

KAJIAN EFEKTIVITAS DAN BIAYA TERAPI PENGGUNAAN OMEPRAZOL DAN PANTOPRAZOL SEBAGAI PROFILAKSIS *STRESS RELATED MUCOSAL DISEASE* DI ICU

THE EFFECTIVENESS AND COST ANALYSIS OF OMEPRAZOLE AND PANTOPRAZOLE FOR *STRESS RELATED MUCOSAL DISEASE* PROPHYLAXIS IN ICU

Dyah Atmi Tri Sukengtyas¹⁾, Tri Murti Andayani²⁾, L. Endang Budiarti³⁾

¹⁾Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

²⁾Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada

³⁾Farmasi Klinik, Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta

ABSTRAK

Agen terapi yang dipercaya paling efektif saat ini sebagai terapi profilaksis *Stress Related Mucosal Disease (SRMD)* adalah golongan *Proton Pump Inhibitor (PPI)*. Di Indonesia, agen PPI yang paling sering digunakan adalah pantoprazol dan omeprazol, selain sudah tersedia dalam bentuk injeksi kedua obat tersebut juga tersedia dalam produk generik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas dan biaya terapi dari penggunaan omeprazol dan pantoprazol sebagai agen profilaksis SRMD. Penelitian ini menggunakan metode observasional analitik, dengan menggunakan studi kohort retrospektif. Subyek penelitian adalah semua pasien di ICU RS Bethesda Yogyakarta dengan usia ≥ 18 tahun yang mendapatkan terapi obat omeprazol atau pantoprazol sebagai profilaksis SRMD selama bulan Januari 2012 – September 2016 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Efektivitas terapi dilihat dengan ada tidaknya kejadian perdarahan. Biaya dihitung berdasarkan jumlah biaya yang diperlukan oleh pasien, baik penggunaan obat sebagai terapi profilaksis pada SRMD maupun untuk terapi *bleeding SRMD* yang kemudian dihitung nilai *Expected Monetary Value (EMV)* dengan metode *Decision Tree*. Subjek dalam penelitian ini berjumlah 152 pasien, dimana masing-masing kelompok terapi pantoprazol dan omeprazol berjumlah 76 pasien. Perbandingan jumlah pasien yang tidak mengalami perdarahan antara kelompok terapi pantoprazol dengan kelompok omeprazol adalah 85,5% : 81,6% ($p = 0,512$). Nilai EMV pada kelompok pantoprazol adalah Rp. 431.490,76 sedangkan kelompok omeprazol adalah Rp. 382.042,57. Tidak terdapat perbedaan efektivitas antara pantoprazol dan omeprazol sebagai profilaksis SRMD dan biaya untuk profilaksis SRMD lebih rendah pada terapi omeprazol dibandingkan pantoprazol.

Kata kunci : *Stress Related Mucosal Disease*, omeprazol, pantoprazol, efektivitas

ABSTRACT

Currently, the most effective therapeutic agent as a *Stress Related Mucosal Disease (SRMD)* prophylaxis therapy is the group of *Proton Pump Inhibitor (PPI)*. In Indonesia, PPI agent most commonly used is pantoprazole and omeprazole, beside they are already available in the form of injection, they are also available in generic product. This study aims to determine the effectiveness and the therapy cost of omeprazole and pantoprazole use as a prophylaxis agent of SRMD. This study uses observational analytic method, using a retrospective cohort study. The subjects are all patients in ICU of Bethesda Hospital in Yogyakarta with age ≥ 18 years old who receive the therapy of omeprazole or pantoprazole as a prophylaxis of SRMD during January 2012 – September 2016 who meet the inclusion and exclusion criteria. The effectiveness of therapy is seen by the bleeding events. The cost is calculated based on the amount of fee required by the patient, both the use of the medicine as a prophylaxis therapy of SRMD and for the bleeding therapy of SRMD then it is calculated the value of *Expected Monetary Value (EMV)* by using the method of *Decision Tree*. Subject in this study are 152 patients, in which there are 76 patients on each group therapy of pantoprazole and omeprazole. The comparison between the number of patients who do not experience bleeding between group of pantoprazole and group of omeprazole is 85.5%:81.6% ($p = 0.512$). The value of EMV in the pantoprazole group is Rp. 431.490,76, while the omeprazole group is Rp. 382.042,57. There is no difference in the effectiveness between pantoprazole and omeprazole as a prophylaxis of SRMD and the cost for SRMD prophylaxis is cheaper in the omeprazole therapy than in the pantoprazole therapy

