

PERAN APOTEKER DALAM MENGIDENTIFIKASI DAN MENURUNKAN KEJADIAN *DRUG-RELATED PROBLEMS* PADA PASIEN RAWAT INAP YANG MENGGUNAKAN *STRESS ULCER PROPHYLAXIS*

Oki Nugraha Putra^{1*}, Istiara Nafida In'ami², Rantie Queenza Anabella², Akbar Yuniar Nur H², Nurul Damayanti¹, Sylvia Rizki Ramadhani¹, Ravy Irsyad Ramadhan³

Informasi Penulis

¹ Fakultas Farmasi, Universitas Hang Tuah, Surabaya

² Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Hang Tuah, Surabaya

³ Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Fakultas Farmasi, Universitas Hang Tuah, Surabaya

*Korespondensi

Oki Nugraha Putra

Email:

oki.nugraha@hangtuah.ac.id

ABSTRAK

Intervensi apoteker dalam manajemen tim multidisiplin dapat mencegah maupun menurunkan masalah terkait obat atau *drug-related problems* (DRPs) yang berdampak terhadap perbaikan luaran klinis dan kualitas hidup pasien. Terapi *stress ulcer prophylaxis* (SUP) seringkali diberikan pada pasien yang menjalani perawatan di rumah sakit dan ditemukan adanya DRPs dari penggunaan obat tersebut. Review ini bertujuan untuk mengkaji intervensi apoteker dalam menurunkan *drug-related problems* (DRPs) pada pasien rawat inap yang mendapatkan terapi *stress ulcer prophylaxis* (SUP). Review ini merupakan *narrative review* dengan menggunakan artikel dari database Pubmed maupun Google Scholar yang mengulas intervensi apoteker dalam mencegah maupun menurunkan DRPs, yakni biaya pengobatan, pemilihan terapi, hingga efek samping dari penggunaan terapi SUP pada pasien yang dirawat di rumah sakit. Intervensi apoteker berupa kajian farmakoterapi dengan pedoman dari ASHP, pedoman dari rumah sakit, edukasi kepada tim medis, dan penyesuaian jenis, dosis, dan durasi penggunaan SUP. Sembilan artikel yang memenuhi kriteria inklusi dimasukkan ke dalam kajian ini. Empat studi melaporkan penggunaan SUP pada pasien ICU dan non-ICU, dua studi pada pasien non-ICU, dan tiga studi pada pasien ICU. Lima studi melaporkan intervensi mampu menurunkan penggunaan SUP yang tidak rasional, tujuh studi melaporkan penurunan biaya perawatan, dan dua studi melaporkan penurunan efek samping terkait penggunaan SUP. Intervensi apoteker pada penggunaan SUP di rumah sakit berupa berhubungan dengan penurunan penggunaan terapi SUP yang tidak rasional, penurunan biaya pengobatan, dan penurunan insiden efek samping obat pada pasien yang dirawat di rumah sakit. Penelitian lanjutan diperlukan untuk mengidentifikasi intervensi apoteker yang paling *cost-effective*.

Kata Kunci: DRP; *Stress Ulcer Prophylaxis*; Apoteker; Rawat Inap

THE ROLE PHARMACIST IN IDENTIFYING AND REDUCING THE INCIDENCE OF DRUG-RELATED PROBLEMS IN HOSPITALIZED PATIENTS USING STRESS ULCER PROPHYLAXIS

ABSTRACT

Pharmacist intervention in multidisciplinary team management can prevent or reduce drug-related problems (DRPs) that have an impact on improving clinical outcomes and patient quality of life. Stress ulcer prophylaxis (SUP) therapy is often given to patients undergoing hospitalization and DRPs have been found from the use of these drugs. This review aims to assess pharmacist interventions in reducing drug-related problems (DRPs) in hospitalized patients who receive stress ulcer prophylaxis (SUP) therapy. This narrative review uses articles from Pubmed and Google Scholar databases that review pharmacist interventions to prevent or reduce DRPs, such as medication costs, therapy selection, and side effects from SUP therapy in hospitalized patients. Pharmacist interventions included pharmacotherapy review with guidelines from ASHP, guidelines from the hospital, education to the medical team, and adjustments to the type, dose, and duration of SUP use. Nine articles that met the inclusion criteria were included in this review. Four studies reported SUP use in ICU and non-ICU patients, two studies in non-ICU patients, and three studies in ICU patients. Five studies reported that the intervention reduced irrational use of SUP, seven reported reduced cost, and two reported reduced adverse events related to SUP use. Pharmacist interventions on SUP use in hospitals are associated with decreased irrational use of SUP therapy, reduced treatment costs, and decreased incidence of adverse drug events in hospitalized patients. Further research is needed to identify the most cost-effective pharmacist intervention.

