



PERBANDINGAN PENYEKAT POMPA PROTON RUTE INTRAVENA INTERMITEN DAN INTRAVENA DRIP KONTINU PADA TATALAKSANA PERDARAHAN SALURAN CERNA ATAS NONVARISEAL

Berliana Luthfiananda¹, Ika Puspita Sari², Catharina Triwikatmani³

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

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

³Rumah Sakit Umum Pusat dr. Sardjito, Yogyakarta

berliana.luthfiananda@mail.ugm.ac.id

Abstrak

Perdarahan Saluran Cerna Atas (PSCBA) non variseal merupakan keadaan darurat yang membutuhkan penanganan cepat serta diberikan terapi yang tepat. Salah satu terapi yang direkomendasikan adalah Penyekat Pompa Proton (*Proton Pump Inhibitor/PPI*). Studi ini akan membandingkan kedua rute pemberian PPI yaitu esomeprazole baik dengan rute intravena intermiten maupun intravena drip kontinu dengan parameter kejadian perdarahan dan lama rawat inap pasien. Penelitian ini menggunakan metode kohort retrospektif dengan pengambilan data melalui data rekam medis dari tahun 2019-2022. Hasil yang didapatkan terdapat 48 kasus pemberian esomeprazole, 31 kasus dengan intravena intermiten dan 17 kasus dengan intravena drip kontinu. Laki-laki memiliki persentase yang lebih tinggi dibandingkan perempuan pada kedua kelompok pemberian. Rentang usia 18-69 tahun memiliki persentase yang lebih tinggi pada kedua kelompok. Kejadian perdarahan intravena intermiten lebih rendah dibandingkan intravena drip (29% vs 58,8%, $p=0,04$). Namun, berbeda halnya dengan lama rawat inap dimana intravena drip kontinu memiliki rerata lama rawat inap yang lebih rendah dibandingkan intermiten (2,5 hari vs 4,7 hari, $p=0,05$). Perbandingan antara keduanya perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar.

Kata Kunci: *Esomeprazole, Perdarahan Saluran Cerna, Infusi Intermiten*

Abstract

Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding (PSCBA) is an emergency that requires prompt treatment and proper therapy. One of the recommended therapies is a proton pump inhibitor (PPI). This study will compare the two PPI administration routes, namely Esomeprazole, both by intermittent intravenous route and continuous intravenous drip with parameters of bleeding events and patient length of stay. This study used a retrospective cohort method by collecting data through medical record data from 2019-2022. The results obtained were 48 cases of Esomeprazole administration, 31 cases with intermittent intravenous and 17 cases with continuous intravenous drip. Males had a higher percentage than females in both administration groups. The age range of 18-69 years has a higher percentage in both groups. The incidence of intermittent intravenous bleeding was lower than intravenous drip (29% vs 58.8%, $p=0.04$). However, it was different from the length of stay where continuous intravenous drip had a lower average length of stay than intermittent (2.5 days vs 4.7 days, $p=0.05$). Comparison between the two needs further research with a larger sample size.

Keywords: *Esomeprazole, Gastrointestinal Bleeding, Intravenous Infusion.*

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2023

✉Corresponding author : Berliana Luthfiananda

Address : Jl. Tirto Agung, Pedalangan, Banyumanik, Semarang

Email : berliana.luthfiananda@mail.ugm.ac.id

PENDAHULUAN

Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (PSCBA) merupakan salah satu kondisi kegawatan yang mana membutuhkan penanganan dengan cepat. Adapun tatalaksana dari PSCBA ialah segera diberikan resusitasi dan dilanjutkan terapi obat (Orpen-Palmer dan Stanley, 2022). Beberapa penyebab yang paling umum terjadinya perdarahan ialah kondisi ulkus peptik dan induksi obat seperti antiplatelet, antikoagulan, maupun obat-obatan antiinflamasi non steroid (*Non-steroidal anti-inflammatory drugs/NSAIDs*) yang mana termasuk kategori non variseal (Worden & Hanna, 2017). Berdasarkan tatalaksana dari *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (2021) bahwa penggunaan PPI direkomendasikan pada pasien dengan PSCBA baik pada sebelum maupun sesudah endoskopi. Penggunaan sebelum endoskopi direkomendasikan dengan tujuan untuk mengurangi risiko dan mengurangi kebutuhan endoskopi. Dosis yang digunakan dengan intravena bolus 80 mg diikuti intravena drip 8 mg/jam selama 72 jam setelah endoskopi (Gralnek *et al.*, 2021). Beberapa jenis PPI digunakan dalam tatalaksana ini sesuai dengan kondisi pada setiap fasilitas kesehatan. Mekanisme dari PPI dalam penghambatan perdarahan adalah dengan menekan keluarnya asam dari sel parietal sehingga mengurangi suasana asam yang mana kondisi asam dapat mengubah faktor koagulasi dan mengaktifkan pepsin yang berfungsi pada disintegrasi platelet (Cheng dan Sheu, 2011). Salah satu PPI yang sering digunakan adalah esomeprazole. Esomeprazole merupakan jenis PPI yang memiliki durasi lebih lama dibandingkan jenis PPI yang lain untuk mempertahankan pH intragastrik >4 selama 16,8 jam. Konsentrasi PPI didalam tubuh tidak linear dengan efektivitas PPI didalam tubuh karena banyaknya PPI didalam tubuh belum tentu linear dengan banyaknya PPI yang terikat pada reseptornya yaitu Cys813. Sehingga salah satu parameter yang dapat menjadi tolok ukur efektivitas dari PPI adalah luas area dalam kurva (*Area Under Curve/AUC*) yang mana esomeprazole memiliki AUC yang lebih tinggi dibandingkan PPI yang lain (Shin dan Kim, 2013). Perbedaan rute pemberian juga berefek pada tinggi rendahnya nilai AUC yang mana pada intravena drip memiliki nilai AUC yang lebih tinggi dibandingkan dengan intermiten (Chambers, 2019; Choi *et al.*, 2009).