Keywords : *Stress Related Mucosal Disease*, omeprazole, pantoprazole, effectiveness,

Korespondensi :

Dyah Atmi Tri Sukengtyas

Magister Farmasi Klinik, Universitas Gadjah Mada

Email : sukengtyas.apt@gmail.com

PENDAHULUAN

Stress Related Mucosal Disease (SRMD) yang berkaitan dengan munculnya *acute erosive gastritis* dapat muncul hanya dalam 24 jam setelah pasien masuk ICU¹. Perdarahan pada

gastrointestinal (GI) dapat muncul pada 3 – 6 % dari pasien yang dirawat pada unit perawatan intensif (ICU) ². Sebuah penelitian membuktikan adanya komplikasi dari SRMD yang dapat menyebabkan kematian pada 7 dari 150 (5%) pasien ICU ³. Diantara golongan PPI, omeprazol dan pantoprazol merupakan agen terapi yang paling sering digunakan di Indonesia, selain sudah tersedia dalam sediaan iv, agen terapi ini juga tersedia dalam produk generik. Sebuah studi tentang *reflux aesofoagitis* menyatakan bahwa tidak ada perbedaan efektivitas antara penggunaan omeprazol dan pantoprazol, tetapi pantoprazol dapat digunakan tanpa penyesuaian dosis pada pasien dengan disfungsi organ dan memiliki potensi rendah untuk interaksi obat ^{4,5}. Tingginya angka penggunaan PPI sebagai profilaksis SRMD mengakibatkan meningkatnya biaya yang diperlukan bagi pasien, oleh karena itu kami melakukan sebuah analisis ekonomi untuk lebih mengukur dampak efektivitas biaya pada dua kelompok terapi pantoprazol dan omeprazol.

METODE

Penelitian dilakukan dengan metode observasional analitik menggunakan studi kohort retrospektif. Data diambil dari catatan rekam medik dan data biaya bagian keuangan selama periode januari 2012- September 2016 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Subyek penelitian adalah seluruh pasien ICU yang menggunakan terapi omeprazol dan pantoprazol sebagai terapi profilaksis SRMD. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 152 pasien, dimana masing-masing kelompok terapi pantoprazol dan omeprazol berjumlah 76 pasien.

Kriteria inklusi yaitu pasien yang dirawat di ICU RS Bethesda Yogyakarta minimal dalam 1 hari dengan usia ≥ 18 tahun dengan memiliki minimal salah satu kriteria mayor berupa koagulopati (termasuk pengobatan *induced coagulopathy*, angka platelet $< 50.000 \text{ mm}^3$, INR $> 1,5$, atau PTT $> 2x$ nilai normal) atau kegagalan pernafasan berupa penggunaan ventilasi mekanik ≥ 48 jam, atau dua kriteria minor, yaitu cedera tulang belakang, *multiple trauma* dengan trauma lebih dari satu bagian tubuh, gagal hati

(total bilirubin level $> 5 \text{ mg/dl}$, AST $> 150 \text{ U/L}$, atau ALT $> 150 \text{ U/L}$), trauma kepala (GCS ≤ 10 atau tidak bisa mematuhi perintah sederhana), riwayat *gastric ulceration* atau perdarahan saluran cerna selama 1 tahun SMRS, sepsis/syok sepsis (menggunakan vasopresor dan atau kultur positif dari mikroorganisme yang dicurigai), lama rawat di bangsal ICU > 1 minggu, dan terapi kortikosteroid dosis tinggi ($\geq 250\text{mg/hari}$). Pasien yang masuk rumah sakit dengan diagnosis perdarahan saluran cerna dan mendapat terapi kombinasi penekan asam lambung lain termasuk dalam kriteria eksklusi.