Keywords: DRPs; *Stress ulcer prophylaxis*; Pharmacists; Hospitalized patients

PENDAHULUAN

Stress ulcer merupakan kerusakan mukosa lambung yang seringkali ditemukan pada pasien dengan penyakit kritis atau pasien dengan trauma berat yang dicirikan adanya perdarahan akut atau perforasi saluran pencernaan bagian atas. Kerusakan lapisan lambung sebagai lesi dapat menyebabkan komplikasi berupa perdarahan masif yang meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas pasien (Li dkk., 2022). Pasien yang dirawat di ruang *intensive care unit* (ICU) memiliki risiko terjadinya *stress-related mucosal disease* (SRMD) yang dapat berkembang menjadi ulser dan perdarahan. SRMD ditemukan sekitar 75% sampai 100% pada pasien dengan penyakit kritis dalam waktu 24 jam di perawatan ICU. Selain itu, prevalensi perdarahan saluran cerna berkisar antara 5,6%-9,0% dan dikaitkan dengan meningkatnya risiko kematian dan lama perawatan di rumah sakit (Faisal dkk., 2020).

Terapi *acid suppressant* seringkali diberikan untuk mencegah progresi potensial dari SRMD menjadi perdarahan saluran cerna, yang dikenal dengan *stress ulcer prophylaxis* (SUP). Terapi farmakologi seperti *proton pump inhibitor* (PPI), *H2 blocker*, dan agen pelindung mukosa lambung seperti sukralfat dapat digunakan sebagai terapi untuk SUP (Purnomo dkk., 2022). Terdapat beberapa studi yang membandingkan penggunaan *H2 blocker* dengan PPI untuk terapi SUP. Beberapa studi tersebut melaporkan bahwa PPI lebih baik dalam menurunkan perdarahan saluran cerna dibandingkan *H2 blocker* (Aramesh dkk., 2022). Peresepan dan penggunaan SUP seringkali melebihi dari rekomendasi panduan klinik. Selain itu, penggunaan SUP masih sering ditemukan pada saat pasien yang sudah dipindah dari perawatan ICU ke ruang perawatan biasa maupun saat pasien keluar rumah sakit tanpa indikasi yang jelas. Pemakaian yang berlebihan dari SUP berpotensi besar menimbulkan *drug-related problems* (DRPs), seperti meningkatkan risiko efek samping dan biaya pengobatan (Buendgens & Tacke, 2017).

Masalah terkait obat atau yang lebih dikenal dengan *drug-related problems* (DRPs) merupakan kejadian yang tidak diinginkan dari pasien yang disebabkan oleh penggunaan obat dan secara aktual maupun potensial berpotensi mengganggu

keberhasilan terapi. DRP merupakan masalah penting dalam sistem pelayanan kesehatan di seluruh negara (Tharanon dkk., 2022). *The American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) pada tahun 1999 telah membuat pedoman penggunaan SUP yang mana pedoman tersebut memuat deskripsi yang antara kriteria pasien dengan faktor risiko stress ulcer, pemilihan obat, dan durasi pengobatan (ASHP, 1999). Meskipun demikian, masih ditemukan penggunaan SUP yang tidak tepat di sejumlah rumah sakit di beberapa negara termasuk di Indonesia. Studi menunjukkan bahwa sekitar 75% pasien mendapatkan terapi SUP selama perawatan di ICU dan 14,4%-42% diantaranya tidak memiliki risiko stress ulcer (Rauch dkk., 2021).

Pelayanan kefarmasian merupakan strategi utama untuk mengidentifikasi dan memecahkan DRP yang meliputi rekonsiliasi pengobatan, review pengobatan, dan integrasi apoteker ke dalam tim tenaga kesehatan (Deawjaroen dkk., 2022). Studi di sejumlah negara menunjukkan bahwa integrasi layanan kefarmasian oleh apoteker dalam layanan pasien terbukti menurunkan DRP dan memperbaiki keamanan pasien (Jarab dkk., 2023; Lekpittaya dkk., 2024). Intervensi apoteker bersama dengan tim kesehatan lainnya dapat meningkatkan luaran klinis dan kualitas hidup pasien dengan mengoptimalkan penggunaan obat (Eldooma dkk., 2023; Xu dkk., 2021).

Meskipun sejumlah studi telah melaporkan dampak intervensi apoteker terhadap penggunaan SUP yang rasional, akan tetapi data yang didapatkan masih bervariasi. Hal ini dikarenakan setiap rumah sakit memiliki pedoman klinik yang bervariasi terkait jenis dan lama penggunaan SUP. Selain itu, intervensi apoteker yang berbeda-beda antar studi (klarifikasi indikasi penggunaan SUP, pemberian edukasi dan kampanye kewaspadaan penggunaan SUP, kajian pasien terhadap penggunaan SUP, dan penyesuaian dosis) juga menyebabkan perbedaan hasil penelitian. Studi *systematic review* terdahulu telah melaporkan bahwa intervensi apoteker mampu menurunkan penggunaan SUP yang tidak tepat selama pasien menjalani perawatan di rumah sakit. Akan tetapi, studi tersebut tidak mengikutsertakan studi yang dilakukan di Indonesia dan tidak melaporkan

penurunan insiden efek samping SUP setelah dilakukan kajian oleh apoteker (Xu dkk., 2021).

