

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Stress ulcer merupakan kerusakan membran mukosa yang dapat terjadi di saluran cerna bagian atas, yaitu lambung dan usus halus bagian atas (Spirt dan Stanley, 2006). *Stress ulcer* ini banyak dijumpai pada pasien *Intensive Care Unit*, di Inggris dilaporkan bahwa dalam waktu 24 jam saat masuk rumah sakit, 75% - 100% pasien tanpa pemberian profilaksis mengalami ulserasi. Sekitar 2% - 6% pasien mengalami pendarahan GI dan sekitar 50% - 77% pasien yang mengalami pendarahan dapat mengalami kematian. (Galindo dan Pfeffer, 2007). Berdasarkan hasil penelitian *injury centre* di Skotlandia diketahui bahwa 19 dari 360 pasien mengalami *stress ulcer* setelah terjadi cedera pada tubuhnya yaitu: 63% pada pasien cedera tulang belakang, 21% pada pasien patah tulang lumbar dan 16% pada pasien patah tulang dada (Anwar *et al.*, 2013). Sedangkan menurut data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2007, prevalensi cedera adalah 7,5% dengan 3 penyebab terbanyak adalah jatuh (58,0%), kecelakaan transportasi darat (25,9%) dan terluka benda tajam (20,6%). Kasus cedera ini dalam penanganannya membutuhkan suatu tindakan operasi dan operasi orthopedi ini beresiko menyebabkan *stress ulcer*.

Beberapa keadaan patofisiologis telah diidentifikasi menyebabkan terjadinya *stress ulcer* yaitu setelah beberapa jam terjadi luka bakar ekstensif (lebih dari 35% permukaan tubuh), syok, sepsis, koagulopati, ventilasi mekanik > 48 jam, pasca operasi, trauma berat, gangguan fungsi hati, gangguan fungsi ginjal dan kerusakan sistem saraf pusat (Warzecha *et al.*, 2006; Plummer *et al.*, 2014).

Sebelum dilakukannya tindakan operasi, lambung harus dalam keadaan kosong. Hal ini dilakukan karena ditakutkan dapat terjadi refluks esofagus terutama pada permulaan anastesi sehingga dapat terjadi aspirasi isi lambung yang merupakan faktor penyulit saat operasi (Sjamsuhidajat dan Jong, 2005). Oleh karena itu pasien dipuasakan selama 8 jam sebelum dilakukan tindakan operasi. Pada keadaan lambung kosong, dapat memicu peningkatan sekresi asam lambung yang bisa menyebabkan *stress ulcer*. Selain itu respon tubuh dalam menanggapi

stress dengan cara peningkatan kadar kortisol dan katekolamin. Peningkatan katekolamin dapat menyebabkan vasokonstriksi dan kemudian menyebabkan hipoperfusi splanik. Hipoperfusi splanik ini dapat mengakibatkan *stress ulcer* dengan beberapa mekanisme yaitu penurunan sekresi bikarbonat, penurunan aliran darah ke mukosa, penurunan motilitas gastrointestinal dan difusi kembali asam lambung ke mukosa. Hal ini menyebabkan pertahanan mukosa menurun sehingga mengakibatkan *stress ulcer* (Stollman dan Metz, 2005; Suparno, 2007).

Oleh karena itu, pencegahan terhadap *stress ulcer* perlu dilakukan agar tidak menyebabkan terjadinya perforasi pada lapisan mukosa bahkan dapat menyebabkan terjadinya kematian. Obat yang digunakan untuk profilaksis *stress ulcer* yaitu antasida, antagonis reseptor H₂, inhibitor pompa proton dan sukralfat (Spirt dan Stanley, 2006).

