

**Artikel Penelitian**

## **Analisis efektivitas biaya penggunaan omeprazol vs ranitidin sebagai profilaksis tekanan ulser di ICU RSUD Dr. Margono Soekarjo Purwokerto**

### **Cost-effectiveness analysis omeprazole vs ranitidine for stress ulcer prophylaxis in ICU Dr. Margono Soekarjo Hospital**

**R. Fifi Silviarizka, Nia Kurnia Sholihat\*, Hening Pratiwi**

Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu-ilmu Kesehatan, Universitas Jenderal Soedirman

E-mail : [nia\\_sholihat@yahoo.com](mailto:nia_sholihat@yahoo.com)

#### **Abstrak**

Profilaksis tekanan ulser hanya direkomendasikan pada pasien yang memiliki satu faktor risiko tidak bergantung atau dua faktor risiko lainnya dengan pilihan terapi menggunakan obat golongan Proton Pump Inhibitor (PPI) atau Histamin-2-Reseptor Antagonists (H2RA). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui omeprazol atau ranitidin yang lebih hemat sebagai terapi profilaksis tekanan ulser pada pasien di unit perawatan intensif. Efektivitas terapi dilihat dari data rekam medis (kejadian perdarahan terbuka disertai dengan perdarahan penting secara klinis) dan biaya pengobatan pasien (biaya obat, biaya lab dan biaya fasilitas rumah sakit) yang dianalisis dengan perhitungan rasio rerata efektivitas biaya (ACER). Berdasarkan efektivitas terapi, terapi ranitidin (100%) lebih efektif dibandingkan omeprazol (94,4%). Rata-rata biaya total terapi ranitidin Rp 3,219,096 lebih terjangkau dibandingkan omeprazol Rp 4,243,921, dengan nilai ACER ranitidin Rp 3.219.096 lebih rendah dibandingkan omeprazol Rp 4.495.679. Ranitidin dominan terhadap omeprazol sebagai terapi profilaksis tekanan ulser.

**Kata kunci:** profilaksis tekanan ulser, omeprazol, ranitidin, analisis efektivitas biaya

#### **Abstract**

Stress ulcer prophylaxis is only recommended for patients who have one independent risk factor or two other risk factors with treatment options using Proton Pump Inhibitor (PPI) or Histamin-2-Reseptor Antagonists (H2RA). This study aims to determine the the cost-effectivity of omeprazole or ranitidine as prophylactic stress ulcer therapy in patients in the Intensive Care Unit (ICU). The effectiveness of therapy was obtained from medical records (the incidence of overt bleeding accompanied by clinically important bleeding) and patient treatment costs (medical costs consisting of drug costs, lab fees and hospital facility costs) which are analyzed by ACER calculation. Based on the effectiveness of therapy, ranitidine (100%) is more effective than omeprazole (94.4%). An average total cost of ranitidine therapy IDR 3,219,096 more affordable than omeprazole IDR 4,243,921, with ACER values ranitidine IDR 3,219,096 lower than omeprazole IDR 4,495,679. Ranitidine is dominant to omeprazole as stress ulcer prophylaxis.

**Keywords:** stress ulcer prophylaxis, omeprazole, ranitidine, cost-effectiveness analysis

## PENDAHULUAN

Tekanan ulser atau *Stress Related Mucosal Disease* (SRMD) merupakan ulser pada lambung dan atau duodenum yang biasanya muncul dalam konteks trauma atau penyakit sistemik. Ulser secara histologi didefinisikan sebagai hilangnya mukosa saluran cerna yang meluas ke lapisan muskularis mukosa hingga submukosa atau lebih dalam yang dapat menyebabkan perdarahan (Goodman and Gilman, 2018). Ketika pasien dirawat di rumah sakit, risiko tekanan ulser meningkat, terutama untuk pasien yang dirawat di ICU. Perdarahan signifikan secara klinis terjadi sekitar 1-4% pasien kritis dengan angka kematian yang mendekati 50% (Zeitoun et al., 2011).