Karakteristik pasien dan efektifitas terapi diuji menggunakan analisa *Chi square*, sedangkan untuk mengetahui perbedaan biaya terapi menggunakan uji *independent t test* bila data tidak terdistribusi dengan normal maka dilakukan uji *Mann Whitney*

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Berdasarkan Tabel I, dapat dilihat bahwa perbandingan karakteristik berupa jenis kelamin, usia, lama rawat, lama penggunaan profilaksis SRMD, serta jumlah penggunaan obat ulserogenik antara kelompok terapi pantoprazol dan omeprazol secara statistik tidak berbeda signifikan ($p>0,05$). Penelitian sebelumnya tentang profilaksis SRMD dan penggunaan PPI pada pasien dengan *reflux esophagitis* menyatakan bahwa jenis kelamin, usia dan lama rawat tidak berbeda signifikan antar kelompok terapi ^{6,7}. Jumlah faktor risiko yang dimiliki oleh pasien merupakan satu-satunya karakteristik pasien yang memiliki perbedaan antar kelompok terapi pantoprazol dan omeprazol ($p<0,05$). ASHP ⁸ merupakan satu – satunya pedoman terapi yang menyebutkan bahwa perlunya penggunaan profilaksis SRMD pada pasien yang dirawat di ICU dengan kategori mayor berupa koagulopati dan kegagalan pernafasan yang diikuti penggunaan ventilator mekanik ≥ 48 jam, serta beberapa kategori minor. Hasil penelitian ini menyebutkan bahwa rata-rata pasien yang menggunakan profilaksis SRMD adalah pasien yang menggunakan ventilator yaitu 59 pasien pada kelompok pantoprazol dan 55 pasien pada

Tabel I. Gambaran Karakteristik Pasien Antara Kelompok Terapi Pantoprazol dan Omeprazole

	Karakteristik	Pantoprazol n = 76	Omeprazol n = 76	P
Jenis Kelamin	Laki-laki	47 (61,8%)	36 (47,4%)	0,073
	Perempuan	29 (38,2%)	40 (52,6%)	
Usia (tahun)	18 – 30	10 (13,2%)	11 (14,5%)	0,575
	31 – 40	1 (1,3%)	4 (5,3%)	
	41 – 65	42 (55,3%)	40 (52,6%)	
	> 65	23 (30,3%)	21 (27,6%)	
Lama rawat ICU	≤ 7 hari	54 (71,1%)	63 (82,9%)	0,083
	> 7 hari	22 (28,9%)	13 (17,1%)	
Jumlah faktor risiko	1-2	33 (43,4%)	51 (67,1%)	0,04*
	3-4	42 (55,3%)	22 (28,9%)	
	>4	1(1,3%)	3 (3,9%)	
Lama penggunaan Profilaksis SRMD	1-7	61 (80,3%)	66 (86,8%)	0,236
	8-14	11 (14,5,7%)	10 (13,2%)	
	15-21	3 (3,9%)	0 (0%)	
	>21	1 (1,3%)	0 (0%)	
Jumlah obat ulserogenik	0	23 (30,3%)	37(48,7%)	0,640
	1-2	51 (67,1%)	38 (50%)	
	3-4	2 (2,6%)	1 (1,3%)	

Tabel II. Perbandingan Kejadian Perdarahan Antara Kelompok Terapi Omeprazol dan Pantoprazol