Di Indonesia belum terdapat tatalaksana khusus yang membahas bagaimana penggunaan PPI yang tepat pada kasus PSCBA non variseal. Beberapa penelitian telah dilakukan dengan hasil yang berbeda-beda satu dengan yang lain. Salah satunya ialah penelitian yang membandingkan penggunaan dengan rute intravena drip dan

intermiten tetapi tidak dijelaskan lebih lanjut jenis PPI apa yang digunakan (Alzubaidi & Basilim, 2022). Hasil dari penelitian tersebut tidak berbeda signifikan antara pemberian intermiten dan drip dengan parameter perdarahan ulang (*rebleeding*), lama rawat inap dan angka mortalitas (Alzubaidi & Basilim, 2022). Berbeda dengan penelitian yang menunjukkan bahwa penggunaan intravena drip memiliki tingkat perdarahan ulang yang lebih tinggi dibandingkan intermiten dengan PPI yang digunakan adalah Esomeprazole dan Pantoprazole (Leung *et al.*, 2022).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas terapi PPI dengan parameter kejadian perdarahan dan lama rawat inap. Studi ini diharapkan menjadi salah satu referensi perbandingan gambaran PPI jika diberikan melalui rute intravena yang berbeda dengan PPI esomeprazole menggunakan parameter kejadian perdarahan dan lama rawat inap di rumah sakit yang mana kejadian perdarahan tidak digunakan pada penelitian sebelumnya.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan kohort retrospektif menggunakan data tahun 2019-2022 dengan diagnosis PSCBA nonvariseal. Pasien yang diambil dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap yang mendapatkan terapi esomeprazole baik yang diberikan melalui intravena intermiten maupun intravena drip kontinu selama perawatan di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Teknik pengambilan sampel yang digunakan yaitu purposive sampling yaitu sampel yang diambil merupakan sebagian dari populasi. Pengambilan data dilakukan dengan pembacaan rekam medis pasien. Kriteria inklusi pada penelitian ini diantaranya 1) Pasien berusia ≥ 18 tahun; 2) Pasien dengan diagnosis PSCBA 3). Pasien menggunakan esomeprazole intermiten atau drip kontinu. Pasien yang dieksklusi ialah pasien yang masuk pada kategori PSCBA variseal. Adapun luaran klinik yang diamati adalah adanya kejadian perdarahan dan lama rawat inap. Kejadian perdarahan merupakan perbaikan kondisi perdarahan setelah pasien diberikan PPI minimal 1 hari pemberian. Analisis data menggunakan SPSS 26 dengan metode *Chi square* untuk kejadian perdarahan dan *Uji Mann Whitney* untuk analisis lama rawat inap pasien.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah kasus penggunaan Esomeprazole adalah 48 kasus yang terdiri dari 31 kasus menggunakan rute intravena intermiten dan 17 kasus menggunakan intravena drip kontinu. Setiap pasien kemungkinan mendapatkan lebih dari satu jenis PPI sehingga pengambilan data tersebut

berdasarkan banyaknya kasus pada setiap penggunaan PPI rute terkait. Berdasarkan tabel 1, kedua kelompok pasien memiliki rentang jumlah yang cukup jauh. Hal ini disebabkan diantaranya kondisi dari pasien yang mana lebih memungkinkan untuk diberikan secara intermiten. Jumlah laki-laki lebih banyak dibandingkan perempuan sama halnya dengan penelitian dimana jenis kelamin laki-laki menjadi salah satu faktor risiko dari PSCBA dengan penyebab yang belum diketahui (Luo *et al.*, 2019). Usia merupakan faktor risiko dari kejadian perdarahan dimana usia ≥ 70 tahun memiliki risiko yang lebih tinggi terkait kondisi geriatri ditemukan pada kasus varises esofagus dan ulkus baik duodenal maupun gastrik (Mahajan dan Chandail, 2017). Namun, baik pada pasien intravena drip maupun intravena intermiten

