambar 1.** menunjukkan bahwa prosentase jumlah pasien laki-laki yang menderita ulkus peptikum sebanyak 55,56%, yaitu 10 orang. Prosentase jumlah pasien perempuan sebesar 44,44%, yaitu 8 orang dari jumlah sampel sebanyak 18 orang. Prosentase laki-laki lebih banyak menderita ulkus peptikum kemungkinan dikarenakan oleh faktor eksternal gaya hidup seperti kebiasaan merokok, mengkonsumsi kopi, alkohol dan level aktifitas fisik. Faktor gaya hidup tersebut merupakan faktor pemicu potensial terbesar terjadinya ulkus peptikum pada laki-laki (9).

Kebiasaan mengkonsumsi kopi dapat meningkatkan risiko terjadinya gastritis dan ulkus peptikum. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (10) yang menyatakan bahwa kopi memiliki hubungan signifikan dengan kejadian gastritis dengan nilai $p = 0,035$. Hal ini disebabkan oleh kandungan kafein di dalam kopi dapat mempercepat proses terbentuknya asam lambung. Kafein mengandung senyawa asam diantaranya *caffeic acid* dan *chlorogenic acid* yang dapat memicu terjadinya gangguan lambung (11). Kadar asam lambung yang tinggi dapat memicu terjadinya gastritis dimana jika kondisi ini terjadi dalam rentang waktu yang lama dan tidak tertangani dengan baik dapat mengakibatkan luka pada lambung yang dikenal dengan ulkus peptikum (12).

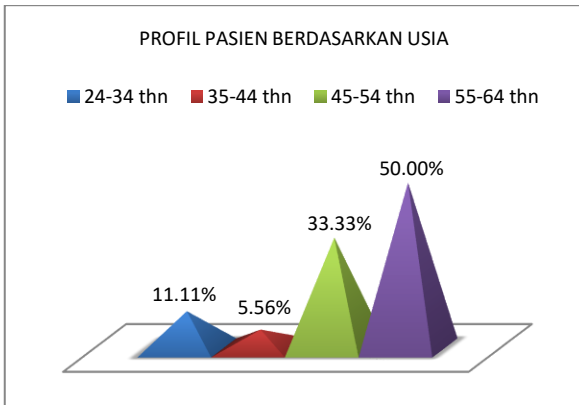
Selain mengkonsumsi kopi, kebiasaan mengkonsumsi minuman beralkohol dan

merokokpun memiliki faktor risiko tinggi pada angka kejadian ulkus, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Angkow et al (10). Dalam jumlah sedikit, alkohol merangsang produksi asam lambung berlebih mengakibatkan nafsu makan berkurang, mual sedangkan dalam jumlah banyak, alkohol dapat merusak mukosa lambung, memperburuk gejala ulkus peptikum dan mengganggu penyembuhan ulkus. Alkohol mengakibatkan menurunnya kesanggupan mencerna dan menyerap makanan karena ketidakcukupan enzim pankreas dan perubahan morfologi serta fisiologi mukosa gastrointestinal (13).

Infeksi pada lambung banyak dialami oleh perokok aktif. Zat nikotin bersifat adiktif yang membuat seseorang menjadi ketagihan untuk bisa merokok. Kandungan nikotin pada rokok dapat memperburuk ulkus peptikum(14).

Faktor lain yang memiliki pengaruh terhadap kejadian ulkus peptikum adalah aktifitas fisik. Aktifitas fisik merupakan salah satu faktor eksternal yang dapat memicu terjadinya stres. Stres yang berkepanjangan merupakan salah satu pemicu terjadinya gangguan pencernaan seperti dispepsia, gerd, sehingga dapat mengakibatkan peningkatan produksi asam lambung. Reaksi ini dapat mengganggu aktifitas lambung bahkan dapat memicu kebocoran lambung (15). Mukosa lambung berperan penting dalam melindungi lambung dari autodigesti oleh HCl dan pepsin. Bila mukosa lambung rusak, maka terjadi difusi HCl ke mukosa lambung dan merusak mukosa. Kehadiran HCl di mukosa lambung menstimulasi perubahan pepsinogen menjadi pepsin. Pepsin merangsang pelepasan histamin dari sel mast. Histamin akan menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler sehingga terjadi perpindahan cairan dari intrasel ke ekstrasel dan menyebabkan edema dan kerusakan kapiler sehingga timbul perdarahan pada lambung (16).

b. Profil Pasien Berdasarkan Usia



Gambar 2. Grafik Profil Pasien Berdasarkan Usia

Pada grafik profil pasien berdasarkan usia menunjukkan bahwa frekuensi terjadinya ulkus peptikum yaitu pada pasien dengan rentang usia 55-64 tahun dengan prosentase sebesar 50%. Pada urutan kedua frekuensi terjadinya ulkus peptikum dengan prosentase sebesar 33,33% terjadi pada rentang usia 45-54 tahun. Selanjutnya pada urutan ke 3 dan ke 4 terjadi pada rentang usia 35-44 tahun dan 24-34 prosentase sebesar 11,11%; 5,56.

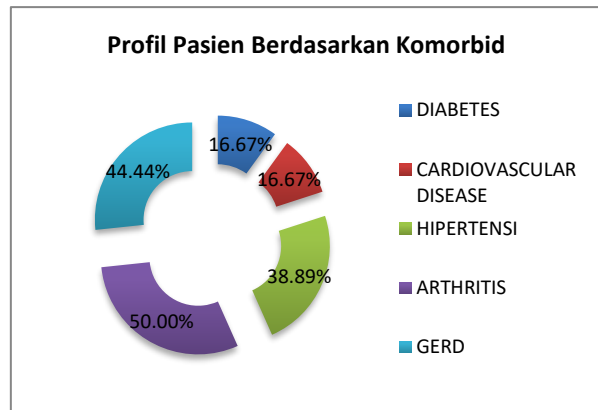
Rentang usia 55-65 tahun merupakan rentang usia pregeriatri –geriatri, dimana penyakit dan kesehatan pada usia tersebut tidaklah sama dengan penyakit dan kesehatan pada golongan populasi usia lainnya, dalam hal: 1. penyakit pada usia lanjut cenderung bersifat multipel, merupakan gabungan antara penurunan fisiologik/alamiah dan berbagai proses patologik/penyakit; 2. penyakit biasanya berjalan kronis, menimbulkan kecacatan dan secara lambat laun akan menyebabkan kematian; 3. usia lanjut juga sangat rentan terhadap berbagai penyakit akut, serta diperberat dengan kondisi daya tahan yang menurun; 4. kesehatan usia lanjut juga sangat dipengaruhi oleh faktor psikis, sosial dan ekonomi, dan 5. pada usia lanjut seringkali didapat penyakit iatrogenik (akibat banyak obat-obatan yang dikonsumsi) (17).