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka dibuat review yang mengkaji peran apoteker dalam layanan farmasi klinis untuk mengidentifikasi maupun menurunkan *drug-related problems* pada pasien yang menjalani perawatan di rumah sakit dan mendapatkan terapi SUP. Pemahaman yang baik terkait karakteristik DRPs pada penggunaan SUP selama dirawat di rumah sakit dapat memberikan peningkatan wawasan tentang jenis pelayanan kefarmasian yang diperlukan dalam mendeteksi, memecahkan, dan mencegah DRPs, serta mampu untuk mengoptimalkan intervensi secara individual untuk menjamin keamanan pasien dan efikasi pengobatan.

METODE

Strategi Pencarian

Studi ini merupakan review artikel dengan jenis *narrative review*. Tujuan dari studi ini ialah mengkaji peran apoteker dalam mencegah maupun menurunkan DRPs pada pasien rawat inap yang menggunakan terapi SUP. Artikel yang digunakan dalam studi ini berasal dari database Pubmed dan Google Scholar dengan kata kunci apoteker, *drug-related problems* (DRPs), stress ulcer prophylaxis, rawat inap, dan intervensi untuk mencari artikel berbahasa Indonesia. Kata kunci *pharmacists*, *drug-related problems* (DRPs), stress ulcer prophylaxis, *hospitalized patients*, dan *intervention* digunakan untuk mencari artikel berbahasa Inggris. Artikel yang digunakan dalam studi ini menggunakan artikel yang ditulis dalam Bahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris dan dipublikasikan antara tahun 2015 hingga 2024.

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi pada studi ini ialah (a) pasien yang menjalani perawatan di rumah sakit, (b) dirawat di ICU maupun non-ICU, (b) mendapatkan regimen stress ulcer prophylaxis. (c) adanya identifikasi *drug-related problems* (DRPs) terkait penggunaan SUP, (d) terdapat intervensi apoteker terkait DRPs

dari penggunaan SUP, dan (e) artikel terindeks Scopus maupun Web of Science untuk artikel berbahasa Inggris dan artikel terindeks SINTA untuk berbahasa Indonesia. Kriteria eksklusi pada studi ini ialah: (a) artikel yang ditulis dalam bentuk review atau laporan kasus dan (b) artikel tidak dapat diakses secara lengkap (*full text*).

Ekstraksi Data

Setiap studi yang memenuhi kriteria inklusi akan dirangkum dalam bentuk tabel yang meliputi nama penulis, tahun terbit artikel, negara, perawatan di ICU atau non-ICU, jenis intervensi apoteker, dan ringkasan hasil studi. Hasil dari studi akan disajikan secara deskriptif atau sintesis naratif, dikarenakan hasil studi yang tergolong heterogen. *Narrative review* bertujuan untuk merangkum bukti klinis dan mengidentifikasi karakteristik penelitian, oleh karena itu pada studi tidak dilakukan penilaian kualitas studi seperti halnya pada *systematic review*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Studi tentang intervensi apoteker dalam mengidentifikasi dan menurunkan terjadinya DRPs terkait penggunaan SUP seperti ditunjukkan pada tabel 1. Satu artikel ditulis dalam bahasa Indonesia dan delapan artikel ditulis dalam bahasa Inggris.

Berdasarkan hasil yang ditampilkan pada tabel 1, ditemukan lima studi yang melaporkan bahwa intervensi apoteker mampu menurunkan biaya pengobatan terkait SUP setelah dilakukan evaluasi menggunakan pedoman ASHP. Meskipun ASHP telah menentukan pasien dengan faktor risiko tertentu yang dapat diberikan SUP, akan tetapi pada pedoman tersebut belum mencantumkan dengan detail bagaimana cara mengantisipasi efek samping dari SUP, lama terapi, dan target pH lambung setelah pemberian SUP (ASHP, 1999). Selain itu, kompleksitas regimen pada pasien yang rawat inap khususnya di ICU serta keparahan penyakit, menyebabkan banyak rumah sakit yang memberikan SUP meskipun tanpa indikasi yang jelas seperti yang diatur dalam ASHP.