Profilaksis tekanan ulser hanya direkomendasikan pada pasien yang memiliki satu faktor risiko tidak bergantung atau dua faktor risiko lainnya. Faktor risiko independen terdiri dari pasien yang menggunakan ventilator > 48 jam dan pasien yang menderita koagulopati (INR > 1,5 atau PLT < 50/nL atau PTT > 2). Faktor risiko lainnya terdiri dari pasien dengan perdarahan gastrointestinal < 12 bulan, pasien dengan sepsis, syok kardiogenik, luka bakar, trauma kepala, kegagalan ginjal akut, tukak peptik, menggunakan terapi NSAID, terapi glukokortikoid dosis tinggi (>250 mg/hari) dan pasien dengan transplantasi ginjal atau hati (Buendgens et al., 2016).

Pilihan terapi untuk profilaksis tekanan ulser terdiri dari antasida, sukralfat, PPI dan H2RA. Proton pump inhibitor (PPI) dan antagonis reseptor histamin 2 (H2RA) merupakan terapi farmakologis yang paling sering digunakan untuk profilaksis tekanan ulser, sedangkan sukralfat dan antasida jarang digunakan. PPI dan H2RA lebih sering digunakan dibandingkan dengan antasida dan sukralfat karena mudah diberikan dan memiliki efektivitas yang lebih baik (Lodato et al, 2010; Madsen et al, 2014).

PPI lebih baik dalam meningkatkan pH lambung daripada H2RA dan dapat mempertahankan pH lambung antara 3,5 dan 5,0, sehingga meminimalkan risiko cedera mukosa lambung. PPI merupakan profilaksis yang efektif karena mampu menurunkan risiko perdarahan gastrointestinal yang penting secara klinis 1,6 % daripada tidak menggunakan profilaksis. Selain itu PPI juga efektif sebagai profilaksis tekanan ulser tanpa meningkatkan risiko pneumonia dan kematian (Alshamsi et al, 2016; Alhazzani et al, 2018).

Menurut Barletta (2014) golongan H2RA memiliki efektivitas yang lebih baik dari pada PPI sebagai profilaksis tekanan ulser pada pasien dengan sepsis parah dan syok sepsis. Kejadian perdarahan dilaporkan sebanyak 2,3% (1/43) untuk pasien yang menerima H2RA dan 10% (64/643) pasien yang mendapatkan terapi dengan PPI. Namun demikian, menurut penelitian Dewi (2016) secara statistik tidak terdapat perbedaan efektivitas antara omeprazol dan ranitidin.

PPI dinilai hemat untuk pasien tekanan ulser. Hal ini ditunjukkan oleh penelitian Barkun et al (2013) yang menyatakan bahwa probabilitas kejadian Stress Ulcer Bleeding sebanyak 1,3% untuk penggunaan PPI dan 6,6% untuk penggunaan H2RA. Serta biaya rata-rata PPI adalah US\$ 58,7 (Rp 704.400) dan H2RA US \$ 63,92 (Rp 767.040) dengan nilai ICER –US\$ 23,77 (-Rp 285.204). Namun, menurut Dewi (2016) terapi

menggunakan ranitidin lebih direkomendasikan dengan nilai EMV (*Expected Monetary Value*) Rp 183.029 yang lebih rendah daripada omeprazol Rp 330.829

Berbagai penelitian yang ada ditemukan bahwa efektivitas omeprazol lebih baik daripada ranitidin sebagai profilaksis SRMD, namun dalam praktiknya terutama di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto justru penggunaan ranitidin masih banyak digunakan sebagai terapi untuk profilaksis SRMD. Hal ini mungkin disebabkan karena harga ranitidin (Rp 3.000/ampul) yang lebih murah dibandingkan dengan omeprazol (Rp 30.000/vial).