Pada pasien dengan rentang usia > 55 tahun memiliki risiko untuk menderita ulkus peptikum, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Suzuki RB et all. yang menyatakan bahwa pasien dengan rentang usia di atas 55 tahun memiliki kecenderungan untuk menderita ulkus peptikum dan terinfeksi *H. pylori* (18). Namun dari penelitian ini tidak bisa disimpulkan bahwa pasien dengan rentang usia 55 tahun ke atas memiliki faktor resiko lebih tinggi untuk dapat menderita ulkus peptikum dibandingkan usia yang lebih muda, karena seperti yang kita ketahui

penyebab utama ulkus peptikum adalah infeksi *H.pylori* dan penggunaan OAINS (2).

Sedangkan pada rentang usia <55 tahun frekuensi terjadinya ulkus terjadi pada usia produktif, dimana faktor eksternal gaya hidup memiliki pengaruh besar pada angka kejadian ulkus. Pada usia tersebut aktifitas fisik lebih banyak sehingga pola makan tidak teratur, tuntutan pekerjaan dan sosial tinggi sehingga memicu terjadinya stress yang berefek pada gangguan pencernaan (15).

c. Profil Pasien Berdasarkan Komorbid



Gambar 3. Grafik Pasien Berdasarkan Komorbid

Komorbid merupakan penyakit penyerta yang dialami pasien pada saat didiagnosa menderita ulkus peptikum. Hasil penelitian ini dari 18 sampel penelitian dapat dilihat pada **Gambar 3.** bahwa prosentase terbesar penyakit penyerta yang diderita oleh pasien ulkus peptikum adalah arthritis sebanyak 50,00%, diikuti Gerd 44,44%, hipertensi 38,89%, *cardiovascular disease* (CVD) dan diabetes sebesar 16,67%.

Arthritis adalah bentuk umum dari peradangan sendi. Nyeri merupakan keluhan utama yang dialami oleh klinis gastropati. pasien reumatik. Nyeri pada penyakit reumatik umumnya disebabkan oleh inflamasi. Berbagai usaha dilakukan menghilangkan atau meringankan keluhan ini. Zat yang mampu menghambat proses inflamasi sekaligus sebagai analgetik salah satunya adalah Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). OAINS dikenal sebagai salah satu faktor agresif eksogen karakteristik yang dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung, baik secara lokal maupun sistemik. Lesi mukosa lambung dikenal dengan gastropati. Pasien mengalami gastropati dapat mengalami sindrom dispepsia tanpa adanya

ulkus, ulkus dengan atau tanpa sindrom dispepsia, atau bahkan komplikasinya berupa perdarahan atau perforasi (19). Kerusakan mukosa secara topikal terjadi karena OAINS bersifat asam dan lipofilik, sehingga mempermudah trapping ion hidrogen masuk mukosa dan menimbulkan kerusakan. Efek sistemik OAINS lebih penting yaitu kerusakan mukosa terjadi akibat produksi prostaglandin menurun secara bermakna. Seperti diketahui prostaglandin merupakan substansi sitoprotektif yang amat penting bagi mukosa lambung. Efek sitoproteksi itu dilakukan dengan cara menjaga aliran darah mukosa, meningkatkan sekresi mukosa dan ion bikarbonat dan meningkatkan epitel defensif (20)

Gastritis merupakan kondisi dimana terjadi permasalahan di lambung, salah satunya adalah GERD, dari penelitian ini diketahui GERD menjadi komorbid yang prosentase frekuensi kejadiannya cukup besar yaitu 44,44%. Hal ini dikarenakan kondisi ulkus peptikum merupakan salah satu faktor pemicu yang menyebabkan keterlambatan pengosongan lambung, dimana kondisi ini menjadi salah satu faktor terjadinya GERD (21).

Sedangkan untuk frekuensi kejadian ulkus pada komorbid hipertensi, diabetes dan CVD berhubungan dengan terapi pengobatan dari komorbid dimana penggunaan antiplatelet atau anti koagulan seperti, aspirin, clopidogrel pada ke 3 komorbid tersebut dapat memicu kerusakan pada mukosa lambung (22), (23).

Resiko kematian secara signifikan lebih besar terjadi pada pasien yang memiliki komorbid dibandingkan dengan yang tidak. Pasien ulkus yang memiliki komorbid lebih dari tiga memiliki risiko kematian lebih besar dibandingkan dengan pasien ulkus peptikum yang hanya memiliki 1 atau 2 komorbid (24).

d. Profil Pasien Berdasarkan Jenis Terapi

Profil pasien berdasarkan jenis terapi pada penelitian ini akan membahas terkait regimen terapi yang diberikan berhubungan dengan golongan obat, terapi kombinasi atau monoterapi yang dipilih. Profil Jenis terapi ulkus peptikum tersaji dalam **Tabel 1**.