populasi usia 18-69 tahun lebih banyak. Hal ini kemungkinan berkaitan dengan tingginya kejadian varises esofagus pada populasi geriatri yang mana masuk pada kategori variseal dan dieksklusi. Tiga komorbiditas yang dianalisis adalah gagal ginjal akut dan kronis serta diabetes mellitus yang paling banyak ditemui (Sharma *et al.*, 2020). Komorbiditas pasien dengan intravena intermiten Sebagian besar mengalami Gagal Ginjal Akut (GGA). Sebuah studi menunjukkan bahwa pasien dengan GGA memiliki kecenderungan perdarahan saluran cerna. Namun kejadian tersebut lebih tinggi pada pasien yang mengalami hemodialisis (Solanki *et al.*, 2019). Enam pasien yang mengalami GGA tidak mengalami Gagal Ginjal Kronis (GGK) dan tidak menjalani hemodialisis.

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Karakteristik Pasien	Intravena Intermiten (n=31) (%)	Intravena Drip Kontinu (n=17) (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	18 (58,1%)	7 (41,2%)
Perempuan	13 (41,9%)	10 (58,8%)
Usia		
18-69	24 (77,4%)	16 (94,1%)
≥ 70	7 (22,6%)	1 (5,9%)
Komorbiditas		
GGA	6 (75%)	5 (29,4%)
GGK	1 (12,5%)	6 (35,3%)
DM	1 (12,5%)	6 (35,3%)

Kejadian perdarahan pada pasien yang menggunakan esomeprazole dapat dilihat dari Catatan Perkembangan Pasien Terintegrasi (CPPT) yang dapat dilihat dari lembar rekam medis pasien.

Gejala yang menandakan adanya perdarahan yaitu adanya hematemesis, melena, maupun residu dari *Nasogastric Tube* (NGT) yang dapat dilihat pada pasien dengan warna hitam atau merah.

Tabel 2. Kejadian Perdarahan Pada Penggunaan Esomeprazole Intermiten dan Esomeprazole Drip Kontinu

Intravena Intermiten		Intravena Drip Kontinu		Nilai P
Ada (%)	Tidak ada (%)	Ada (%)	Tidak ada (%)	
9 (29%)	22 (71%)	10 (58,8%)	7 (41,2%)	0,04

Pada tabel 2, kejadian perdarahan pada pasien yang menggunakan intravena intermiten lebih rendah dibandingkan intravena drip kontinu dengan hasil yang signifikan ($p < 0,05$). Bentuk perdarahan yaitu berupa melena dan produk NGT yang berwarna hitam. Warna hitam menunjukkan adanya perdarahan pada saluran cerna yang sudah lama dan tercampur dengan enzim didalam saluran pencernaan baik keluar dalam bentuk tinja maupun muntah hitam. Kedua bentuk perdarahan pada

tabel 3 yang ditemukan keduanya berwarna hitam menandakan bahwa gejala perdarahan sudah lama tetapi masih terdapat darah didalam saluran cerna. Keperahan jenis perdarahan tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) diantara dua rute pemberian esomeprazole. Hasil tersebut dipengaruhi oleh keterbatasan dalam penelitian dimana peneliti tidak dapat mendokumentasikan setiap kemajuan dari kondisi perdarahan pasien secara terperinci.

Tabel 3. Keparahan Perdarahan Pada Penggunaan Esomeprazole Intermiten dan Esomeprazole Drip Kontinu

Intravena Intermiten		Intravena Drip Kontinu		Nilai P
Melena	NGT Hitam	Melena	NGT Hitam	
9 (90%)	1 (10%)	8 (72,7%)	3 (27,3%)	0,314

Lama rawat inap pasien dikategorikan menjadi 2 yaitu <7 hari dan ≥7 hari. Kedua rute terapi memiliki lama rawat inap lebih banyak pada <7 hari perawatan. Baik rute intravena intermiten

maupun intravena drip kontinu keduanya terdapat perbedaan yang signifikan dimana intravena drip kontinu memiliki lama rawat inap yang lebih rendah dibandingkan intermiten.