Tabel 1. Rangkuman Studi terkait Peran Apoteker dalam Penggunaan SUP

No	Penulis/Tahun/ Negara	Pasien	Jenis Intervensi Apoteker	Ringkasan Hasil
1	Pratiwi dkk., /2020/Indonesia (Pratiwi dkk., 2020)	Rawat inap non-ICU	Mencocokkan penggunaan SUP dengan pedoman ASHP yang telah dimodifikasi oleh Zeitoun	Terjadi penurunan yang signifikan biaya pengobatan dari USD 2411 sebelum intervensi menjadi USD 1899 setelah intervensi, <i>P-value</i> < 0,000.
2	Buckley dkk., /2015/USA (Buckley dkk., 2015).	Rawat inap ICU dan non-ICU	a. Mencocokkan penggunaan SUP dengan pedoman ASHP maupun pedoman rumah sakit b. Penyesuaian dosis dan jenis SUP dengan memberikan rekomendasi kepada dokter	a. Terjadi penurunan yang signifikan penggunaan SUP yang kurang tepat terhadap pasien yang dipindahkan dari ICU ke ruang perawatan biasa dari 67,8% sebelum intervensi menjadi 38,9% setelah intervensi, <i>P-value</i> 0,001 b. Terjadi peningkatan yang signifikan penggunaan H2 blocker dibandingkan PPI dari 17,6% sebelum intervensi menjadi 89,1% setelah intervensi c. Terjadi penurunan yang signifikan biaya pengobatan per pasien dari penggunaan SUP dari USD 19,92 sebelum intervensi menjadi USD 6,37, <i>P-value</i> 0,001
3	Masood dkk., / 2018/USA (Masood dkk., 2018)	Pasien rawat inap ICU dan non-ICU	a. Mencocokkan penggunaan SUP dengan pedoman ASHP b. Pemberian edukasi kepada sfaf medis c. Penyesuaian jenis dan durasi penggunaan SUP dengan memberikan rekomendasi kepada dokter	a. Terjadi penurunan <i>inappropriate patient-days</i> dari 294 sebelum intervensi menjadi 82 setelah intervensi b. Terjadi penurunan penggunaan SUP yang kurang tepat per 100 <i>patient-days</i> dari 26,75 sebelum intervensi menjadi 7,14 setelah intervensi c. Terjadi penurunan biaya pengobatan terkait penggunaan SUP dari USD 2433 sebelum intervensi menjadi USD 239,80 setelah intervensi
4	Octavia dkk., /2024/Indonesia (Octavia dkk., 2024)	Pasien rawat inap ICU dan non-ICU	a. Mencocokkan penggunaan SUP dengan pedoman ASHP dan Stress Ulcer Prophylaxis Clinical Guidelines from Stanford Hospital and Clinics b. Pemberian edukasi kepada sfaf medis	a. Sebesar 83,2% pasien mendapatkan SUP yang tidak sesuai b. Terjadi penurunan biaya pengobatan terkait SUP yang signifikan dari Rp. 19.933.582 sebelum intervensi menjadi Rp. 6.240.384 setelah intervensi, <i>P-value</i> < 0,05

No	Penulis/Tahun/ Negara	Pasien	Jenis Intervensi Apoteker	Ringkasan Hasil
5	Anstey <i>dkk.,/2019/Australia</i> (Anstey <i>dkk.</i> , 2019)	Pasien rawat inap ICU	a. Mencocokkan penggunaan SUP dengan pedoman ASHP b. Penyesuaian jenis penggunaan SUP dengan memberikan rekomendasi kepada dokter	a. Terjadi penurunan yang signifikan pemberian SUP tanpa indikasi saat pasien keluar rumah sakit dari 42,4% sebelum intervensi menjadi 7,7% setelah intervensi, p-value 0,001 b. Terjadi penurunan CDAD akibat penggunaan SUP dari 1,8% sebelum intervensi menjadi 0,4% setelah intervensi c. Biaya yang dapat dihemat sebesar AUD S 16,59 juta / tahun dari penggunaan SUP yang tepat
6	Mohmoudi <i>dkk.,/2019/Iran</i> (Mahmoudi <i>dkk.</i> , 2019)	Pasien rawat inap ICU dan non-ICU	a. Mencocokkan penggunaan SUP dengan pedoman ASHP b. Penyesuaian jenis dan durasi penggunaan SUP dengan memberikan rekomendasi kepada dokter	a. Sebesar 31,1% pasien tidak memiliki faktor risiko untuk berkembang menjadi perdarahan saluran cerna sehingga tidak memerlukan SUP b. Sebesar 92,7% pasien mendapatkan SUP dengan dosis yang tidak tepat c. Sebesar 57,3% pasien mendapatkan SUP dengan rute pemberian yang tidak tepat d. Sebesar 46,6% pasien mendapatkan SUP dengan frekuensi pemberian yang tidak tepat e. Biaya yang dapat dihemat sebesar > USD 216.000 per tahun setelah intervensi (menghentikan SUP yang tidak sesuai)
7	Hammond <i>dkk.,/2017/USA</i> (Hammond <i>dkk.</i> , 2017)	Pasien rawat inap ICU	Edukasi kepada staf medis	a. Lebih banyak penggunaan SUP yang tidak tepat (23%) pada kelompok yang tidak diberikan intervensi edukasi dibandingkan yang diberikan edukasi (11%), p- value 0,012. b. Dosis SUP yang tidak tepat lebih rendah (3,1%) pada kelompok yang tidak diberikan intervensi edukasi dibandingkan yang diberikan edukasi (4,4%), p- value 0,128
8	Suharjono <i>dkk.</i> , <i>/2019/Indonesia</i> (Suharjono <i>dkk.</i> , 2020)	Pasien rawat inap yang menjalani prosedur	a. Mencocokkan penggunaan SUP dengan pedoman ASHP	a. Sekitar 48% penggunaan SUP tidak memenuhi kriteria ASHP