Tabel 1. Profil Jenis Terapi Pasien Ulkus Peptikum

Jenis Terapi	Jumlah	%
PPI+Antasida+Sucraflat	7	38,89%
PPI+Sucraflat	2	11,11%
PPI+Antasida+Ondancetron	2	11,11%
PPI+Sucraflat+Ondancetron	2	11,11%

PPI+Antasida+Sucraflat+Ondancetron	1	5,56%
PPI+H2RA+Antasida+Sucraflat	1	5,56%
PPI+H2RA+Sucraflat+Ondancetron	1	5,56%
PPI+H2RA	1	5,56%
PPI	1	5,56%

Pada **Tabel 1**, dapat dilihat gambaran pengobatan pasien ulkus peptikum di instalasi rawat inap RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat periode tahun Januari 2018-Januari 2020 menunjukkan bahwa terapi ulkus peptikum meliputi monoterapi dan terapi kombinasi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terapi kombinasi menjadi pilihan yang paling banyak digunakan dalam menangani masalah ulkus peptikum. Prosentase terapi kombinasi yang paling banyak dipilih adalah terapi kombinasi antara *Proton Pump Inhibitor* (PPI)+Antasida+Sucraflat dengan nilai prosentase sebesar 38,89%, jumlah pasien sebanyak 7 orang. Selanjutnya prosentasi untuk penggunaan terapi kombinasi antara PPI + sucrflat; PPI + antasida + ondancetron; dan kombinasi PPI+sucraflat+ondancetron masing-masing dengan nilai prosentase sebesar 11,11% jumlah pasien sebanyak 2 orang untuk tiap kombinasi. Sedangkan prosentase untuk terapi kombinasi antara PPI+antasida+ sucrflat+ ondancetron; PPI + H2 Reseptor Antagonist (H2RA) + antasida + sucrflat; kombinasi PPI+ H2RA + sucrflat + ondancetron; PPI+ H2RA untuk masing-masing terapi sebesar 5,56% dengan jumlah pasien 1 orang per tiap terapi kombinasi. Dari tabel di atas dapat dilihat bahwa pemilihan monoterapi bukanlah pilihan utama dalam pengobatan ulkus peptikum, hal ini ditunjukkan dengan dari 18 kasus hanya 1 kasus yang mendapatkan mono terapi golongan PPI dengan prosentase sebesar 5,56%.

Profil pengobatan pasien ulkus peptikum di Instalasi Rawat Inap RSUD Provinsi NTB menunjukkan penggunaan terapi kombinasi yang paling banyak dan sering digunakan adalah kombinasi antara obat golongan PPI. Hal ini dikarenakan kombinasi golongan PPI memberikan manfaat dan efektifitas lebih baik dibandingkan dengan obat golongan H2RA. Selain itu penggunaan kombinasi antara H2RA+sucraflat atau H2RA+PPI sangat tidak dianjurkan, karena tidak memberikan manfaat signifikan bagi kesembuhan ulkus peptikum dan hanya menambah besarnya biaya pengobatan (1).

Sukralfat bekerja melalui pelepasan kutub

aluminium hidroksida yang berikatan dengan kutub positif molekul protein membentuk lapisan fisikokemikal pada dasar ulkus yang melindungi ulkus dari pengaruh asam dan pepsin. Selain itu juga dapat membantu sintesa prostaglandin, menambah sekresi bikarbonat dan mukus, sehingga meningkatkan daya pertahanan dan perbaikan mucosal (25).

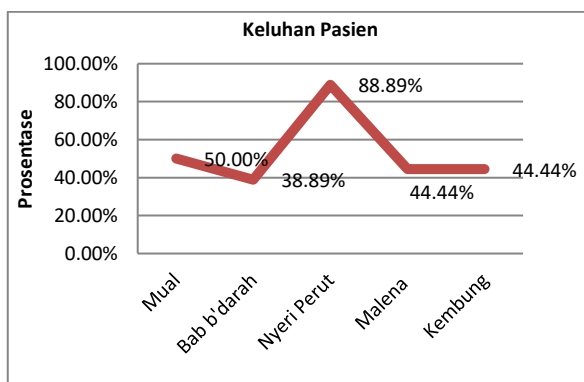
Penggunaan terapi kombinasi, sangat efektif bagi pasien geriatri dengan prosentase tingkat penyembuhan ulkus peptikum dapat mencapai 80-90 %. Manfaat penggunaan terapi kombinasi pada pasien geriatri, yaitu mampu meminimalisir terjadinya komplikasi ulkus peptikum. Selain itu terapi kombinasi juga memberikan efek yang baik bagi penyembuhan ulkus peptikum yang disebabkan oleh terapi yang menggunakan OAINS (26).

Evaluasi Kesesuaian Terapi Pasien Ulkus Peptikum

Pada penelitian ini terdapat 18 kasus pasien ulkus peptikum di Instalasi Rawat Inap RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat dengan jumlah persepsan sebanyak 114. Evaluasi ketepatan terapi pasien ulkus peptikum dilakukan dengan melihat beberapa indikator seperti tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, dan tepat dosis.

a. Evaluasi Tepat Indikasi Pasien Ulkus Peptikum.

Evaluasi tepat indikasi pasien ulkus peptikum dilakukan dengan melihat ketepatan pemberian obat berdasarkan adanya indikasi keluhan yang dialami oleh pasien ulkus peptikum.



Gambar 4. Grafik Keluhan Pasien

Tabel 2. Terapi Obat Ulkus Peptikum Berdasarkan Keluhan Pasien

Golongan Obat	Jumlah	Prosentase
PPI	20	111,11%

H2RA	3	16,67%
Antiemetik	6	33,33%
Antiuclerant	15	83,33%
Asam Lambung	10	55,56%
Antifibrinolitik	13	72,22%
Antikoagulan	6	33,33%

Pada Gambar 4. dapat diketahui bahwa dari 18 kasus ulkus peptikum, prosentase terbesar keluhan pasien ulkus peptikum berupa nyeri epigastrik sebesar 88,89%, keluhan sindrom dispepsia berupa mual sebesar 50,00% dan kembung sebesar 44,44%. Selanjutnya keluhan Malena sebesar 44,44% dan BAB berdarah sebesar 38,89%. Umumnya gejala yang sering muncul pada penderita ulkus peptik adalah terjadinya gangguan pada pencernaan antara lain nyeri lambung, mual, muntah akibat erosi kecil diselaput lendir, BAB berwarna hitam akibat pendarahan yang terjadi pada saluran cerna bagian atas (27).