Penelitian yang dilakukan oleh Dewi (2016) di RSUD Dr. Tjitrowardojo menyatakan bahwa ranitidin lebih hemat dibandingkan dengan omeprazol. Oleh sebab itu, kami tertarik melakukan penelitian di ICU RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto untuk menganalisis efektivitas biaya pada pasien ICU yang menggunakan omeprazol atau ranitidin sebagai profilaksis tekanan ulser. Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan kepada tenaga kesehatan dalam hal pemilihan terapi yang paling hemat.

#### **DESAIN PENELITIAN**

Desain penelitian yang digunakan adalah studi observasional dengan pendekatan metode farmakoekonomi analisis efektivitas biaya. Pengambilan data secara retrospektif, yaitu dengan menggunakan data rekam medis dan biaya pengobatan pasien periode Januari sampai Desember 2018 di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Perspektif penelitian ini menggunakan perspektif rumah sakit. Data yang dikumpulkan dari rekam medis meliputi demografi pasien yaitu usia, jenis kelamin, diagnosis, faktor risiko, data lab (NGT, melena, hematemesis, Hb, TD, nadi), lama terapi, obat tekanan ulser yang digunakan (omeprazol atau ranitidin), biaya obat untuk menangani perdarahan akibat tekanan ulser. Biaya yang diukur adalah biaya medis langsung pasien tekanan ulser meliputi data biaya perawatan kesehatan yaitu biaya obat (omeprazol atau ranitidin), biaya obat untuk menangani perdarahan akibat tekanan ulser (transfusi darah), biaya lab (pemeriksaan darah lengkap, PT/APTT) dan penggunaan fasilitas rumah sakit (ventilator, NGT, kamar rawat inap).

#### **Subjek penelitian**

Populasi penelitian ini adalah pasien yang memiliki faktor risiko tekanan ulser dan diberikan omeprazol atau ranitidin sebagai profilaksis tekanan ulser di ICU RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto pada tahun 2018 dengan teknik pengambilan sampel ialah *total sampling* sebanyak 54 pasien. Pasien yang menggunakan omeprazol sebanyak 22 pasien, sedangkan pasien yang menggunakan ranitidin sebanyak 32 pasien. Kriteria inklusi subjek penelitian ini meliputi pasien yang diberikan omeprazol atau ranitidin sebagai profilaksis tekanan ulser yang memiliki satu faktor risiko tidak bergantung atau dua faktor risiko lainnya (Buendgens *et al.*, 2016), pasien dengan data rekam medis lengkap yang memuat data perdarahan terbuka dan perdarahan yang penting secara klinis (Ahazzani *et al.*, 2012; Lin *et al.*, 2016), dan pasien dengan data keuangan yang lengkap. Data keuangan tersebut meliputi biaya perawatan kesehatan yaitu biaya obat (omeprazol atau ranitidin), biaya obat untuk menangani perdarahan akibat tekanan ulser (yaitu transfusi darah), biaya lab (pemeriksaan darah lengkap,

PT/APTT), dan penggunaan fasilitas rumah sakit (ventilator, NGT, kamar rawat inap) yang dibayarkan oleh pasien.

Sedangkan kriteria eksklusi meliputi pasien yang mengalami perdarahan GI aktif, sindrom Zollinger-Ellison, esophagitis erosif, penyakit reflaks asam (*gastroesophageal reflux disease*, GERD), dan sedang menerima terapi untuk *Helicobacter pylori* (Parsons *et al.*, 2015; Zeitoun *et al.*, 2011).

### Analisis Data

Efektivitas terapi omeprazol dan ranitidin dilihat dengan menilai perdarahan terbuka dan perdarahan yang penting secara klinis. Sedangkan biaya total dianalisis dengan menjumlahkan nominal yang dibayarkan oleh pasien. ACER dihitung untuk masing-masing alternatif terapi dan perbandingan diperoleh dari perbedaan relatif antara terapi baru dan pembandingnya. Terapi yang dikatakan paling *cost-effectiveness* adalah terapi dengan nilai ACER paling rendah (Kemenkes RI, 2013). Perhitungan rasio efektivitas biaya tambahan (ICER) dilakukan dengan mengplotkan data biaya dan efektivitas pada diagram efektivitas-biaya (Kemenkes RI, 2013). Data akan dianalisis apabila berada pada kuadran I atau kuadran III, dengan membandingkan selisih biaya dan selisih luaran.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik pasien