Kelompok Terapi	Terjadi Perdarahan	Tidak Terjadi Perdarahan	P
Pantoprazol	11 (14,5%)	65 (85,5%)	0,512
Omeprazol	14 (18,4%)	62 (81,6%)	

kelompok omeprazol. Interaksi antara penyakit kritis dan ventilator mekanik sangat kompleks. Ventilator mekanik dapat mempengaruhi patogenesis pada saluran *gastrointestinal* seperti patogenesis yang ditimbulkan oleh penyakit kritis itu sendiri, sehingga penggunaan ventilator mekanik meningkatkan efek dari penyakit pasien⁹. Jumlah faktor risiko yang dimiliki oleh pasien merupakan satu-satunya karakteristik pasien yang memiliki perbedaan antar kelompok terapi pantoprazol dan omeprazol. Lama penggunaan profilaksis SRMD juga tidak berbeda antara kelompok terapi pantoprazol dan omeprazol. Seberapa besar lama penggunaan terapi profilaksis akan berpengaruh terhadap kejadian perdarahan pada pasien yang mempunyai faktor risiko serta

keamanan penggunaan profilaksis SRMD bila digunakan dalam jangka lama masih belum diketahui hingga saat ini¹⁰. Banyak faktor yang mempengaruhi lama tidaknya penggunaan profilaksis SRMD tersebut, antara lain karena pasien yang meninggal, pasien yang memang dihentikan penggunaannya karena sudah tidak memiliki faktor risiko, maupun pasien tetap menggunakan profilaksis tetapi tidak diikuti perkembangannya oleh peneliti karena pindah ruangan dan sudah tidak memiliki faktor risiko, ataupun pasien yang kemudian dirujuk ke rumah sakit lain. Rata-rata pasien ICU mendapatkan terapi pengobatan 5-10 macam item obat yang disesuaikan dengan kondisi pasien selama dirawat. Dari sekian banyak obat yang diberikan kepada pasien, terdapat obat-

obatan yang bersifat ulserogenik. Pengobatan yang bersifat ulserogenik dikhawatirkan akan memperparah atau menambah risiko terjadinya SRMD yang dapat memicu terjadinya perdarahan. Obat yang bersifat ulserogenik yang digunakan oleh pasien yaitu kortikostroid (metilprednisolon iv dan dexametason iv), NSAID (ketorolak iv, antalgin iv, ketoprofen iv dan ketoprofen suppo), antiplatelet (clopidogrel, aspirin dan tromboaspirin) dan antikoagulan (enoxaparin). Penggunaan obat ulserogenik paling banyak berasal dari golongan NSAID, baik dari kelompok terapi omeprazole (19 pasien) maupun pantoprazol (24 pasien). Ketorolak injeksi merupakan obat NSAID yang paling sering dipakai oleh pasien. Secara statistik tidak terdapat perbedaan antara jumlah penggunaan obat ulserogenik antara kelompok terapi pantoprazol dan omeprazole.

Efektivitas

Pada penelitian ini diperoleh hasil bahwa semua pasien yang mengalami perdarahan akibat SRMD termasuk dalam perdarahan minor, yaitu adanya aspirasi darah pada NGT pasien yang berwarna coklat maupun hitam. Perdarahan yang muncul rata-rata terjadi pada hari kedua ketika pasien masuk ICU, yaitu sebanyak 18 pasien. SRMD yang berkaitan dengan munculnya *acute erosive gastritis* dapat muncul hanya dalam 24 jam setelah pasien masuk ICU¹. Efektivitas terapi pada penelitian ini lebih baik pada kelompok pantoprazol dimana 55,3% pasien memiliki jumlah faktor risiko 3-4 faktor risiko (Tabel I), tetapi hanya 11 pasien (14,5%) yang mengalami perdarahan. Pada kelompok terapi omeprazol, dengan 67,1% pasien memiliki jumlah faktor risiko 1-2 faktor risiko, terdapat 14 pasien (18,4%) mengalami perdarahan (Tabel II). Walaupun terdapat perbedaan jumlah pasien pada kedua kelompok terapi, tetapi setelah dilakukan uji statistik dengan Chi Square didapat nilai $p=0,512$ ($P>0,05$) yang berarti bahwa tidak terdapat perbedaan efektivitas antara kelompok terapi pantoprazol dengan kelompok terapi omeprazol. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan

antara penggunaan omeprazol dan pantoprazol dalam menangani *refluks esofagitis* selama 4- 8 minggu^{5,7}.