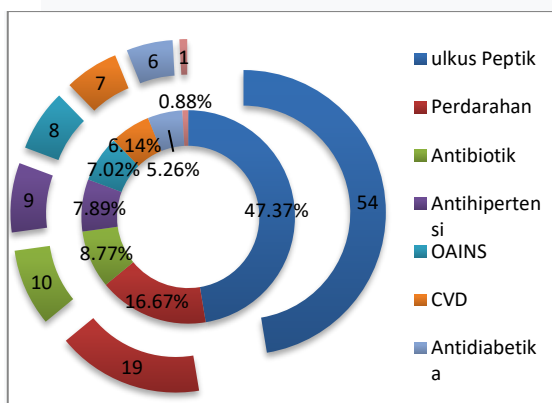
Menurut *Pharmacy and Pharmaceutical Research* (2019) gejala umum ulkus peptikum akibat infeksi *H.pylorii* salah satunya adalah nyeri epigastrium. Nyeri epigastrik adalah nyeri yang terjadi di epigastrium yang disebabkan oleh kekosongan lambung, namun nyeri ini juga bisa dipicu oleh penggunaan OAINS, makanan pedas dan stres. Komplikasi utama pada ulkus peptikum berupa pendarahan dan perforasi. Pendarahan dapat terjadi samar diikuti dengan defisiensi besi. Manifestasi dari pendarahan bisa berupa keluhan BAB berdarah dan malena. Biasanya pendarahan juga diikuti dengan rasa nyeri yang berat (28).

Pada penelitian ini diketahui bahwa pasien yang mengalami keluhan pendarahan berupa BAB berdarah dan malena terjadi pada pasien dengan usia diatas 50 tahun. Hal ini dikarenakan seiring bertambahnya usia maka risiko untuk terjadi pendarahan di saluran cerna bagian atas (esophagus, gaster dan duodenum) semakin tinggi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Rini Nabila pada tahun 2016 yang menyatakan kasus pendarahan saluran cerna bagian atas banyak ditemukan pada pasien dengan rentang usia 46-64 (29). Selain faktor usia resiko pendarahan juga disebabkan oleh komorbid yang diderita oleh pasien ulkus peptikum. Komorbiditas secara konsisten dikaitkan dengan peningkatan mortalitas pada pasien ulkus peptikum dengan pendarahan. Jumlah dan jenis komorbiditas pada pasien dengan pendarahan harus dievaluasi secara hati-hati dan dijadikan faktor dalam strategi manajemen awal (24).

Pada **Tabel 2.** penggunaan terapi obat ulkus peptikum pada 18 kasus pasien menunjukkan bahwa prosentase penggunaan obat PPI dengan prosentase sebesar 111,11% sebanyak 22 kali pada 18 kasus pasien. Hal ini disebabkan karena adanya pergantian regimen lansoprazole menjadi omeprazole pada beberapa kasus pasien. Pemilihan golongan obat PPI menjadi pilihan pertama dikarenakan kemampuannya dalam mensekresikan HCl lebih poten, selain itu kemampuan penyembuhan ulkus juga lebih baik dibandingkan menggunakan obat golongan H2RA (30). Prosentase penggunaan golongan H2RA, ranitidin sebesar 16,67%. Untuk menangani keluhan sindrom dyspepsia, penggunaan sucratlat sebagai antiulcerant sebesar 83,33%: ondancentron sebagai antiemetik sebesar 33,33%: antasida sebesar 55,56%. Ketepatan pemberian obat berdasarkan keluhan dan gejala ulkus peptikum sudah tepat, dimana obat yang diberikan berdasarkan adanya indikasi keluhan pasien ulkus peptikum di Instansi Rawat Inap RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat, dan telah sesuai dengan Pusat Informasi Obat Nasiona (PIO Nas) BPOM RI.

b. Evaluasi Tepat Obat Pada Pasien Ulkus Peptikum.

Evaluasi tepat obat pada penelitian ini dilakukan dengan melihat kesesuaian seluruh terapi obat yang diperoleh dengan indikasi ulkus peptikum pasien.



Gambar 6. Pola Peresepan Pasien Ulkus Peptikum

Tabel 3. Prosentase Penggunaan Terapi Obat Ulkus Peptikum

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah	Prosentase
PPI	Omeprazole	16	88,89%
	Lansoprazole	4	22,22%
H2RA	Ranitidin	3	16,67%
Antiulcerant	Sucrflat	15	83,33%
Antiemetik	Ondancentron	6	33,33%
As.lambung	Antasida	10	55,56%

Tabel 4. Prosentase Penggunaan Antibiotika

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah	Prosentase
Sefalosporin	Ceftriaxon	4	22,22%
	Cefaperazone	1	5,56%
	Cefotaxim	1	5,56%
	Cefadroxil	1	5,56%
	Cefixime	1	5,56%
Quinolon	Levofloxacin	2	11,11%

Tabel 4. Prosentase Penggunaan OAINS

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah	Prosentase
OAINS	As. Mefenamat	3	16,67%
	Diclofenak	3	16,67%
	Ibuprofen	1	5,56%
	Metamizole	1	5,56%

Tabel 5. Prosentase Penggunaan Antiplatelet

Golongan Obat	Nama Obat	Jumlah	Prosentase
Antiplatelet	Clopidogrel	3	16,67%
	Aspirin	1	5,56%

Pola peresepan terapi obat pasien ulkus peptikum dapat dilihat pada **Gambar 6**, dimana dari 18 pasien terdapat 114 peresepan obat berdasarkan 8 jenis terapi dan keluhan pasien (ulkus peptikum, diabetes, hipertensi, CVD, gastritis, arthritis, pendarahan, analgetik, antibiotika). Pada gambar menunjukkan bahwa prosentase terbesar peresepan sebesar 47,37% dengan jumlah resep sebanyak 54 obat ditujukan untuk terapi ulkus peptikum. Prosentase sebesar 16,67% dengan jumlah resep sebanyak 16 obat ditujukan untuk terapi pendarahan. Peresepan antibiotika sebesar 8,77% dengan jumlah obat sebanyak 10. Selanjutnya antihipertensi dengan prosentasi 7,89 dengan jumlah resep sebanyak 9. Peresepan OAINS sebesar 7,02 dengan jumlah obat sebanyak 8. Peresepan untuk CVD sebesar 6,47% dengan jumlah obat sebanyak 7. Peresepan untuk obat antidiabetika sebesar 5,26% sebanyak 6 obat. Peresepan untuk analgetik sebesar 0,88% sebanyak 1 obat.

