

**SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW:
EFEKTIVITAS PENGGUNAAN GOLONGAN
PROTON PUMP INHIBITOR (PPI)**

**SYSTEMATIC LITERATURE REVIEW:
EFFECTIVENESS OF USING
PROTON PUMP INHIBITORS (PPI) GROUP**

**Aan Kunaedi, Nur Rahmi Hidayati, Halimah Tu'sya'diyah, Ilmi Aulia, Intan
Deliana Putri, Iqbal Bagus Prayogo, Lili Rakhmawati, Lisda Indah Nursanti,
Luky Rizky Amanda**

Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon
Email: nurrahmihidayati83@yahoo.com

Submitted : 14 Januari 2022 Reviewed : 15 Januari 2022 Accepted: 17 Januari 2022

ABSTRAK

Proton Pump Inhibitor (PPI) adalah golongan obat yang digunakan untuk menurunkan kadar asam lambung serta meredakan gejala yang ditimbulkan oleh peningkatan asam lambung. Pada penggunaan PPI jangka panjang, dapat timbul potensi efek samping yang dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh. *Systematic literature review* ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas penggunaan golongan *Proton Pump Inhibitor (PPI)*. *Systematic Literature Review* mengenai efektivitas penggunaan golongan *Proton Pump Inhibitor (PPI)* melalui database *google scholar* dengan memasukkan kata kunci "*Proton Pump Inhibitor, Stress Ulcers*". Jurnal dipilih sesuai kriteria yaitu rentang terbit tahun 2013-2021. Sejumlah 6 jurnal terpilih sesuai kriteria. Jurnal yang didapat membahas mengenai perbandingan efektivitas penggunaan beberapa golongan PPI sebagai profilaksis *stress ulcers*. Kesimpulan yang diperoleh yaitu, pada golongan PPI lansoprazol dan pantoprazol, pasien yang tidak mengalami kejadian perdarahan masing-masing sebesar 77,4% dan 61,4%. Penggunaan lansoprazol dan pantoprazol sebagai profilaksis *stress ulcers* tidak berbeda jauh dengan nilai $p > 0,05$. Hasil efektivitas ini dipengaruhi oleh lama rawat dan jumlah komorbid dengan proporsi lebih banyak pada kelompok pantoprazol.

Kata Kunci: *Proton Pump Inhibitor, Stress Ulcers*

ABSTRACT

Proton Pump Inhibitors (PPI) are a class of drugs used to reduce stomach acid levels and relieve symptoms caused by increased stomach acid. Long-term use of PPI can cause side effect on the immune system. This *Systematic Literature Review* aims to determine the effectiveness of the use of the PPI's class. *Systematic Literature Review* on the effectiveness of the use of the *Proton Pump Inhibitor (PPI)* class through the *google scholar* database by entering the keyword "*Proton Pump Inhibitor*". Journals are selected according to the criteria, namely the range of publications in 2013-2021. A total of 6 journals were selected according to the criteria. The journal obtained discusses the comparison of the effectiveness of the use of several classes of PPIs as prophylaxis for *stress ulcers*. The conclusion is In the PPI group lansoprazole and pantoprazole, patients who did not experience bleeding were 77.4% and 61.4%, respectively. The use of lansoprazole and pantoprazole as prophylaxis for stress ulcers did not differ much with a p-value > 0.05 . This effectiveness was influenced by

the length of stay and the number of comorbidity with a higher proportion in the pantoprazole group.

Keywords: *Proton Pump Inhibitor, stress ulcers*

Penulis Korespondensi :

Nur Rahmi Hidayati

Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon

Jl. Cideng Indah, Kertawinangun, Kedawung, Cirebon, Jawa Barat 45153

Email : nurrahmihidayati83@yahoo.com

PENDAHULUAN

Obat adalah bahan atau paduan bahan, termasuk produk biologi yang digunakan untuk mempengaruhi keadaan patologi dalam penetapan diagnosis, pencegahan, penyembuhan, pemulihan, peningkatan kesehatan. (Kemenkes, 2016). *Proton Pump Inhibitor* (PPI) adalah salah satu obat pada gangguan lambung. Sejak diperkenalkan pada akhir tahun 1989, menghasilkan efek penekanan terhadap sekresi asam lambung yang lebih superior dibandingkan penghambat reseptor histamin 2 (Panggabean, 2017.)