No	Penulis/Tahun/ Negara	Pasien	Jenis Intervensi Apoteker	Ringkasan Hasil
		operasi pembedahan non ICU	b. Review penggunaan SUP dengan pedoman klinis di rumah sakit setempat	b. Sebesar 96,67% penggunaan omeperazol IV termasuk kategori tidak tepat rute pemberian c. Biaya yang dikeluarkan sebesar USD 69,02 untuk penggunaan SUP yang berlebihan
9	Ogasawara dkk./2020/Jepang (Ogasawara dkk., 2020)	Rawat inap ICU	a. Review berdasarkan kriteria pasien yang perlu diberikan SUP b. Penyesuaian jenis penggunaan SUP dengan memberikan rekomendasi kepada dokter	a. Terjadi penurunan yang signifikan presentase pasien yang mendapatkan SUP, dari 100% sebelum intervensi menjadi 38% setelah intervensi, p-value 0,0001 b. Presentase pasien dengan perdarahan cerna bagian atas sebelum dan setelah intervensi, masing-masing sebesar 4 % (95% CI: 0,5-13,7%)

Keterangan: ASHP: *American Society of Health-System Pharmacists*; SUP: Stress Ulcer Prophylaxis; ICU: Intensive Care Unit; PPI: Proton Pump Inhibitor; CDAD: *Clostridium difficile* associated diarrhea; IV: intravena

Meskipun sejumlah studi telah melaporkan peran apoteker dalam mengidentifikasi dan menurunkan terjadinya DRPs terkait penggunaan terapi SUP, akan tetapi hasil yang disajikan masih bervariasi yang diakibatkan oleh sejumlah perbedaan, diantaranya yaitu karakteristik pasien antar negara, indikasi yang menyebabkan pasien dirawat di ICU, regimen selain *acid suppressant*, dan perbedaan intervensi apoteker.

Studi di RSUD Dr. Soetomo oleh Suharjono dkk., melaporkan bahwa sebesar 48% penggunaan terapi profilaksis stress ulcer tidak memenuhi kriteria ASHP dan tergolong dalam kriteria penggunaan obat yang berlebihan. Selain itu, sebesar 30,8% total biaya pengobatan merupakan biaya untuk terapi profilaksis stres ulcer (Suharjono dkk., 2020). Pemberian terapi SUP yang berlebihan dapat menimbulkan efek samping potensial yang meliputi diare akibat infeksi bakteri *Clostridium difficile*, pneumonia, malabsorpsi, osteoporosis, dan fraktur hip (Veettil dkk., 2022). Oleh karena itu, apoteker sebagai tim tenaga kesehatan memiliki andil untuk mendukung tercapainya penggunaan terapi SUP yang rasional.

Dua studi di Indonesia melaporkan bahwa intervensi apoteker berupa kajian farmakoterapi penggunaan SUP dengan pedoman ASHP dan edukasi kepada staf

medis secara signifikan mampu untuk menurunkan biaya pengobatan terkait penggunaan terapi SUP (*P-value* < 0,05) (Pratiwi dkk., 2020; Octavia dkk., 2024). Hal tersebut juga didukung oleh lima studi pada review ini di sejumlah negara yang juga melaporkan bahwa intervensi apoteker mampu untuk menurunkan biaya pengobatan (Buckley dkk., 2015; Masood dkk., 2018; Anstey dkk., 2019; Mahmoudi dkk., 2019; Suharjono dkk., 2020). Hal ini disebabkan terjadi penurunan jenis dan durasi penggunaan SUP yang disesuaikan dengan kondisi pasien yang memerlukan penggunaan SUP. Penggunaan SUP direkomendasikan untuk pasien dengan satu faktor risiko mayor dan setidaknya memiliki dua faktor risiko minor (Aramesh dkk., 2022). Seperti yang dilaporkan oleh Suharjono dkk., bahwa omeprazole yang diberikan secara IV, lebih dari 90% termasuk tidak tepat rute pemberian (Suharjono dkk., 2020). Hal ini disebabkan pasien dalam studi tersebut secara keseluruhan dapat makan secara per oral dan tidak dirawat di ruangan ICU yang memerlukan bantuan *enteral feeding*. Pasien yang tidak memiliki gangguan pencernaan, ileus paralitik, maupun malabsorpsi, maka obat dapat diberikan secara per oral.