Ulkus peptikum umumnya diterapi dengan menggunakan beberapa jenis golongan obat antara lain antasida, antibiotika dan penghambat sekresi asam, termasuk penghambat pompa proton (31). Pengobatan ulkus peptikum yang terindikasi terinfeksi bakteri *H. pylori* harus dikombinasi dengan menggunakan antibiotik. Antibiotik yang umum digunakan untuk mengeradikasi bakteri *H.pylori* adalah amoxicillin, tetrasiklin, metronidazole dan klaritromisin (27). Namun pada penelitian ini

tidak ditemukan data pemeriksaan gastroduodenoskopi dan pemeriksaan penunjang lainnya yang mengindikasikan kasus infeksi *H.pylori*.

Terapi obat pada pasien ulkus peptikum dapat dilihat pada **Tabel.3** menunjukkan prosentase obat yang digunakan adalah golongan PPI yaitu omeprazole dengan prosentase sebesar 88,89% dan lansoprazole sebesar 22,22%, sedangkan untuk golongan H2RA, ranitidin digunakan sebesar 16,67%. Prosentase penggunaan sucralfat sebagai antiulcerant sebesar 83,33%, ondancetron sebagai antiemetik sebesar 33,33%, untuk penggunaan antasida sebesar 55,56%.

Ketepatan penggunaan terapi obat untuk pasien ulkus peptikum pada penelitian ini sebesar 88%. Ketepatan obat dinilai dengan menggunakan standart literatur *Pharmacotherapy handbook 9th edition*. Hasil analisis data (**Gambar 6**) menunjukkan bahwa pemilihan terapi pasien ulkus peptikum masih belum tepat dikarenakan penggunaan OAINS sebesar 7,02% pada pasien ulkus peptikum dengan komorbid arthritis, dimana OAINS merupakan salah satu faktor yang memicu terjadinya ulkus peptikum. Hal ini dikarenakan obat golongan OAINS dapat menghambat enzim siklooksigenase 1 yang mengubah asam arakhidonat menjadi prostaglandin yang bersifat protektor terhadap mukosa lambung (32). Penggunaan aspirin sebanyak 5% dan clopidrogel sebagai antiplatelet pada pasien ulkus peptikum dengan komorbid CVD dapat memicu terjadinya pendarahan saluran gastrointestinal dikarenakan kombinasi efek epitel dan mikrovaskuler dengan sedikit atau tanpa peradangan. *Low-dose Aspirin* menyebabkan gastro instestinal mukosa dan efek sistemik dari deplesi prostaglandin melalui penghambatan siklooksigenase-1, prostaglandin memainkan peran penting dalam melindungi integritas lambung mukosa melalui peningkatan aliran darah lokal dan mempromosikan sintesis dan sekresi lendir dan bikarbonat. Tidak adanya sintesis prostaglandin normal, lingkungan lambung menjadi lebih rentan terhadap eksogen (misalnya merokok) atau faktor endogen (*H. Pylori*, asam, pepsin, garam empedu) berakibat akan lebih rentan untuk dapat meningkatkan terjadinya ulkus peptikum dan komplikasi perdarahan. Lingkungan asam menyebabkan aspirin tetap tidak terionisasi, memaksanya untuk berakumulasi dalam sel mukosa lambung, yang mengubah permeabilitas sel dan menyebabkan

ulserasi (33).

Penggunaan obat golongan PPI (omeprazole, lansoprazole) efektif menurunkan kejadian penyakit ulkus peptikum karena dapat menghambat asam lambung dengan menghambat langsung kerja enzim $K^+ H^+$ ATPase yang akan memecah $K^+ H^+$ ATP menghasilkan energi yang digunakan untuk mengeluarkan asam lambung (HCl) dari kanakuli sel parietal ke dalam lumen lambung. PPI merupakan penghambat sekresi asam lambung lebih kuat dibanding obat golongan H2RA (34).

Pada pasien dengan ulkus peptikum penggunaan lansoprazole bekerja menghambat sekresi asam lambung yang secara spesifik menghambat H⁺/K⁺-ATPase (pompa proton) dari sel parietal mukosa lambung pada pH <4. Penggunaan omeprazol menurunkan tingkat perdarahan lebih lanjut dan kebutuhan untuk operasi pada pasien dengan gejala dan tanda-tanda perdarahan (35).

c. Evaluasi Tepat Pasien

Evaluasi tepat pasien dalam penelitian ini adalah kesesuaian dalam pemilihan obat ulkus peptikum yang disesuaikan dengan kondisi pasien di Instalasi Rawat Inap RSUD Provinsi NTB dan pertimbangan medis. Kondisi pasien yang dimaksudkan disini adalah dengan melihat keluhan serta komorbid dari pasien ulkus peptikum yang tercatat pada data rekam medik pasien.

Pada **Tabel 4.** dan **Tabel 5.** menunjukkan bahwa pemilihan obat untuk pasien belum sepenuhnya tepat karena penggunaan OAINS pada pasien ulkus peptikum dengan comorbid atrithis sebesar 7% dan penggunaan aspirin pada pasien ulkus dengan komorbid CVD sebesar 3% . Seperti yang telah diketahui bahwa penggunaan OAINS termasuk aspirin dalam dosis kecil merupakan salah satu faktor yang dapat memicu terjadinya ulkus peptikum yang dapat mengakibatkan komplikasi yang fatal (36). Obat-obat dari golongan tersebut dapat memperparah kejadian ulkus peptikum dikarenakan dapat mengiritasi lambung bahkan dapat menyebabkan terjadinya perforasi pada ulkus peptikum (37). Semua OAINS menyebabkan beberapa derajat toksisitas gastrointestinal. Data besar yang dikumpulkan dari uji coba terkontrol plasebo menunjukkan bahwa semua OAINS yang dievaluasi termasuk inhibitor COX-2, diklofenak, ibuprofen dan naproxen dikaitkan

dengan peningkatan risiko cedera gastrointestinal. Namun, risiko ini bervariasi antar obat. Risiko relatif komplikasi gastrointestinal bagian atas untuk aceclofenac, celecoxib dan ibuprofen adalah rendah (<2). Diklofenak, meloksikam, dan ketoprofen bersifat perantara (2-4) sedangkan naproksen, indometasin, dan diflunisal memiliki risiko relatif yang lebih tinggi (4-5). Risiko relatif tertinggi yang dikumpulkan dikaitkan dengan piroxicam (7,4) dan ketorolac (11,5) (36). Mengalihkan aspirin ke thienopyridine adalah alternatif yang masuk akal dalam pengobatan pasien dengan ulkus peptikum terkait aspirin dan telah direkomendasikan oleh *American College of Cardiology-American Heart Association*. Namun, rekomendasi berdasarkan opini tidak didukung oleh temuan uji klinik (38).