PPI secara efektif mengobati penyakit gastroesophageal refluks, esofagitis erosif, tukak duodenum, dan kondisi hipersekresi HCl patologis. PPI menyebabkan sedikit efek samping dengan penggunaan jangka pendek. Penggunaan dalam jangka waktu yang panjang banyak menimbulkan potensi efek samping, seperti perubahan kanker kolon, patah tulang pinggul akibat osteoporosis, defisiensi zat besi serta mikronutrisi lainnya. Lansia usia 65 tahun ke atas lebih rentan terhadap efek samping ini karena prevalensi penyakit kronis yang lebih tinggi serta penurunan fungsi hati (Kristanto dkk, 2017).

Lansoprazol dan pantoprazol termasuk golongan PPI generasi baru yang belum banyak diteliti sebagai profilaksis *stress ulcers* dibandingkan PPI generasi lama. Meskipun berada dalam golongan yang sama, namun efektivitasnya berbeda karena perbedaan sifat farmakokinetiknya. Lansoprazol memiliki *clearance* yang lebih besar dari pantoprazol, waktu untuk mencapai konsentrasi maksimum lebih cepat dan bioavailabilitas lansoprazol juga lebih tinggi dari pantoprazol (Shin dkk, 2013).

Pasien dengan kondisi kritis yang dirawat di ruangan ICU memiliki resiko tinggi berkembang menjadi *stress ulcers*. Hasil penelitian melalui endoskopi menunjukkan sebagian besar (75-100%) dari pasien ruangan ICU memiliki gangguan kerusakan mukosa lambung dalam beberapa jam setelah masuk dan setelah dilakukan uji cairan asam lambung hasilnya positif terdapat *bleeding* pada 35-100% pasien ruangan ICU.

Pada pasien di ruangan ICU, penggunaan PPI untuk profilaksis *stress ulcers* sebesar 47,9%, *peptic ulcers disease* 11,5% dan perdarahan saluran cerna sebesar 20,8%. Dari persentase di atas dapat diketahui bahwa penggunaan PPI untuk indikasi profilaksis lebih banyak dibandingkan indikasi lain di ICU. Dari literatur telah disebutkan bahwa penggunaan lansoprazol lebih efektif dan hemat sebagai profilaksis di ICU dan obat injeksi pantoprazol generik merupakan obat paling banyak digunakan sebagai profilaksis pada praktek di kliniknya. Tujuan penelitian ini ingin melihat apakah terdapat perbedaan efektivitas terapi antara lansoprazol dan pantoprazol sebagai profilaksis *stress ulcers* di ICU (Oktavia dkk, 2019).

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan *Systematic Literature Reviews* (SLR). Hasil akhir dari penelitian menggunakan metode SLR ini berupa *summary of evidence*.

Identifikasi Masalah

Penelitian ini mengkaji masalah melalui jurnal - jurnal nasional ataupun internasional yang membahas efektivitas penggunaan golongan PPI.\

Pencarian data

Penelitian menggunakan database mesin pencarian jurnal *google scholar* dengan menggunakan kata kunci “*Proton Pump Inhibitor*“. Data yang didapatkan kemudian di *screening* berdasarkan kriteria.

Kriteria Penelitian

Kriteria yang ditetapkan antara lain jurnal nasional ataupun internasional yang membahas tentang efektivitas penggunaan golongan PPI, terbit rentang tahun diantara 2013 dan 2021. Jurnal dapat diabaikan bila terbit dibawah 2013.

Jalannya Penelitian

1. Pencarian pada google scholar dengan kata kunci “*Proton Pump Inhibitor*“.
2. Screening sesuai dengan kriteria penelitian.
3. Pelaksanaan review artikel.
4. Analisis hasil dan pembahasan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pencarian literatur membahas mengenai efektivitas penggunaan golongan PPI. Penelitian ini menggunakan enam jurnal nasional dengan tahun penelitian yang digunakan dalam *Systematic Literature Review* beragam, namun terbatas dari penelitian dengan rentang tahun publikasi diantara 2013 dan 2021. Informasi mengenai efektivitas penggunaan golongan PPI yang di review yaitu lansoprazol dan pantoprazole.