Penelitian ini dilakukan dengan total pasien sebanyak 54 pasien. Namun, pasien yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 37 pasien (omeprazol=18 dan ranitidin=19). Tujuh belas pasien dieksklusi dari penelitian ini (12 pasien tidak memiliki faktor risiko tekanan ulser dan 5 pasien lainnya tidak memiliki data yang lengkap). Berdasarkan Tabel 1, pasien lebih banyak memiliki diagnosis utama trauma atau kecelakaan. Pada penelitian ini kecelakaan motor merupakan penyebab utama cedera kepala. Pada negara berkembang, tingkat penggunaan kendaraan bermotor tergolong tinggi sehingga meningkatkan risiko kecelakaan dan menyebabkan trauma kepala, yang merupakan faktor risiko tekanan ulser (Krebs *et al.*, 2017).

Pasien yang diberikan profilaksis tekanan ulser lebih banyak berjenis kelamin laki-laki. Penelitian Narendra (2017) juga menunjukkan hal serupa yaitu jumlah pasien laki-laki yang menderita tekanan ulser lebih banyak dibandingkan perempuan. Kebiasaan merokok meningkatkan risiko tekanan ulser. Jumlah perokok pada laki-laki jauh lebih tinggi dibandingkan perempuan. Perokok lebih rentan terkena *ulcer*, disamping itu rokok juga menyebabkan angka kekambuhan *ulcer* lebih tinggi (Li *et al.*, 2014).

Selain itu laki-laki cenderung sering mengonsumsi kopi dibandingkan dengan perempuan. Kopi yang dikonsumsi secara terus menerus juga dapat menjadi faktor terjadi tekanan ulser, yang dapat menyebabkan gangguan lambung dikarenakan kafein yang terkandung pada kopi akan meningkatkan sekresi gastrin yang merangsang produksi asam lambung. Kafein mengandung senyawa asam diantaranya asam dan asam klorogenat yang memicu terjadinya gangguan lambung (Ardian, 2013).

Dari hasil penelitian ini dapat dilihat bahwa pasien yang diberikan profilaksis tekanan ulser banyak ditemukan pada kategori usia 41-65 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian Narendra (2017) yang menyatakan semakin meningkatnya usia, maka akan lebih mudah terkena penyakit dan komplikasi yang dapat menyebabkan tekanan ulser

**Tabel 1.** Karakteristik pasien profilaksis tekanan ulser

No	Karakteristik Pasien	Omeprazol (n=18; 100%)	Ranitidin (n=19; 100%)	Total (n=37; 100%)
1	Diagnosis Utama			
	Trauma/kecelakaan	13 (72,2)	18 (94,7)	31 (83,7)
	Sepsis	4 (22,2)	0	4 (10,8)
	CHF	1 (5,5)	0	1 (2,7)
	TB	0	1 (5,2)	1 (2,7)
2	Jenis Kelamin			
	Laki-laki	11 (61,1)	14 (73,6)	25 (67,5)
	Perempuan	7 (38,8)	5 (26,3)	12 (30,7)
3	Usia			
	<18 tahun	3 (16,6)	3 (15,7)	6 (16,2)
	18-30 tahun	1 (5,5)	4 (21,05)	5 (13,5)
	31-40 tahun	4 (22,2)	4 (21,05)	8 (21,6)
	41-65 tahun	10 (55,5)	8 (42,1)	18 (48,6)
4	Jumlah Faktor Risiko			
	≤ 2	12 (66,6)	18 (94,7)	30 (81,08)
	> 2	6 (33,3)	1 (5,2)	7 (18,9)

.Pada pasien yang dirawat di ICU adanya faktor risiko dapat memperburuk kondisi pasien. Selama mendapatkan perawatan di ICU, setiap pasien memiliki faktor risiko yang berbeda satu dengan lainnya. Semakin banyak jumlah faktor risiko pada pasien maka semakin tinggi pula risiko terjadinya perdarahan pada pasien. Pasien diberikan terapi profilaksis tekanan ulser jika memiliki satu faktor risiko tidak bergantung atau dua faktor risiko lainnya (Buendgens, 2016).