Efektivitas suatu terapi tidak bisa hanya dilihat dari segi obatnya saja, banyak faktor yang berpengaruh terhadap efektivitas obat. Risiko perdarahan dapat meningkat dengan adanya penggunaan ventilator serta lama rawat ICU, pasien yang dirawat lebih dari 1 minggu memiliki faktor risiko yang lebih besar terhadap *Stress Related Mucosal Disease*¹¹⁻¹³. Penelitian yang dilakukan pada 2.252 pasien menyebutkan bahwa 33 pasien mengalami perdarahan yang disebabkan oleh 2 faktor kuat yaitu koagulopati dan penggunaan ventilator¹⁴. Jumlah faktor risiko yang dimiliki oleh pasien dan usia pasien mungkin akan menentukan seberapa efektif obat tersebut akan bekerja. Jumlah faktor risiko menurut beberapa penelitian juga berpengaruh terhadap SRMD, karena semakin meningkat jumlah faktor risiko, meningkat pula risiko terjadinya perdarahan¹². Usia merupakan salah satu faktor penting terhadap kejadian *stress ulcer*. Karena semakin meningkatnya usia, fungsi organ tubuh pasti juga akan semakin menurun. Perdarahan saluran cerna merupakan salah satu indikasi rawat inap pada sejumlah geriatri, baik disebabkan karena komorbid lebih tinggi, termasuk infeksi *Helicobacter pylori*, dan penggunaan obat-obatan seperti non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAID), bifosfonat dan kortikosteroid^{15,16}. Penggunaan NSAID meningkatkan risiko perdarahan gastrointestinal bagian atas hingga 4-5 kali lipat, dan dapat menyebabkan terjadinya komplikasi sebesar 0,9-1,4% setelah 12 bulan penggunaan NSAID¹⁷. Walaupun beberapa penelitian menyebutkan adanya pengaruh usia, lama rawat, jumlah faktor risiko dan penggunaan obat ulserogenik terhadap efektivitas obat, tetapi hasil penelitian ini (Tabel III) menyebutkan bahwa jenis kelamin, usia, lama rawat, jumlah faktor risiko dan penggunaan obat ulserogenik tidak berpengaruh terhadap efektivitas obat ($p>0,05$).

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa dari 25 pasien yang mengalami perdarahan, 13 pasien (52%) dinyatakan meninggal dunia. Pasien meninggal yang