H2RA memiliki profil efek samping yang sebanding dengan PPI terapi. Namun dosis ganda H2RA (setidaknya ranitidine 300 mg dua kali sehari) efektif mencegah iritasi lambung dan tukak duodenum (36). Pemberian ranitidin sebagai H2RA dapat secara signifikan mengurangi risiko perdarahan gastrointestinal bagian atas pada pasien yang memakai aspirin dosis rendah tetapi tidak efektif dalam pencegahan perdarahan gastrointestinal bagian atas pada pengguna clopidogrel (38)

Pemberian sukralfat pada pasien tukak lambung dimaksudkan untuk melidungi permukaan ulkus dari faktor agresif seperti asam klorida, pepsin dan empedu. Sukralfat bekerja pada lingkungan asam, bereaksi dengan asam klorida dalam lambung membentuk kompleks kental seperti pasta yang bertindak sebagai penyangga asam selama 6 sampai 8 jam. Kombinasi ranitidin dengan sukralfat memberikan efek terapi yang baik dalam pengobatan gastritis dimana ranitidin berperan dalam mengurangi faktor agresif dengan cara menghambat histamin pada reseptor H2 sel paritel sehingga sel parietal tidak terangsang mengeluarkan asam lambung, sedangkan sukralfat berperan meningkatkan faktor devensif dengan cara melindungi mukosa lambung sehingga dapat mengurangi keluhan nyeri yang dialami pasien (39).

Penggunaan golongan PPI, omeprazole dan lansoprazole pada pasien ulkus peptikum dimaksudkan untuk mengontrol sekresi asam lambung dengan cara menghambat pompa proton yang mentranspot ion H⁺ keluar dari sel parietal lambung, dan sukralfat bekerja dipermukaan sebagai sawar terhadap HCl dan

pepsin (39).

d. Evaluasi Tepat Dosis Terapi Pada Pasien Ulkus Peptikum.

Evaluasi ketepatan regimen dosis obat ulkus peptikum pada pasien ulkus peptikum di instalasi rawat inap RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat periode Januari 2018- Januari 2020 sesuai dengan standar *British National Formulary 69 tahun 2015* dan Pusat Informasi Obat Nasional (BPOM RI,2015). Ketepatan dosis tersebut dianalisis menurut frekuensi penggunaan obat, dosis obat yang digunakan dan data laboratorium yang tercantum pada data rekam medis pasien. Pada evaluasi ketepatan dosis regimen terapi obat ulkus peptikum diperoleh prosentase sebesar 100%. Hal ini menunjukkan bahwa untuk dosis yang diberikan pada pasien ulkus peptikum sudah sesuai dengan literatur pembandingan. Data evaluasi ketepatan dosis regimen terapi obat ulkus peptikum dapat dilihat pada **tabel 6**.

Tabel 6. Dosis Regimen Terapi Obat Ulkus Peptikum

No.	Obat	Rute	Dosis	In	Tepat	Tidak Tepat
1	Ceftriaxone	iv	1g	1x1	V	
	Lansoprazole	po	30 mg	2x1	V	
	Levofloxacin	po	500 mg	1x1	V	
	Sucraflat syr	po	1cth	3x1	V	
2	Omz	iv	40mg	1x1	V	
	Omz	po	20mg	2x1	V	
3	Omz	iv	40mg	1x1	V	
	Ranitidin	iv	50mg	1x1	V	
	Vit K	iv	10mg	3x1		
	As.tranexamat	iv	500mg	3x1	V	
	Sucraflat	po	1cth	3x1	V	
	Omz	Po	20mg	2x1	V	
4	Omz	Iv	40mg	1x1	v	
	As.Tranexamat	Iv	500mg	3x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Sucraflat syr	Po	1cth	3x1	v	
5	Ranitidin	Iv	50mg	2x1	v	
	Omz	Iv	40mg	1x1	v	
	As.Tranexamat	Iv	500mg	3x1	v	
	Levofloxacin	Iv	500mg	1x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
6	Omz	Iv	40mg	1x1	v	
	Ranitidin	Iv	50mg	2x1	v	
	As.Tranexamat	Iv	500mg	3x1	v	
	Vit K	Iv	10mg		v	
	Ceftriaxon	Iv	1g	1x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
7	Sucraflat syr	Po	1cth	3x1	v	
	Omz	Iv	40mg	1x1	v	
	Ondancetron	Iv	8mg	3x1	v	

	Ceftriaxon	Iv	1g		v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Sucraflat syr	Po	1cth	3x1	v	
8	Omz	Iv	40mg	1x1	v	
	Vit.K	Iv	10mg	3x1	v	
	As.Tranexamat	Iv	500mg	3x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Sucraflat syr	Po	1cth	3x1	v	
9	Omz	Iv	40mg	1x1	v	
	As.Tranexamat	Iv	500mg	3x1	v	
	Ceftriaxon	Iv	1g	1x1	v	
	Vit.K	Iv	10mg	3x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Sucraflat syr	Po	1cth	3x1	v	
10	Lansoprazole	Iv	30mg	2x1	v	
	As.Tranexamat	Iv	500mg	3x1		
	Cefixime	Iv	2mg	2x1		
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Sucraflat syr	Po	1cth	3x1	v	
	Antasida syr	po	400mg	3x1	v	
11	Omz	iv	40mg	1x1	v	
	As.Tranexamat	iv	500mg	3x1	v	
	Ondancetron	Iv	8mg	3x1		
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Sucraflat syr	Po	1cth	3x1	v	
	Antasida	Po	400mg	3x1	v	
12	Omz	Iv	40mg	1x1	v	
	As.Tranexamat	Iv	500mg	3x1	v	
	Ondancetron	Iv	8mg	3x1	v	
	As.Tranexamat	Po	500mg	3x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
13	Omz	Iv	40mg	1x1	v	
	Ondancetron	Iv	8mg	3x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Sucraflat	Po	1cth	3x1	v	
14	Omz	Iv	40mg	1x1	v	
	As.Tranexamat	Iv	500mg	3x1	v	
	Vit K	Iv	10mg	3x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Sucraflat syr	Po	1cth	3x1	v	
	As.Tranexamat	Po	500mg	3x1	v	
	Anatsida	Po	400mg	3x1	v	
15	Lansoprazole	Iv	30mg	2x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Sucraflat	Po	1cth	3x1	v	
	Antasida	Po	400mg	3x1	v	
16	Lansoprazole	Iv	40mg	1x1	v	
	As.Tranexamat	Iv	500mg	3x1	v	
	Ondacetrone	Iv	8mg	3x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Sucraflat	Po	1cth	3x1	v	
	Antasida	Po	400mg	3x1	v	
17	Omz	Iv	40mg	1x1	v	
	As.tranexamat	Iv	500mg	3x1	v	
	Ceftriaxon	Iv	1g	1x1	v	
	Vit K	Iv	10mg	3x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Sucraflat	Po	1cth	3x1	v	