Tabel I. Gambaran pasien dengan resiko pendarahan di bangsal ICU

Parameter	Jumlah pasien		Nilai P
	Lansoprasol	Pantoprazol	
Jenis kelamin:Laki-laki Perempuan	44 (71%) 18 (29%)	34 (59,6%) 23 (40,4%)	0,194
Usia (tahun): 18 - 30			
31 - 40	1 (1,6%)	2 (3,2%)	
41 – 65	3 (4,8%)	3 (4,8%)	
	58 (93,5%)	52 (91,2%)	0,592
Usia (Rata-rata ± Simpangan Baku)	57,26 ± 9,24	55,98 ± 9,54	0,220
ICU :			
≤ 7 hari	49 (79%)	32 (56,15)	
> 7 hari	13 (21%)	25 (43,9%)	0,007*
Skala GCS:			
≤ 10	4 (6,5%)	10 (17,5%)	
> 10	58 (93,5%)	47 (82,5%)	0,061
Jumlah faktor resiko: 1 - 2			
3 - 4	39 (62,9%)	24 (42,1%)	
> 4	22 (35,5%)	29 (50,9%)	
	1 (1,6%)	4 (7,0%)	0,016*

Faktor resiko: CHF			
SepsisCKD	41 (66,1%)	35 (61,4%)	0,592
Kortikosteroid Trauma Koagulopati	20 (32,3%)	31 (54,4%)	0,015*
Ventilator mekanikHF	22 (35,5%)	21 (36,8%)	0,878
Hipotensi Riwayat bleeding	18 (29%)	15 (26,3%)	0,741
	4 (6,5%)	7 (12,3%)	0,273
	4 (6,5%)	6 (10,5%)	0,423
	3 (4,8%)	4 (7,0%)	0,615
	6 (9,7%)	3 (5,3%)	0,363
	8 (12,9%)	2 (3,5%)	0,065
	0 (0%)	1 (1,8%)	0,297

*berbeda signifikan

Tabel II. Gambaran penggunaan obat-obat ulserogenik pada kelompok lansoprazol dan pantoprazol selama perawatan di ICU

Jumlah obat ulserogenik	Lansoprazol	Pantoprazol	Nilai P
0-1	33	25	0,587
2-3	24	26	
4	5	6	

Tabel III. Perbandingan kejadian perdarahan minor dan mayor antara kelompok lansoprazol dengan kelompok pantoprazol selama perawatan di ICU

Kelompok terapi	Tidak perdarahan (n,%)	Perdarahan (n,%)		Nilai P
		Perdarahan minor	Perdarahan mayor	
Lansoprazol	48 (77,4)	1 (1,6)	13 (21)	0,057
Pantoprazol	35 (61,4)	5 (8,8)	17 (29,8)	

Karakteristik pasien

Karakteristik dasar 119 pasien yang meliputi jenis kelamin, lama rawat di ICU, skala *Glasgow Coma Scale* (GCS), jumlah faktor resiko, dan jenis faktor resiko perdarahan selama pasien dirawat di ICU dapat dilihat pada tabel I. Sebagian besar karakteristik antara kelompok lansoprazol dan pantoprazol tidak memiliki perbedaan proporsi yang signifikan antara dua kelompok terapi kecuali ICU *stay*, jumlah faktor resiko, dan jenis resiko sepsis memiliki jumlah proporsi yang cukup berbeda signifikan ($P < 0,05$).

Gambaran penggunaan obat-obat yang bersifat ulserogenik

Pada kelompok terapi lansoprazol, obat lansoprazol yang digunakan di ICU merupakan obat paten dari lansoprazol, dosis yang diberikan 30 mg secara intravena dengan aturan pakai 1x sehari untuk indikasi *profilaksis stress ulcers*. Pada kelompok terapi pantoprazol, obat pantoprazol yang diberikan kepada 57 pasien merupakan obat generik pantoprazol dengan dosis yang diberikan 40 mg secara intravena 1 x sehari untuk indikasi *profilaktis stress ulcers*.

Dari obat-obatan yang diterima oleh pasien terdapat obat-obat yang bersifat ulserogenik. Telah diketahui bahwa obat-obat ulserogenik juga dapat mempengaruhi perdarahan saluran cerna. Adapun proporsi distribusi penggunaan obat-obat ulserogenik seperti kortikosteroid, analgesik, antiplatelet, dan antikoagulan antara kelompok terapi tersebut tidak berbeda signifikan dengan nilai $p > 0,05$.