Tabel III. Hubungan Antara Karakteristik Dan Efektivitas Terapi SRMD

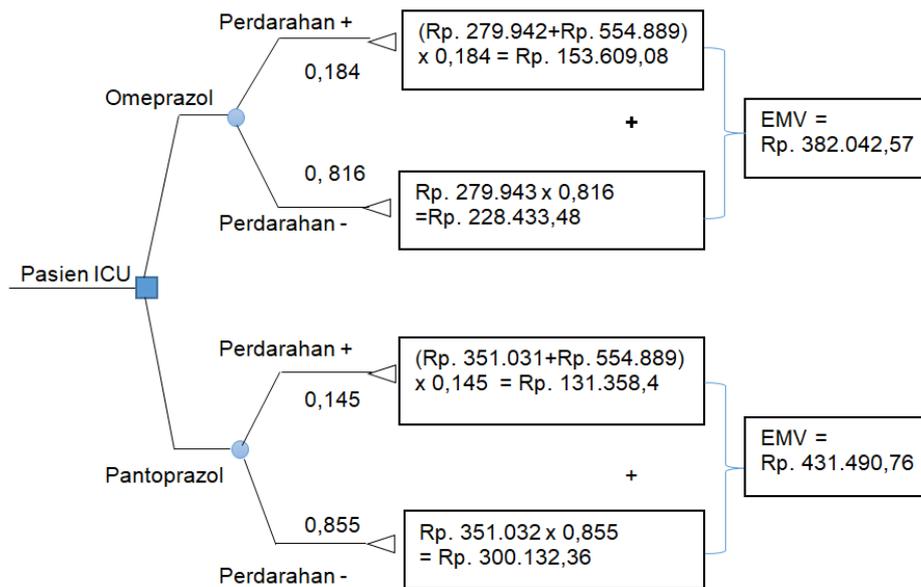
	Karakteristik	Terjadi perdarahan	Tidak terjadi perdarahan	P
Jenis Kelamin	Laki-laki	12 (14,5%)	71 (85,5%)	0,468
	Perempuan	13 (18,8%)	56 (81,2%)	
Usia (Tahun)	18 – 30	5 (23,8%)	16 (76,2%)	0,782
	31 – 40	1 (20%)	4 (80%)	
	41 – 65	12 (14,6%)	70 (85,4%)	
	> 65	7 (15,9%)	37 (84,1%)	
Lama Rawat ICU	≤ 7 hari	16 (13,7%)	101 (86,3%)	0,092
	> 7 hari	9 (25,7%)	26 (74,3%)	
Jumlah Faktor Risiko	1-2	12 (14,3%)	72 (85,7%)	0,689
	3-4	12 (18,8%)	52 (81,3%)	
	>4	1 (25%)	3 (75%)	
Lama Penggunaan Profilaksis SRMD	1-7	23 (18,1%)	104 (81,9%)	0,367
	8-14	1 (4,8%)	20 (95,2%)	
	15-21	1 (33,3%)	2 (66,7%)	
	>21	0 (0%)	1 (100%)	

Tabel IV. Perbandingan Biaya Rata-Rata Terapi SRMD

Jenis Biaya	Pantoprazol	Omeprazol	P
Biaya Profilaksis			
	Mean (Rp)±SD		
Obat	300.466,31 ± 226.719,03	233.453,44 ± 147.384,49	0,078
Alkes	50.565, 26 ± 38.154,36	46.489,47 ± 33.458,64	0,650
Sub Total	351.031, 57 ± 264.873,42	279.942,92 ± 176.633,31	0,98
Biaya Terapi SRMD			
	Mean (Rp)±SD		
Obat	496.341,45 ± 259.674,51	469.641,14 ± 396.142,34	0,696
Alkes	73.593,63 ± 43.521,59	73.283,42 ± 56.797,68	0,822
Sub Total	569.935,09 ± 302.635,75	543.067,42 ± 452.270,71	0,721
Rata-rata biaya terapi SRMD	554.889,2 ± 386.192,16		

mengalami perdarahan pada kelompok terapi pantoprazole lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok omeprazole yaitu 7 pasien : 6 pasien. Tingginya angka kematian pada pasien yang mengalami perdarahan belum bisa dipastikan karena efek dari perdarahan tersebut karena rata – rata perdarahan yang dialami oleh pasien adalah perdarahan minor yang tidak memerlukan adanya tranfusi darah, penurunan tekanan darah sampai 20 mmHg dalam 24 jam atau peningkatan dosis vasopressor sebesar 20%. Sebuah penelitian menyebutkan bahwa perdarahan saluran cerna yang dapat meningkatkan risiko kematian dan memperpanjang lama rawat adalah jenis perdarahan mayor ¹³. Penelitian lain menyebutkan bahwa meningkatnya angka

kematian dan lama rawat pasien bisa disebabkan karena komplikasi dari pasien kritis seperti infeksi yang berhubungan dengan cateter serta kejadian *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP) ¹⁸. Berdasarkan statistik diperoleh nilai p = 0,119 yaitu tidak terdapat perbedaan bermakna antara kematian dengan kejadian perdarahan pada pasien. Penyebab kematian pasien kritis pada penelitian ini tidak bisa disimpulkan hanya karena adanya perdarahan saluran cerna. Tingkat keparahan dari penyakit yang diderita oleh pasien, banyaknya komorbid yang dimiliki oleh pasien serta adanya kemungkinan infeksi dan *adverse effect* yang dialami pasien bisa juga merupakan penyebab dari kematian pasien tersebut.