Berdasarkan faktor risiko tidak bergantung diketahui bahwa rata-rata pasien memiliki faktor risiko penggunaan ventilator >48 jam. Ventilator digunakan untuk memenuhi kebutuhan metabolik pasien, memperbaiki hipoksemia dan memaksimalkan transport oksigen (Purnawan, 2010). Jaringan yang kekurangan oksigen akan mengalami kerusakan sel-sel atau kematian sel. Jika sel-sel mukosa lambung yang mengalami kerusakan maka akan menyebabkan motilitas gastrointestinal menurun sehingga terjadi tekanan ulser (Anderson, 2013).

Berdasarkan faktor risiko lainnya diketahui bahwa rata-rata pasien memiliki faktor risiko trauma kepala. Trauma dapat menyebabkan koagulopati dini sebagai salah satu penanda dari keparahan suatu cedera. Koagulopati adalah kerusakan atau gangguan pada sistem koagulasi yang menyebabkan peningkatan bleeding time (BT) atau peningkatan waktu pembekuan darah (Thorsen et al, 2011). Dengan adanya faktor risiko koagulopati dapat meningkatkan risiko tekanan ulser yang dapat menyebabkan terjadinya perdarahan (Katrancha, 2014; Ruiz, 2013).

**Tabel 2.** Faktor risiko pasien profilaksis tekanan ulser

No	Faktor Risiko	Omeprazol (n=18; 100%)	Ranitidin (n=19, 100%)
1	<b>Faktor Risiko Tidak Bergantung</b>		
	Ventilator > 48 jam	16 (88,8%)	17 (89,4%)
	Koagulopati	0	0
	Ventilator > 48 jam dan koagulopati	1 (5,5%)	0
	Tidak ada faktor risiko tidak bergantung *	1 (5,5%)	2 (10,5%)
	<b>Total</b>	<b>18 (100%)</b>	<b>19 (100%)</b>
2	<b>Faktor Risiko Lainnya</b>		
	Trauma kepala	8 (44,4%)	13 (68,4%)
	NSAID	0	1 (5,2%)
	Sepsis	3 (16,6%)	0
	Trauma kepala dan NSAID	4 (22,2%)	3 (15,7%)
	Trauma kepala dan sepsis	1 (5,5%)	0
	NSAID dan luka bakar	1 (5,5%)	0
	Tidak ada faktor risiko lainnya	1 (5,5%)	2 (10,5%)
	<b>Total</b>	<b>18 (100%)</b>	<b>19 (100%)</b>

\* Pasien yang hanya memiliki faktor risiko lainnya

### Efektivitas terapi

Terapi profilaksis tekanan ulser dikatakan efektif apabila tidak terdapat perdarahan terbuka dan perdarahan yang penting secara klinis. Efektivitas terapi ini dilihat dari tidak terdapatnya perdarahan berupa hematemesis dan melena yang disertai dengan penurunan nilai Hb, tekanan darah, dan nadi. Keterbatasan penelitian ini ialah tidak terdapat data perdarahan di NGT. Keefektifan terapi hanya bisa dilihat dari tidak terjadinya hematemesis dan melena.

**Tabel 3.** Perbandingan efektivitas omeprazol vs ranitidin

Jenis Obat	Efektivitas
Omeprazol (n=18)	17 (94,4%)
Ranitidin (n=19)	19 (100%)

Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa terapi profilaksis tekanan ulser menggunakan ranitidin (100%) dinilai lebih efektif daripada omeprazol (94,4%). Terdapat satu pasien yang menggunakan terapi omeprazol yang mengalami perdarahan berupa hematemesis, melena dan disertai dengan penurunan nilai Hb, tekanan darah, dan denyut nadi. Perdarahan tersebut terjadi pada hari ke-8 dan ke-10. Sementara itu pasien yang menggunakan terapi ranitidin tidak ada yang mengalami perdarahan.