Distribusi penggunaan obat-obat ulserogenik dapat dilihat pada tabel 2. Penggunaan obat golongan kortikosteroid yang digunakan di ICU antara lain metil prednisolon dan deksametason. Untuk penggunaan obat analgesik NSAIDs selama perawatan di ICU yaitu parasetamol, antalgin injeksi, ketorolac, dan kalium diklofena. Selanjutnya obat antiplatelet yang digunakan yaitu aspirin dan clopidogrel, sedangkan untuk obat antikoagulan yang digunakan yaitu fondaparinux sodium. Pada tabel II dapat dilihat distribusi jumlah penggunaan obat ulserogenik pada kelompok lansoprazol dan pantoprazol memiliki proporsi yang sama dengan nilai $p > 0,05$ yaitu 0,587.

Efektivitas lansoprazole dan pantoprazol

Untuk mengetahui efektivitas terapi sebagai profilaksis *stress ulcers* dengan melihat jumlah kasus perdarahan baik mayor maupun minor pada kedua kelompok terapi. Adapun pada kelompok terapi lansoprazol, baik kasus perdarahan mayor maupun minor lebih kecil dibandingkan kelompok terapi pantoprazol. Hasil perbandingan efektivitas penggunaan lansoprazol dan pantoprazol injeksi sebagai profilaksis *stress ulcers* pada pasien dengan resiko tinggi perdarahan dapat dilihat pada tabel III. Berdasarkan hasil analisis statistik diperoleh nilai $p > 0,05$ ($p = 0,057$) yang dapat diartikan bahwa tidak terdapat perbedaan efektivitas terapi antara kelompok lansoprazol dan kelompok pantoprazol meskipun dari jumlah kasus perdarahan lebih banyak pada kelompok pantoprazol.

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi perbedaan efektivitas antara kelompok lansoprazol dan pantoprazol dalam mencegah kejadian perdarahan. Jika dilihat pada tabel I terdapat perbedaan proporsi resiko lama rawat di ICU antara kedua kelompok, dimana jumlah pasien dengan ICU *stay* > 7 hari lebih banyak pada kelompok pantoprazol dibandingkan dengan kelompok lansoprazol. Begitu juga dengan proporsi distribusi pasien yang mengalami sepsis yang merupakan salah satu resiko terjadinya perdarahan tidak sama antara dua kelompok dimana jumlah pasien yang mengalami sepsis lebih banyak pada kelompok pantoprazol (Lasakka, 2021). Oleh karena itu, peneliti membagi karakteristik pasien berdasarkan jumlah faktor resiko menjadi 3 kategori. Untuk jumlah faktor resiko > 2 lebih banyak pada kelompok pantoprazol. Berdasarkan analisis statistik, karakteristik pasien berdasarkan jumlah faktor resiko ini diperoleh nilai $p < 0,05$ yaitu 0,016 yang berarti bahwa proporsi jumlah faktor resiko antara kelompok lansoprazol dan kelompok pantoprazol tidak sama.

Tabel IV. Hubungan faktor resiko yang memiliki perbedaan proporsi terhadap kejadian perdarahan

Parameter	Tidak perdarahan (n, %)	Stage (n, %)	Nilai P
Lama rawat:			
> 7 hari	19 (50)	19 (50)	0,001*
< 7 hari	64 (79)	17 (21)	
Sepsis	31 (37,3)	20 (55,6)	0,065
Tidak sepsis	52 (62,7)	16 (44,4)	
Jumlah faktor resiko:			
1-2	49 (77,8)	14 (22,2)	0,03*
3-4	32 (62,7)	19 (37,3)	
> 4	2 (40)	3 (60)	

*berbeda signifikan

Pada tabel IV dapat dilihat apakah perbedaan lama rawat, sepsis, dan jumlah faktor resiko mempengaruhi kasus perdarahan pada penelitian ini. Pada tabel IV dapat dilihat bahwa lama rawat > 7 hari dan jumlah faktor resiko memiliki nilai $P < 0,05$, masing-masing dengan nilai $P = 0,001$ dan $0,03$. Pada sebagian pasien baik pada kelompok lansoprazol maupun pantoprazol menggunakan obat-obat yang dapat beresiko mempengaruhi kejadian perdarahan lambung dimana penggunaan obat-obat yang bisa memicu ulsera tersebar dalam 2 kelompok terapi.