Biaya pengobatan PPI relatif lebih mahal dibandingkan dengan H2 blocker, meskipun secara efikasi sebagai terapi SUP tidak ditemukan perbedaan signifikan diantara kedua obat tersebut.

Hal ini didukung studi oleh Silviarizka dkk., yang dilakukan di RSUD Dr. Margono Soekarjo, menyatakan bahwa ranitidin lebih *cost effective* dibandingkan omeprazole, sehingga ranitidin lebih disarankan sebagai SUP dibandingkan omeprazol (Silviarika dkk., 2019). Pemilihan obat SUP yang lebih murah akan menghemat biaya yang dikeluarkan oleh rumah sakit. Pilihan obat yang lebih murah dengan efektifitas yang baik dapat mendukung terwujudnya penggunaan obat yang rasional.

Lima studi melaporkan bahwa intervensi mampu untuk menurunkan penggunaan SUP yang tidak rasional (Buckley dkk., 2015; Hammond dkk., 2017; Masood dkk., 2018; Anstey dkk., 2019; Ogasawara dkk., 2020). Buckley dkk., merekomendasikan penggunaan H2 blocker dibandingkan PPI sebagai terapi SUP (Buckley dkk., 2015). Selain itu, juga ditemukan durasi penggunaan SUP yang secara signifikan lebih singkat setelah diberikan intervensi apoteker (*P-value* 0,001), seperti yang dilaporkan oleh Anstey *et al* (Anstey dkk., 2019). Seperti diketahui bahwa penggunaan PPI jangka panjang menyebabkan berbagai macam efek samping. Studi meta-analisis oleh Veettil dkk., melaporkan bahwa pasien yang menggunakan jangka panjang PPI, 27% lebih berisiko untuk terkena infeksi pneumonia dan 17% lebih berisiko untuk terkena penyakit kardiovaskular (Veettil dkk., 2022). Selain itu, intervensi apoteker secara signifikan juga menurunkan penggunaan dosis SUP yang tidak tepat (*P-value* 0,012) (Hammond dkk., 2017). Apoteker dapat memberikan rekomendasi kepada dokter untuk menghentikan sedini mungkin penggunaan PPI jika tidak ditemukan gangguan pencernaan setelah pemberian PPI maupun menurunkan dosis dan frekuensi pemberian PPI. Penghentian sedini mungkin dari PPI berhubungan dengan risiko *rehospitalization* dan angka mortalitas yang lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan PPI sejak awal masuk rumah sakit hingga pasien keluar rumah sakit (Veettil dkk., 2022).

Dua studi melaporkan bahwa intervensi apoteker mampu untuk menurunkan insiden efek samping terkait SUP, yaitu CDAD (Anstey dkk., 2019; Ogasawara dkk., 2020). CDAD dapat terjadi akibat perubahan pH lambung dari penggunaan ranitidin

maupun PPI yang menyebabkan perubahan komposisi flora normal di intestin. CDAD merupakan kondisi serius dengan angka mortalitas sampai dengan 25%, terutama pada pasien lansia. Pasien dengan CDAD akan diberikan antibiotik yang dapat berdampak terhadap peningkatan rawat inap dan biaya pengobatan (Hung dkk., 2021). Selain itu, presentase pasien dengan perdarahan cerna bagian atas sebelum dan setelah pemberian intervensi apoteker, masing-masing sebesar 4 % (95% CI: 0,5-13,7%) (Ogasawara dkk., 2020). Hal ini dikarenakan pada studi tersebut hampir sebagian besar tidak memiliki faktor risiko perdarahan saluran cerna, sehingga tidak memerlukan penggunaan PPI. Oleh karena itu, setelah penghentian penggunaan SUP, tidak ditemukan peningkatan kasus perdarahan saluran cerna.

Peran utama pada sistem layanan kefarmasian untuk mencegah dan menurunkan DRP terkait SUP ialah mengembangkan dan mengimplementasikan protokol, pedoman, dan formularium terkait penggunaan obat yang aman dan efektif serta berfokus kepada keamanan pasien dan perbaikan hasil layanan kesehatan. Formularium rumah sakit disusun oleh tim medis dan tenaga kesehatan termasuk apoteker. Apoteker dapat merekomendasikan terapi SUP yang terbukti *cost effective* termasuk merekomendasikan lama pemberian SUP untuk mencegah timbulnya efek samping.