Gambar I. Perhitungan EMV antara kelompok pantoprazole dan omeprazole dengan metode decision tree

Biaya

Analisis biaya dilakukan dengan melihat biaya medik langsung yang diperlukan oleh pasien berdasarkan perspektif rumah sakit. Biaya profilaksis SRMD pada kelompok terapi pantoprazol adalah Rp. 351.031,57 sedangkan untuk kelompok omeprazol adalah Rp. 279.942,92. Rata-rata biaya yang diperlukan dalam mengatasi perdarahan saluran cerna diperoleh dengan menambahkan terapi SRMD kelompok pantoprazol dengan omeprazol yang kemudian dibagi dengan jumlah pasien yang mengalami perdarahan, yaitu 25 pasien. Diperoleh nilai rata-rata terapi SRMD Rp. 554.889,2. Biaya total yang diperlukan selama pasien dirawat di ICU berupa total biaya medik langsung terapi profilaksis SRMD ditambahkan dengan biaya terapi SRMD yaitu Rp. 905.920,77 untuk pasien yang menggunakan terapi pantoprazol. Pada pasien yang menggunakan terapi omeprazol, biaya rata-rata terapi SRMD yang diperlukan adalah Rp. 834.832,12. Perbedaan biaya ini bisa disebabkan karena harga dasar kedua obat yang berbeda, harga pantoprazol Rp. 57.520 dan omeprazol seharga Rp. 50.838. Rata-rata lama penggunaan terapi antara kedua obat hampir sama, baik terapi

profilaksis maupun terapi perdarahan yaitu sekitar 5 hari. Manajemen terapi yang diterapkan oleh kedua kelompok terapi juga hampir sama karena perdarahan yang terjadi pada seluruh pasien berupa perdarahan minor. Dari segi penggunaan alat kesehatan, kedua kelompok terapi memiliki rentan harga yang hampir sama, ini disebabkan karena harga alkes yang digunakan memiliki harga yang sama serta jumlah pemakaian alkes yang hampir sama juga.

Analisa keputusan dilakukan dengan perhitungan EMV (*Expected Monetary Value*) atau perkiraan moneter dengan metode *decision tree*. EMV merupakan suatu kriteria yang memanfaatkan probabilitas kejadian dalam pemilihan alternatif terapi. Probabilitas pada penelitian ini adalah adanya kejadian perdarahan. Didapatkan nilai EMV yaitu kelompok terapi omeprazol adalah Rp. 382.042,57 sedangkan pada kelompok terapi pantoprazol nilai EMV = Rp. 431.490,76. Diperoleh hasil bahwa biaya profilaksis SRMD lebih rendah pada kelompok terapi omeprazol dibandingkan dengan pantoprazol. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa omeprazol merupakan agen PPI yang penggunaan

biayanya paling rendah dibandingkan agen PPI yang lain. Biaya penggunaan omeprazol sebagai profilaksis SRMD adalah US\$ 12,390.77 untuk menghindari terjadinya perdarahan sedangkan pantoprazol membutuhkan biaya US\$ 18,966.44 untuk menghindari terjadinya perdarahan ¹⁹.