18	Omz	Iv	40mg	1x1	v	
	As.Tranexamat	Iv	500mg	3x1	v	
	Omz	Po	20mg	2x1	v	
	Antasida	Po	400mg	3x1	v	
	Sucraflat	Po	1cth	3x1	v	
	Cefadroxil	Po	500mg	2x1	v	
Prosentase Tepat Dosis						100%

*Omz (Omeprazole)

D. Simpulan

Karakteristik pasien ulkus peptikum yang dirawat di Instalasi Rawat Inap RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat berdasarkan usia dan jenis kelamin diperoleh hasil yang menunjukkan bahwa frekuensi terjadinya ulkus peptikum yaitu pada pasien dengan rentang usia 55-64 tahun dengan prosentase sebesar 50%. Berdasarkan jenis kelamin penderita ulkus peptikum didominasi oleh pasien berjenis kelamin laki-laki sebanyak 55,56%.

Prosentase terbesar penyakit penyerta yang diderita oleh pasien ulkus peptikum adalah arthritis sebanyak 50,00%, diikuti gerd 44,44%, hipertensi 38,89%, CVD dan diabetes sebesar 16,67%.

Terapi kombinasi menjadi pilihan yang paling banyak digunakan dalam menangani masalah ulkus peptikum. Prosentase terapi kombinasi yang paling banyak dipilih adalah terapi kombinasi antara PPI+Antasida+Sucraflat dengan prosentase sebesar 38,89%.

Evaluasi ketepatan terapi pasien ulkus peptikum dilakukan dengan melihat beberapa indikator seperti tepat indikasi, tepat obat, tepat pasien, tepat dosis. Pada tepat indikasi sebanyak 88,89% mengalami keluhan nyeri epigastrik, 50,00% mengalami keluhan sindrom dispesia berupa mual dan 44,44% keluhan kembung. Selanjutnya keluhan Malena 44,44% dan BAB berdarah 38,89%.

Terapi obat yang digunakan pada pasien ulkus peptikum di Instalasi Rawat Inap RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat adalah golongan PPI yaitu Omz dengan prosentase sebesar 88,89% dan lansoprazole sebesar 22,22%. Golongan H2RA, ranitidin digunakan sebesar 16,67%. Prosentase penggunaan sucrflat sebagai antiulcerant sebesar 83,33%, ondancetrone sebagai antiemetik sebesar 33,33%. Sedangkan untuk penggunaan antasida sebesar 55,56%.

Pemilihan regimen terapi obat pasien ulkus peptikum masih belum tepat dikarenakan penggunaan OAINS sebesar 7,02% pada pasien ulkus peptikum dengan komorbid arthritis, dan 5,56 % penggunaan aspirin dan 16,67 penggunaan clopidogrel sebagai antiplatelet pada

pasien ulkus dengan komorbid CVD, dimana OAINS merupakan salah satu faktor yang memicu terjadinya ulkus peptikum.

Evaluasi ketepatan regimen dosis obat ulkus peptikum pada pasien ulkus peptikum di instalasi rawat inap RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat periode Januari 2018- Januari 2020 sudah tepat dan sesuai dengan standar *British National Formulary 69 tahun 2015* dan Pusat Informasi Obat Nasional.