Keterbatasan dari review ini ialah ditemukan heterogenitas dari hasil studi seperti jenis intervensi apoteker yang bervariasi dan perbedaan waktu dan definisi untuk menyatakan ketidaktepatan penggunaan SUP. Selain itu, belum dapat diidentifikasi secara seksama manakah dari intervensi apoteker yang paling sesuai dan paling efisien untuk dapat diterapkan dalam praktik klinis di rumah sakit untuk menurunkan penggunaan SUP yang tidak tepat.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari kajian ini ialah apoteker berperan penting dalam mengidentifikasi, mencegah, maupun menurunkan terjadi *drug-related problems* terkait terapi *stress ulcer prophylaxis* pada pasien yang menjalani perawatan di rumah sakit. Intervensi apoteker

Putra, dkk.

melalui pencocokan penggunaan terapi maupun melalui edukasi kepada tim medis mampu untuk menurunkan penggunaan *stress ulcer prophylaxis* yang tidak tepat selama pasien dirawat di rumah sakit, pindah dari ICU, saat pasien keluar rumah sakit serta intervensi apoteker mampu untuk menurunkan biaya pengobatan. Partisipasi apoteker dalam tim multidisiplin perawatan pasien merupakan hal yang kondusif untuk meningkatkan efektifitas, keamanan, dan aspek ekonomi terhadap luaran pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Anstey MH, Litton E, Palmer RN, Neppalli S, Tan BJ, Hawkins DJ, Krishnamurthy RB, Jacques A, Sonawane RV, Chapman AR, & Norman R, 2019, Clinical and economic benefits of de-escalating stress ulcer prophylaxis therapy in the intensive care unit: A quality improvement study, *Anaesthesia and Intensive Care*, 47(6), 503–509, doi: [org/10.1177/0310057X19860972](https://doi.org/10.1177/0310057X19860972).
- Aramesh M, Hasanloie MAV, Aghlmand S, Sharifi H, 2022, Assessment of stress ulcer prophylaxis pattern in the intensive care unit patients, *Journal of Critical and Intensive Care*, 13(1), 8–11, doi: [org/10.37678/dcybd.2021.2825](https://doi.org/10.37678/dcybd.2021.2825).
- ASHP Report, ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis, 1998, *Am J Health-Syst Pharm*, 56: 347–379, academic.oup.com/ajhp/article-abstract/56/4/347/5150704.
- Buckley MS, Park AS, Anderson CS, Barletta JF, Bikin DS, Gerkin RD, O'Malley CW, Wicks LM, Garcia-Orr R, Kane-Gill SL, 2015, Impact of a clinical pharmacist stress ulcer prophylaxis management program on inappropriate use in hospitalized patients, *American Journal of Medicine*, 128(8), 905–913, doi: [org/10.1016/j.amjmed.2015.02.014](https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.02.014).
- Buendgens L, Tacke F, 2017, Do we still need pharmacological stress ulcer prophylaxis at the ICU? *Journal of Thoracic Disease*, 9(11):4201–4204, doi: [org/10.21037/jtd.2017.09.121](https://doi.org/10.21037/jtd.2017.09.121).
- Deawjaroen K, Sillabutra J, Poolsup N, Stewart D, Suksomboon N, 2022, Characteristics of drug-related problems and pharmacist's interventions in hospitalized patients in Thailand: a prospective observational study, *Scientific Reports*, 12(1), doi: [org/10.1038/s41598-022-21515-7](https://doi.org/10.1038/s41598-022-21515-7).
- Eldooma I, Maatoug, M, Yousif M, 2023, Outcomes of pharmacist-led pharmaceutical care interventions within community pharmacies: narrative review, integrated pharmacy research and practice, Volume 12, 113–126, doi: [org/10.2147/iprp.s408340](https://doi.org/10.2147/iprp.s408340).
- Faisal W, Rotty L, Upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients: Literature review, 2021, *The Indonesia Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*, 22(3):226–233.
- Hammond DA, Killingsworth CA, Painter JT, Pennick RE, Chatterjee K, Boye B, Meena N, 2017, Impact of targeted educational interventions on appropriateness of stress ulcer prophylaxis in critically ill adults, *Pharmacy Practice*, 15(3), doi: [org/10.18549/PharmPract.2017.03.948](https://doi.org/10.18549/PharmPract.2017.03.948).
- Hung YP, Lee JC, Tsai BY, Wu JL, Liu HC, Lin HJ, Tsai PJ, Ko WC, 2021, Risk factors of *Clostridium difficile*-associated diarrhea in hospitalized adults: Vary by hospitalized duration. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 54(2), 276–283, doi: [org/10.1016/j.jmii.2019.07.004](https://doi.org/10.1016/j.jmii.2019.07.004).
- Jarab AS, Al-Qerem W, Alzoubi KH, Tharf M, Abu Heshmeh S, Al-Azayzih A, Mukattash TL, Akour A, Al Hamarneh YN, 2023, Patterns of drug-related problems and the services provided to optimize drug therapy in the community pharmacy setting. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 31(9), doi: [org/10.1016/j.jsps.2023.101746](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2023.101746).
- Lekpittaya N, Kocharoen S, Angkanavisul J, Siriudompas T, Montakantikul P, Paiboonvong T, 2024, Drug-related problems identified by clinical pharmacists in an academic medical centre in Thailand, *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*, 17(1), doi: [org/10.1080/20523211.2023.2288603](https://doi.org/10.1080/20523211.2023.2288603).
- Li H, Li N, Jia X, Zhai Y, Xue X, Qiao Y, 2022, Appropriateness and associated factors of stress ulcer prophylaxis for surgical inpatients of orthopedics department in a tertiary hospital: A

Cross-Sectional Study, *Frontiers in Pharmacology*, 13, doi: [org/10.3389/fphar.2022.881063](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.881063).