Pada tabel V dapat dilihat pengaruh penggunaan obat-obatan ulserogenik terhadap kasus perdarahan pada pasien. Hasil dari analisis statistik diketahui bahwa penggunaan antiplatelet memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kasus perdarahan dengan nilai $P < 0,05$ yakni $0,007$. Pasien-pasien di ICU tidak hanya mendapatkan 1 jenis obat ulserogenik tetapi pada praktek kliniknya 1 pasien bisa menggunakan 2-4 obat-obat ulserogenik.

Tabel V. Perbandingan kejadian perdarahan pada pasien yang menggunakan obat ulserogenik selama perawatan di ICU

Parameter	Tidak perdarahan (n, %)	Stage (n, %)	Nilai P
Kortikosteroid	11	30	0,556
Analgesik NSAIDs	16	29	0,326
Antiplatelet	9	43	0,007*
Antikoagulan	2	16	0,055

*berbeda signifikan

Tabel VI. Gambaran jumlah penggunaan obat-obat ulserogenik pada kelompok lansoprazol dan kelompok pantoprazol selama perawatan di ICU

Jumlah obat ulserogenik	Lansoprazol	Pantoprazol	Nilai P
0-1	33	25	0,587
2-3	24	26	
4	5	6	

Pada tabel VI dapat dilihat distribusi jumlah penggunaan ulserogenik pada kelompok lansoprazol dan pantoprazol. Penggunaan aspirin sebagai antiplatelet dapat mempengaruhi perdarahan tergantung dosis yang digunakan, dimana dosis 300 mg memiliki resiko 2x terhadap kasus perdarahan (Elyani dkk, 2014).

Resiko kejadian perdarahan saluran cerna pada kelompok lansoprazol dan pantoprazol sama karena proporsi penggunaan obat antiplatelet antara dua kelompok tidak berbeda yang dapat dilihat pada tabel VI dengan nilai $p > 0,05$. Pada penelitian ini, penggunaan aspirin dengan dosis 160 mg dan 320 mg tidak mempengaruhi terjadinya perdarahan. Jumlah penggunaan obat-obat ulserogenik pada kelompok lansoprazol dan pantoprazol yang dapat dilihat pada tabel VI memiliki proporsi yang sama. Oleh karena itu, pada penelitian ini efektivitas terapi lansoprazol dan pantoprazol tidak dipengaruhi oleh jumlah penggunaan obat ulserogenik.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan *Systematic Literature Review* yang dilakukan mengenai mengenai efektivitas penggunaan golongan PPI, maka peneliti dapat menyimpulkan bahwa pada golongan PPI lansoprazol dan pantoprazol, pasien yang tidak mengalami kejadian perdarahan masing-masing sebesar 77,4% dan 61,4%. Penggunaan lansoprazol dan pantoprazol sebagai profilaksis *stress ulcers* tidak berbeda jauh dengan nilai $p > 0,05$. Hasil efektivitas ini dipengaruhi oleh lama rawat dan jumlah komorbid dengan proporsi lebih banyak pada kelompok pantoprazol.

DAFTAR PUSTAKA

- Kemenkes, 2016. PMK Republik Indonesia No. 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Rumah Sakit: Jakarta
- Panggabean, S. 2017. *Tinjauan atas Pantoprazole Proton Pump Inhibitor*. Medical Departmen PT. Kalbe Fara Tbk. Jakarta
- Kristanto, A., Adiwinata, R., Rasidi, J., Phang, B. B., Adiwinata, S., Timoteus, R., & Syam, A. F. 2017. Resiko Penggunaan Jangka Panjang Golongan PPI.
- Shin JM, Kim N. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of the Proton Pump Inhibitors. *Journal of Neurogastroenterologys and Motility*. 2013;19(1): 25–35.
- Lasakka. 2021. *Penggunaan Obat Gastritis golongan Proton Pump Inhibitor di Rumah Sakit*. STIKES Nani Hasannudin Makassar: Makassar
- Octavia, M., Ikawati, Z., Andayani, T, A., *Efektivitas penggunaan Lansoprazole dan Pantoprazol sebagai Profilaksis Stress Ulcer*. Universitas Muhammadiyah Yogyakarta: Yogyakarta
- Elyani, H., Yosela, K, A, I., Airlangga, H. 2014 Pengaruh penggunaan PPI Jangka Panjang Terhadap Imunitas. Universitas Islam Malang: Malang