Tabel 4. Lama Rawat Inap Pasien di Rumah Sakit

Intravena Intermiten		\bar{x} (hari)	Intravena Drip Kontinu		\bar{x} (hari)	Nilai P
<7 hari	≥7 hari		<7 hari	≥7 hari		
20 (64,5%)	11 (35,5%)	4,7	16 (94,1%)	1 (5,9%)	2,5	0,05

Berdasarkan rerata lama rawat inap pasien intravena drip kontinu memiliki rerata lama rawat inap yang singkat dibandingkan dengan intravena intermiten. Hal ini berbeda dengan studi dari Taha *et al* (2013) dimana pada kedua kelompok pemberian memiliki hasil yang tidak signifikan pada lama rawat inap >6 hari (p=0,97) (Taha *et al.*, 2013).

SIMPULAN

Parameter luaran klinik yang diamati antara esomeprazole intravena intermiten dan intravena drip kontinu yaitu kejadian perdarahan dan lama rawat inap. Kejadian perdarahan pada penggunaan drip lebih tinggi dibandingkan dengan intravena intermiten dengan hasil yang signifikan (p=0,04). Namun, penggunaan intravena drip kontinu memiliki lama rawat inap yang lebih rendah dibandingkan intravena intermiten dengan rerata 2,5 hari (p=0,052).

DAFTAR PUSTAKA

Alzubaidi, A. S., & Basilim, A. F. (2022). Comparison of intermittent and continuous proton pump inhibitor infusions in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding at King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia. *Saudi Medical Journal*, 43(8), 941–945.

Chambers, D. J. (2019). Principles of intravenous drug infusion. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, 20(1), 61–64. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2018.11.005>

Cheng, H.-C., & Sheu, B.-S. (2011). Intravenous proton pump inhibitors for peptic ulcer bleeding: Clinical benefits and limits. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 3(3), 49.

Choi, K. D., Kim, N., Jang, I.-J., Park, Y. S., Cho, J. Y., Kim, J.-R., Shin, J. M., Jung, H. C., & Song, I. S. (2009). Optimal dose of intravenous pantoprazole in patients with

peptic ulcer bleeding requiring endoscopic hemostasis in Korea. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 24(10), 1617–1624.

<https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2009.05939.x>

Gralnek, I. M., Stanley, A. J., Morris, A. J., Camus, M., Lau, J., Lanas, A., Laursen, S. B., Radaelli, F., Papanikolaou, I. S., & Gonçalves, T. C. (2021). Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline–Update 2021. *Endoscopy*, 53(03), 300–332.

Leung, T., Kedzior, S., Moore, K., Bierman, J., & Coralic, Z. (2022). Intermittent Versus Continuous Infusion Dosing of Intravenous Proton Pump Inhibitors for Upper Gastrointestinal Bleeding. *Annals of Pharmacotherapy*, 56(10), 1127–1132.

Luo, P.-J., Lin, X.-H., Lin, C.-C., Luo, J.-C., Hu, H.-Y., Ting, P.-H., & Hou, M.-C. (2019). Risk factors for upper gastrointestinal bleeding among aspirin users: An old issue with new findings from a population-based cohort study. *Journal of the Formosan Medical Association*, 118(5), 939–944.

Mahajan, P., & Chandail, V. S. (2017). Etiological and endoscopic profile of middle aged and elderly patients with upper gastrointestinal bleeding in a Tertiary Care Hospital in North India: A retrospective analysis. *Journal of Mid-Life Health*, 8(3), 137.

Orpen-Palmer, J., & Stanley, A. J. (2022). Update on the management of upper gastrointestinal bleeding. *BMJ Medicine*, 1(1).

Sharma, S., Vohra, I., Aziz, M., Weissman, S., Acharya, A., Sharma, S., & Nawras, A. (2020). S0602 Patient Comorbidities Are Important Predictors of 30-Day Readmission in Patients With Non-

- Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Insights From a Nationwide Analysis. *Official Journal of the American College of Gastroenterology / ACG*, 115, S301. <https://doi.org/10.14309/01.ajg.000070445.6.70129.52>
- Shin, J. M., & Kim, N. (2013). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the proton pump inhibitors. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 19(1), 25.
- Solanki, S., Haq, K. F., Khan, M. A., Chakinala, R. C., Mehta, S., Haq, K. S., Mansuri, U., Khan, Z., Gandhi, D., & Singh, J. (2019). Gastrointestinal Hemorrhage in Acute Kidney Injury Patients on Hemodialysis. *Cureus*, 11(9).
- Taha, A. S., Saffouri, E., McCloskey, C., Carigen, T., & Angerson, W. J. (2013). PTU-020 Pre-Endoscopic Intravenous Proton Pump Inhibition and the outcomes of Acute upper Gastrointestinal Bleeding: Abstract PTU-020 Table 1. *Gut*, 62(Suppl 1), A50.1-A50. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-304907.113>
- Worden, J. C., & Hanna, K. S. (2017). Optimizing proton pump inhibitor therapy for treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 74(3), 109–116.