KESIMPULAN

Efektivitas terapi pada kelompok terapi pantoprazol lebih baik yaitu 85,5% (65 pasien) tidak mengalami perdarahan dibandingkan kelompok terapi omeprazol, dimana 81,6 % (62 pasien) tidak mengalami perdarahan. Secara statistik efektivitas kedua kelompok terapi tidak berbeda secara signifikan $p > 0,05$. Efektivitas ini tidak dipengaruhi dengan jenis kelamin, lama rawat, jumlah faktor risiko serta usia pasien. Kelompok terapi omeprazol memiliki nilai EMV sebesar Rp. 382.042,57 lebih rendah dibandingkan kelompok terapi pantoprazol dengan nilai sebesar Rp. 431.490,76.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stollman N, Metz DC. Pathophysiology and prophylaxis of stress ulcer in intensive care unit patients. *J Crit Care.* 2005;20(1):35-45. doi:10.1016/j.jcrc.2004.10.003.
2. Clinical Pharmacy Working Committee. *Critical-Care-Handbook-2013.* 1st ed. Malaysia: Pharmaceutical Services Division Ministry of Health; 2013.
3. Marik PE. *Handbook of Evidence-Based Critical Care.* 2nd ed.; 2010.
4. Brett S. Science review: the use of proton pump inhibitors for gastric acid suppression in critical illness. *Crit Care.* 2004;9(1):45-50.
5. Vcev A, Stimac D, Vceva A, et al. Pantoprazole Versus Omeprazole in The Treatment of Reflux Esophagitis. *Acta Medica Croat Časopis Hrvatske Akad Med Znan.* 1999;53(2):79-82.
6. Amaral MC, Favas C, Alves JD, Riso N, Riscado MV. Stress-related mucosal disease: Incidence of bleeding and the role of omeprazole in its prophylaxis. *Eur J Intern Med.* 2010;21(5):386-388. doi:10.1016/j.ejim.2010.06.010.
7. Zheng R-N. Comparative study of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole and esomeprazole for symptom relief in patients with reflux esophagitis. *World J Gastroenterol.* 2009;15(8):990. doi:10.3748/wjg.15.990.
8. ASHP Therapeutic Guidelines on Stress Ulcer Prophylaxis.
9. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI Complications in Patients Receiving Mechanical Ventilation. *Chest.* 2001;119(4):1222-1241. doi:10.1378/chest.119.4.1222.
10. Ament PW, Dicola DB, James ME. Reducing Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors. *Am Fam Physician.* 2012;86(1):66-70.
11. Spirt MJ. Stress-related mucosal disease: Risk factors and prophylactic therapy. *Clin Ther.* 2004;26(2):197-213. doi:10.1016/S0149-2918(04)90019-7.
12. Mohebbi L, Hesch, K. Stress Ulcer Prophylaxis in The Intensive Care Unit. *Baylor Univ Med Cent Proc.* 2009;22(4):373-376.
13. Cook DJ, Griffith LE, Walter SD, et al. The attributable mortality and length of intensive care unit stay of clinically important gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *Crit care.* 2001;5(6):368.
14. Cook D, Fuller H, Guyatt G, dkk. Risk Factors for Gastrointestinal Bleeding in Critically Ill Patient. *Massachusetts Med Soc.* 1994;330(6):377-381.
15. Mathialagan R, Hariraj R. Gastroenterology in the elderly. *Medicine (Baltimore).* 2015;43(6):352-355.
16. Yachimski PS, Friedman LS. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2008;5(2):80-93. doi:10.1038/ncpgasthep1034.
17. Lanas A. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, low-dose aspirin, and potential ways of reducing the risk of complications. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2001;13(6):623-626.
18. Fagon J-Y, Chastre J, Vuagnat A,

Trouillet J-L, Novara A, Gibert C. Nosocomial Pneumonia and Mortality Among Patients in Intensive Care Units. *JAMA*. 1996;275(11):866-869. doi:10.1001/jama.1996.03530350048033.

19. Udeh BL, Udeh C, Hata JS. Cost-Effectiveness of Stress Ulcer Prophylaxis: Role of Proton Pump Inhibitors. *Am J Pharm Benefits*. 2010;2(5):304-312.