Hal ini kemungkinan disebabkan karena pasien omeprazol yang mengalami perdarahan tersebut dirawat lebih lama di ICU dibandingkan dengan pasien yang lain. Dimana pasien tersebut dirawat selama 21 hari. Menurut Anderson (2013) pasien yang dirawat di

ICU lebih dari seminggu memiliki risiko perdarahan dan meningkatkan risiko mortalitas, hal ini dikarenakan pasien yang berada di ICU lebih lama sering mengalami tingkat stress yang lebih tinggi sehingga terjadi perdarahan yang lebih serius dan bermanifestasi pada kegagalan fungsi berbagai organ.

Selain itu, pasien juga memiliki faktor risiko sepsis. Menurut Barletta (2014) pasien tekanan ulser dengan sepsis memiliki risiko perdarahan yang lebih tinggi jika menggunakan terapi omeprazol dibandingkan dengan terapi menggunakan ranitidin. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian Dewi (2016) yang menyatakan bahwa kelompok omeprazol memiliki efektifitas lebih baik 64 (88,9%) pasien tidak mengalami perdarahan di saluran cerna dibandingkan ranitidin 57 (79,2%) pasien tidak mengalami perdarahan di saluran pencernaan.

Menurut meta-analisis terbaru Alhazzani *et al* (2018) sebagai profilaksis tekanan ulser PPI maupun H2RA mampu menurunkan risiko terjadinya perdarahan. H2RA lebih efektif dibandingkan jika tidak diberikan profilaksis (OR 0.42; 95% CI 0.28, 0.63). PPI lebih efektif dibandingkan H2RA (OR 0.34; 95% CI 0.19, 0.60). PPI merupakan yang paling baik dalam menurunkan risiko perdarahan dibandingkan dengan obat penekan asam lainnya. PPI merupakan profilaksis tekanan ulser yang efektif karena mampu menurunkan risiko perdarahan gastrointestinal yang penting secara klinis 1,6% daripada tidak diberikan profilaksis. Namun, PPI memiliki kelemahan dapat menyebabkan pneumonia lebih dari 3% dan kemungkinan infeksi *Clostridium difficile*. Sehingga pemilihan terapi profilaksis tekanan ulser yang tepat harus melihat riwayat pasien yang akan diberikan profilaksis agar terapi yang diberikan dapat memberikan efektivitas yang baik.

### Biaya terapi

Analisis biaya dilakukan dengan melihat rincian biaya medis langsung yang dikeluarkan pasien profilaksis tekanan ulser di ICU. Biaya medis langsung yaitu biaya yang terkait langsung dengan perawatan kesehatan, meliputi data biaya perawatan kesehatan yaitu biaya obat, biaya lab, dan penggunaan fasilitas rumah sakit.

**Tabel 4.** Komponen biaya terapi profilaksis tekanan ulser

Rata-rata Biaya Terapi	Omeprazol (Rp)	Ranitidin (Rp)
Biaya obat tekanan ulser	77.532	12.517
Biaya obat perdarahan	1.570.000	0
Biaya lab darah lengkap	150.000	139.473
Biaya lab PT/APTT	114.000	90.000
Biaya fasilitas ventilator	758.823	592.105
Biaya fasilitas NGT	68.500	64.230
Biaya fasilitas kamar	3.146.666	2.321.052
<b>Rata-rata Biaya Total Terapi</b>	<b>4.243.921</b>	<b>3.219.096</b>