Antagonis reseptor H₂ menghambat sekresi asam lambung dengan cara berikatan secara kompetitif dengan reseptor H₂ yang terdapat pada membran basolateral dari sel parietal. Contoh dari obat ini adalah simetidin, ranitidin, nizatidin dan famotidin. Pada penggunaan jangka panjang, simetidin dapat menyebabkan galaktorea pada wanita sedangkan pada pria menyebabkan impotensi dan ginekomastia. Hal ini disebabkan karena simetidin meningkatkan sekresi prolaktin yang berikatan dengan reseptor androgen (Habel *et al.*, 2000). Selain itu simetidin juga berpotensi berinteraksi dengan obat lain karena terjadinya penghambatan CYP 450 pada fase metabolisme terutama CYP3A4 dan 2D6. Simetidin juga menghambat sekresi tubular dari beberapa obat karena mekanismenya dapat meningkatkan serum kreatinin (Mejia dan Kraft, 2009). Oleh karena itu penggunaan simetidin mulai digantikan dengan obat H₂ antagonis yang lain yang lebih jarang memiliki efek samping (Thompson, 2009).

Inhibitor pompa proton dapat mengurangi sekresi asam lambung dengan jalan menghambat pompa yang mentranspor ion H⁺ keluar dari sel parietal. Inhibitor pompa proton ini merupakan salah satu obat yang paling sering diresepkan di Amerika karena profil keamanannya dan efek samping yang jarang terjadi. Namun akhir-akhir ini semakin banyak laporan mengenai penggunaannya dalam jangka panjang yang dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan seperti resiko fraktur panggul, meningkatnya resiko kolonisasi

clostridium difficile serta resiko terjadinya pneumonia (Johnstone *et al.*, 2010). Pada pH rendah, asam lambung memiliki peran dalam membunuh bakteri patogen. Namun pada peningkatan pH, patogen dapat berpindah dari lambung menuju ke saluran pencernaan bagian bawah (*clostridium difficile*) sedangkan apabila berpindah dari lambung menuju saluran pernafasan bisa menyebabkan pneumonia (Cunningham *et al.*, 2003; Gulmez *et al.*, 2007). Resiko terjadinya pneumonia ini terjadi dalam waktu sekitar 30 hari pemakaian (Johnstone *et al.*, 2010).

Antasida dapat digunakan untuk mencegah *stress ulcer* dengan cara menetralkan asam lambung. Tujuan terapi netralisasi asam ini adalah untuk meningkatkan pH lambung mencapai ≥ 4 untuk menghambat konversi pepsinogen menjadi pepsin sehingga menurunkan aktivitas proteolitik. Antasida secara signifikan dapat mengurangi perdarahan akibat *stress ulcer* sekitar 15 – 20%, namun bukan merupakan pilihan terapi untuk profilaksis *stress ulcer* (Oviedo dan Wolfe, 2005). Penggunaan agen pelindung mukosa seperti sukralfat juga bisa digunakan sebagai profilaksis *stress ulcer*. Sukralfat merupakan suatu garam sukrosa yang berikatan dengan aluminium hidroksida bersulfat. Sukralfat masih banyak digunakan untuk profilaksis *stress ulcer* meskipun potensinya lebih rendah dibandingkan dengan agen penghambat sekresi asam. Hal ini karena resiko terjadinya nosokomial pneumonia tidak terjadi. Sehingga sukralfat banyak digunakan secara kombinasi dengan antagonis reseptor H₂ (Spirt dan Stanley, 2006).

Hal ini mendorong perlunya diadakan penelitian profil penggunaan obat profilaksis *stress ulcer* terkait jenis obat yang digunakan, rute pemberian, dosis obat dan lama penggunaan. Pada akhir penelitian ini diharapkan dapat diperoleh pola penggunaan obat profilaksis *stress ulcer* pada pasien pasca operasi orthopedi yang tepat dan sesuai dengan pedoman terapi yang ada.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana pola penggunaan obat profilaksis *stress ulcer* pada pasien pasca operasi orthopedi di rawat inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya ?

1.3 Tujuan penelitian

1. Mengkaji penggunaan obat profilaksis *stress ulcer* pada pasien pasca operasi orthopedi di rawat inap RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Mengidentifikasi adanya DRP (*Drug Related Problem*) yang mungkin terjadi.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Di bidang Ilmu pengetahuan, hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan edukasi kepada masyarakat mengenai pola pemberian obat profilaksis *stress ulcer* pada pasien pasca operasi orthopedi.
2. Sebagai sumber informasi tentang pola pemberian obat profilaksis *stress ulcer* bagi klinisi maupun instalasi farmasi RSUD Dr. Soetomo Surabaya dalam rangka peningkatan mutu pelayanan.