Pustaka

- [1] DiPiro BGWJT, DiPiro TLSC V. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*, Barbara G. Wells, PharmD, FASHP, FCCP, 2015 by McGraw-Hill Education. McGraw-Hill Education; 2015.
- [2] Rani AA, Simadibrata M, Syam AF. *Buku ajar gastroenterologi. Ilmu Penyakit Dalam FKUI*. 1st ed. Jakarta Pusat: Interna Publishing. 2011. 55–65 p.
- [3] AW Sudoyo; B Setiyohadi; I Alwi; M Simadibrata; S Setiati. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV jilid III*. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV jilid III, 0. 148. Ilmu penyakit dalam. AW Sudoyo, B Setiyohadi, I Alwi, M Simadibrata, S Setiati. Edisi 5, 161-162, 2006. 2006.
- [4] Dinas Kesehatan. *Profil Kesehatan Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2017*. In: *Provinsi Nusa Tenggara Barat Tahun 2017*. 2017. p. 1–85.
- [5] Kurata JH, Haile BM. *Epidemiology of peptic ulcer disease*. *Clin Gastroenterol*. 1984;13(2):289–307.
- [6] Avunduk C. *Manual of gastroenterology: diagnosis and therapy*. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
- [7] Di Saverio S, Bassi M, Smerieri N, Masetti M, Ferrara F, Fabbri C, et al. *Diagnosis and treatment of perforated or bleeding peptic ulcers: 2013 WSES position paper*. *World J Emerg Surg*. 2014;9(1):1–15.
- [8] Siregar C.J.P dan Kumolosari E. *Farmasi Klinik: Teori an Penerapannya*. Buku Kedokteran EGC: Jakarta. 2004.
- [9] Suadicanani P, Hein HO, Gyntelberg F. *Genetic and life-style determinants of peptic ulcer: A study of 3387 men aged 54 to 74 years: The Copenhagen Male Study*. *Scand J Gastroenterol*. 1999;34(1):12–7.
- [10] Angkow J, Robot F, Onibala F. *Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Gastritis Di Wilayah Kerja Puskesmas Bahu Kota Manado*. *J Keperawatan UNSRAT*. 2014;2(2):111136.
- [11] Anwar IF, Khomsan IA. *Makan Tepat Badan Sehat*. Hikmah; 2009.
- [12] Ilham MI. *Hubungan Pola Konsumsi Kopi Terhadap Kejadian Gastritis Pada Mahasiswa Muhammadiyah Parepare*. *J Ilm Mns Dan Kesehatan*. 2019;2(3):433–46.
- [13] Stupak DP, Abdelsayed GG, Soloway GN. *Motility disorders of the upper gastrointestinal tract in the intensive care unit: pathophysiology and contemporary management*. *J Clin Gastroenterol*. 2012;46(6):449–56.
- [14] Maity P, Biswas K, Roy S, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. *Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer—recent mechanistic update*. *Mol Cell Biochem*. 2003;253(1):329–38.
- [15] Maulidiyah U., *HUBUNGAN ANTARA STRES DAN KEBIASAAN MAKAN DENGAN TERJADINYA KEKAMBUHAN PENYAKIT GASTRITIS: Studi Pada Penderita Gastritis di Balai Pengobatan Dan Rumah Bersalin Mawaddah Kecamatan Ngoro Kabupaten Mojokerto*. 2006;
- [16] Selviana BY. *Effect of Coffee and Stress with the Incidence of Gastritis*. *J Major*. 2015;4(2).
- [17] Pranarka K. *Penerapan Geriatrik Kedokteran Menuju Usia Lanjut yang Sehat*. *Universa Med*. 2006;25(4):187–97.
- [18] Suzuki RB, Cola RF, Cola LTB, Ferrari CG, Ellinger F, Therezo AL, et al. *Different risk factors influence peptic ulcer disease development in a Brazilian population*. *World J Gastroenterol*. 2012;18(38):5404–11.
- [19] Waranugraha Y, Pratomo B, Studi P, Dokter P, Kedokteran F, Brawijaya U, et al. *Hubungan Pola Penggunaan OAINS dengan Gejala Klinis Gastropati pada Pasien Reumatik Relationship of NSAID Utilization Pattern With Gastropathy Symptoms in Rheumatic Patient*. *J Kedokt Brawijaya*. 2010;26(2):107–12.
- [20] Becker JC, Domschke W, Pohle T. *Current approaches to prevent NSAID-induced gastropathy—COX selectivity and beyond*. *Br J Clin Pharmacol*. 2004;58(6):587–600.
- [21] Radjamin ISP, Nusi IA, Kalanjati VP. *Profil Penderita Gastro Esophageal Reflux Disease (GERD) dan Non-Erosive Reflux Disease (Nerd) di RSUD Dr. Soetomo Surabaya*. *Maj Biomorfologi*. 2019;29(1):13–8.
- [22] Oner R, Karıncaoglu M. *Correlation of dyspeptic symptoms and endoscopic findings in diabetic patient*. *Med Sci Discov*. 2018;90(532):130–6.

- [23] Ari F. Profil kerusakan mukosa gastroduodenal pada pengguna aspirin dosis rendah jangka panjang di rscm serta faktor-faktor yang mempengaruhi. 2016;39–41.
- [24] Leontiadis GI, Molloy-Bland M, Moayyedi P, Howden CW. Effect of comorbidity on mortality in patients with peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(3):331–45.
- [25] Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi V. Vol. 310*, Jakarta: Interna Publishing. 2009. 1973–1982 p.
- [26] Santika NY, Desnita R, Yuswar MA. Evaluasi Penggunaan Obat Tukak Peptik pada Pasien Tukak Peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak. *Maj Farmseutik*. 2019;15(1):1–15.
- [27] Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, ed. McGraw-Hill Medical, New York; 2014.
- [28] Debas HT. *Gastrointestinal surgery: pathophysiology and management*. Springer Science & Business Media; 2004.
- [29] Nabilla R, Iriawan J, R.J. Nuriatin. *Gambaran Karakteristik Dan Prognosis Pasien Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas Berdasarkan Glasgow Blachford Score Di Rs Dustira Tahun 2016. Bagian Endosk Fak Kedokt Unjani*. 2016.
- [30] Rizqah, Nur'aini, Fajrin Noviyanto. *EVALUASI PENGGUNAAN OBAT TUKAK PEPTIK PADA PASIEN TUKAK PEPTIK (Peptic Ulcer Disease) DI RUMAH SAKIT BHAYANGKARA BRIMOB TAHUN 2015*. *Farmagazine*. 2016;III(2).
- [31] Tjay TH, Rahardja K. *Obat-obat penting: khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya*. Elex Media Komputindo; 2007.
- [32] Nikose S, Arora M. Gastrointestinal Adverse Effects due to Use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in Non-Traumatic Painful Musculoskeletal Disorders. *J Gastrointest Dig Syst*. 2015;
- [33] Cryer B, Mahaffey KW. Gastrointestinal ulcers, role of aspirin, and clinical outcomes: pathobiology, diagnosis, and treatment. *J Multidiscip Healthc*. 2014;7:137.
- [34] Song YR, Kim HJ, Kim WK, Kim SG, Kim SE. Proton-pump inhibitors for prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients undergoing dialysis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(16):4919–24.
- [35] Dewi NLMI. *EVALUASI PENGGUNAAN OBAT TUKAK PEPTIK PADA PASIEN DEWASA DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT BETHESDA YOGYAKARTA TAHUN 2016-2018*. USDACID. 2019;
- [36] Drini M. Peptic ulcer disease and non-steroidal anti - inflammatory drugs. *Aust Prescr*. 2017;40(3):91–3.
- [37] Hastuti DW. Pola penggunaan obat tukak peptik (peptic ulcer disease) pada pasien geriatrik di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Tahun 2006-2010. 2011;
- [38] Hsu PI. New look at antiplatelet agent-related peptic ulcer: An update of prevention and treatment. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;27(4):654–61.
- [39] Fauziah D.W. *GAMBARAN PENGGUNAAN SUKRALFAT PADA PASIEN GASTRITIS RAWAT INAP PENYAKIT DALAM DI RS. HASANUDDIN DAMRAH BENGKULU*. *J Penelit dan Kaji Ilm Kesehat Politek Medica Farma Husada Mataram*. 2019;5(1):46–52.