Berdasarkan Tabel 4 diketahui bahwa rata-rata biaya terapi profilaksis tekanan ulser untuk pasien yang menggunakan omeprazol ialah Rp 77.532, sedangkan ranitidin ialah Rp 12.517. Biaya total terapi profilaksis tekanan ulser untuk pasien yang menggunakan omeprazol ialah Rp 4.243.921 sedangkan ranitidin ialah Rp 3.219.096. Diketahui bahwa ranitidin memiliki biaya yang lebih terjangkau dengan selisih harga yaitu Rp 1.024.825. Hal ini dikarenakan pasien dengan terapi omeprazol harus mengeluarkan biaya untuk

mengatasi perdarahan yang terjadi yaitu dengan biaya rata-rata Rp 1.570.000. Hal ini sesuai dengan penelitian Dewi (2016) yang menyatakan bahwa biaya yang harus dikeluarkan pasien yang menggunakan ranitidin Rp 183.029 lebih terjangkau dibandingkan dengan omeprazol Rp 330.829.

Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Barkun *et al.* (2013) yang menyatakan bahwa rata-rata biaya PPI lebih terjangkau dibandingkan dengan H2RA dimana rata-rata biaya PPI adalah US\$ 58,7 (Rp 704.400) dan H2RA US\$ 63,92 (Rp 767.040). Penelitian Narendra (2017) menjelaskan bahwa rata-rata biaya omeprazol sebagai profilaksis tekanan ulser lebih terjangkau yaitu Rp 128.220. Penelitian Sinuraya *et al* (2017) menjelaskan bahwa rata-rata biaya terapi omeprazol ialah Rp 575.573 per pasien. Perbedaan biaya tersebut dapat terjadi karena adanya perbedaan harga obat, alat kesehatan dan fasilitas rumah sakit yang digunakan pasien.

**Tabel 5.** Nilai ACER terapi profilaksis tekanan ulser

Jenis Obat	ACER	Δ
Omeprazol	Rp 4.495.679	RP 1.276.583
Ranitidin	Rp 3.219.096	

### Analisis efektivitas biaya

Berdasarkan nilai ACER tersebut diketahui bahwa pasien tekanan ulser di ICU yang menggunakan ranitidin memiliki nilai ACER yang lebih rendah. Pada penelitian ini tidak perlu dihitung nilai ICER karena biaya ranitidin yang rendah dan memberikan efektivitas lebih besar, sehingga ranitidin lebih dominan dibandingkan dengan omeprazol. Hal ini sesuai dengan Dewi (2016) yang menyatakan bahwa terapi menggunakan ranitidin lebih direkomendasikan dengan nilai EMV Rp 183.029,07 (lebih rendah) daripada omeprazol Rp 330.829,72 (lebih tinggi). Namun menurut Barkun (2013) yang menyatakan bahwa PPI lebih hemat dibandingkan dengan H2RA dengan nilai ICER –US\$ 23,767 (Rp 285.204).

Penelitian ini mempunyai keterbatasan, antara lain catatan rekam medis yang kurang lengkap diantaranya ada beberapa data pasien yang tidak semua tercatat di rekam medis seperti terdapatnya darah pada NGT pasien sehingga mempersulit kami untuk menentukan tingkat perdarahan yang terjadi pada pasien.

### KESIMPULAN

Ranitidin pada penelitian memberikan hasil yang dominan terhadap omeprazol, sehingga disarankan sebagai terapi profilaksis utama untuk tekanan ulser. Serta diharapkan terdapat penelitian lanjutan yang dilakukan secara prospektif agar dapat mengevaluasi efektivitas omeprazole vs ranitidine dengan lebih tepat.

### REFERENSI

Alhazzani, W., Alshamsi, F., Belley-Cote, E., Heels-Ansdell, D., Brignardello-Petersen, R., Alquraini, M., *et al.*, 2018, Efficacy and Safety of Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients: a Network Meta-Analysis of Randomized Trials, *Intensive Care Med*, 44:1-11.