Mahmoudi L, Mohammadi R, Niknam R, 2019, Economic impact of pharmacist interventions on correction of stress-related mucosal damage prophylaxis practice, *Clinico Economics and Outcomes Research*, 11, 111–116, doi: [org/10.2147/CEOR.S191304](https://doi.org/10.2147/CEOR.S191304).

Masood U, Sharma A, Bhatti Z, Carroll J, Bhardwaj A, Sivalingam D, Dharmoon AS, 2018, A successful pharmacist-based quality initiative to reduce inappropriate stress ulcer prophylaxis use in an academic medical intensive care unit, *Inquiry (United States)*, 55, doi: [org/10.1177/0046958018759116](https://doi.org/10.1177/0046958018759116).

Octavia M, Maziyyah N, Fauziyah RN, 2024, Appropriateness and cost of prophylaxis stress ulcer for inpatient in the internal medicine department in a government hospital: A Cross-Sectional Study, *Borneo Journal of Pharmacy*, 7(1), 104–111, doi: [org/10.33084/bjop.v7i1.4080](https://doi.org/10.33084/bjop.v7i1.4080).

Ogasawara O, Kojima T, Miyazu, M, Sobue K, 2020, Impact of the stress ulcer prophylactic protocol on reducing the unnecessary administration of stress ulcer medications and gastrointestinal bleeding: a single-center, retrospective pre-post study, *Journal of Intensive Care*, 8(1), doi: [org/10.1186/s40560-020-0427-8](https://doi.org/10.1186/s40560-020-0427-8).

Pratiwi H, Maharani L, Mustikaningtias I, 2020, Cost saving of stress ulcer prophylaxis used in Non-Intensive Care Unit (ICU) inpatients, *Media Pharmaceutica Indonesiana*, 3(1):17-22.

Purnomo HD, Prabowo H, Permatadewi CO, Hutami HT, Indiarso D, Prasetyo A, Hirlan H, 2022, Rationality of use and effectiveness of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: an experience from a tertiary intensive care unit, *Journal of Biomedicine and Translational Research*, 8(3), 138–144, doi: [org/10.14710/jbtr.v8i3.16387](https://doi.org/10.14710/jbtr.v8i3.16387).

Rauch J, Patrzyk M, Heidecke CD, Schulze T, 2021, Current practice of stress ulcer prophylaxis in a surgical patient cohort in a German university hospital, *Langenbeck's Archives of Surgery*, 406(8), 2849–2859, doi: [org/10.1007/s00423-021-02325-3](https://doi.org/10.1007/s00423-021-02325-3).

Silviarizka R, Sholihat NK, Pratiwi H, 2019, Analisis efektifitas biaya penggunaan omeperazol vs ranitidin sebagai profilaksis tekanan ulser di ICU RSUD Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, *Acta Pharm Indo*, 7(2):80-89.

Tharanon V, Putthipokin K, Sakthong, P, 2022, Drug-related problems identified during pharmaceutical care interventions in an intensive care unit at a tertiary university hospital, *SAGE Open Medicine*, 10, doi: [org/10.1177/20503121221090881](https://doi.org/10.1177/20503121221090881).

Veettil SK, Sadoyu S, Bald EM, Chandran VP, Khuu SAT, Pitak P, Lee YY, Nair AB, Antony PT, Ford AC, Chaiyakunapruk N, 2022, Association of proton-pump inhibitor use with adverse health outcomes: A systematic umbrella review of meta-analyses of cohort studies and randomised controlled trials, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 88(4), 1551–1566, doi: [org/10.1111/bcp.15103](https://doi.org/10.1111/bcp.15103).

Suharjono D, Padolo E, Ardianto C, Sumarno, Matulatan F, Alderman C, Suharjono, 2020, Analysis of the use and cost of stress ulcer prophylaxis for surgical inpatients, *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, 30(6), doi: [org/10.1515/jbcpp-2019-0306](https://doi.org/10.1515/jbcpp-2019-0306).

Xu P, Yi Q, Wang C, Zeng L, Olsen KM, Zhao R, Jiang M, Xu T, Zhang L, 2021, Pharmacist-led intervention on the inappropriate use of stress ulcer prophylaxis pharmacotherapy in intensive care units: A Systematic review, In *Frontiers in Pharmacology (Vol. 12)*, *Frontiers Media SA*, doi: [org/10.3389/fphar.2021.741724](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.741724).