- Alshamsi, F., Belley-Cote, E., Cook, D., Almenawer, S.A., Alqahtani, Z., Perri, D., *et al*, 2016, Efficacy and Safety of Proton Pump Inhibitors for Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Trials, *Critical Care*, 20:120.
- Anderson, M.E., 2013, Stress Ulcer Prophylaxis in Hospitalized Patients, *Hospital Medicine Clinics*, 2:32-44.
- Ardian, R, 2013, *Penyakit Hati Lambung Usus Ambeien*, Nuha Medika, Yogyakarta.
- Barkun, A.N., Adam, V., Martel, M., dan Marc, B., 2013, Cost-Effectiveness Analysis: Stress Ulcer Bleeding Prophylaxis with Proton Pump Inhibitors, H2 Receptor Antagonists, *Value in Health*, 16:14–22.
- Barletta, J.F., 2014, Histamine-2-Receptor-Antagonist Administration and Gastrointestinal Bleeding When Used for Stress Ulcer Prophylaxis in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock, *Annals of Pharmacotherapy*, 48:1276–1281.
- Buendgens, L., Koch, A., and Tacke, F., 2016, Prevention of Stress-Related Ulcer Bleeding at The Intensive Care Unit: Risks and Benefits of Stress Ulcer Prophylaxis, *World Journal of Critical Care Medicine*, 5(1):57-64.
- Goodman and Gilman., 2018, *The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 13<sup>th</sup> Edition, Mc Graw-Hill, New York.
- Katrancha, E.D., and Gonzalez, L.S., 2014, Trauma-Induced Coagulopathy, *American Association of Critical Care Nurses*, 34:4.
- Kemenkes RI, 2013, *Pedoman Penerapan Kajian Farmakoekonomi*, Kemenkes RI, Jakarta.
- Krebs, E., Gerardo, C.J., Park, L.P., Vissoci, J.R.N., Byiringiro, J.C., *et al.*, 2017, Mortality-Associated Characteristic of Patients with Traumatic Brain Injury at the University Teaching Hospital of Kigali, Rwanda, *World Neurosurg*, 102:571-582.
- Lin, C.-C., Hsu, Y.-L., Chung, C.-S., dan Lee, T.-H., 2016, Stress ulcer prophylaxis in patients being weaned from the ventilator in a respiratory care center: A randomized control trial, *Journal of the Formosan Medical Association*, 115:19–24.
- Lodato, F, Azzaroli, F, Turco, L., 2010, Adverse Effects of Proton Pump Inhibitors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*; 24(2):193–201.
- Madsen, K.R, Lorentzen, K, Clausen, N., 2014, Guideline For Stress Ulcer Prophylaxis In The Intensive Care Unit, *Dan Med J*; 61(3):1-4.
- Narendra, P., 2017, Kajian Efektivitas dan Biaya Terapi Penggunaan Pantoprazol dan Omeprazol Sebagai Terapi Stress Related Mucosal Disease Di Intensive Care Unit, *Tesis*, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Parsons, C., Chung-Esaki, H., Berte, N., 2015, *Medication Monitoring: Stress Ulcer Prophylaxis Clinical Guidelines*, Stanford Hospital and Clinics, Pharmacy Department Policies and Procedures, California.
- Purnawan, I.S., 2010, *Mengelola Pasien dengan Ventilator Mekanik*, Rekatama, Jakarta.
- Ruiz, C, and Andersen, M, 2013, Treatment of Acute Coagulopathy Associated with Trauma, *Hindawi Publishing Corporation*, 2013:478-483.
- Sinuraya, R.K., Gondodiputro, S., and Djuhaeni, H., 2017, Proton Pump Inhibitors for Stress Ulcer Bleeding Prophylaxis in Critically Ill Patients: a Cost Analysis Study, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2017:128-130.
- Thorsen, K.K.G., and Ringdal, K.S., 2011. Clinical and Cellular Effects of Hypothermia, Acidosis and Coagulopathy in Major Injury, *British Journal of Surgery*; 98:894–907.

Zeitoun, A., Zeineddine, M., dan Dimmassi, H., 2011, Stress Ulcer Prophylaxis Guidelines: Are They Being Implemented in Labanase Health Care Centers?, *World Journal of Gastrointestinal Pharmacology and Therapeutic*, 4(2):27-33.

© The Author(s) 2019