

**ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP EFEKTIVITAS PROFILAKSIS
STRESS ULCER GOLONGAN *PROTON PUMP INHIBITOR* DI
INTENSIVE CARE UNIT (ICU) RSUD DR.H ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

**GHINA NAZHIFAH AZ ZAHRA
NPM 2118031026**



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP EFEKTIVITAS PROFILAKSIS
STRESS ULCER GOLONGAN *PROTON PUMP INHIBITOR* DI
INTENSIVE CARE UNIT (ICU) RSUD DR.H ABDUL MOELOEK
PROVINSI LAMPUNG**

**Oleh
GHINA NAZHIFAH AZ ZAHRA**

**Skripsi
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI**

**Pada
Jurusan Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi

: ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP
EFEKTIVITAS PROFILAKSIS *STRESS ULCER*
GOLONGAN *PROTON PUMP INHIBITOR* DI
INTENSIVE CARE UNIT (ICU) RSUD DR.H.
ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Nama Mahasiswa

: Ghina Nazhifah Az Zahra

No. Pokok Mahasiswa

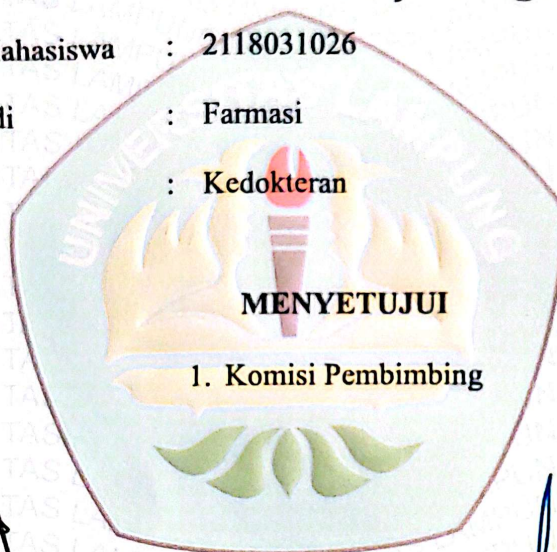
: 2118031026

Program Studi

: Farmasi

Fakultas

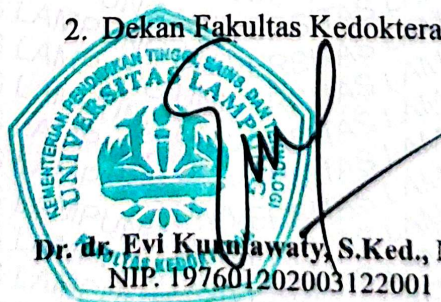
: Kedokteran



apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, M.Farm.
NIP. 199007192020122031

apt. Mirza Junando, M.Farm. Klin.
NIP. 198206142008041003

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, M.Farm.

Sekretaris

: apt. Mirza Junando, M.Farm. Klin.

Penguji

Bukan Pembimbing : apt. Zulpakor Oktoba, S.Si, M.Farm.

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 20 Mei 2025

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ghina Nazhifah Az Zahra
Nomor Pokok Mahasiswa : 2118031026
Tempat Tanggal Lahir : Koba, 30 Januari 2003
Alamat : Jalan Kencana Utama, Kel. Arung Dalam, Kec.
Koba, Bangka Tengah, Bangka Belitung.

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "**Analisis Faktor Risiko Terhadap Efektivitas Profilaksis Stress Ulcer Golongan Proton Pump Inhibitor di Intensive Care Unit (ICU) RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung**" adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 26 Mei 2025

Pembuat Pernyataan,



Ghina Nazhifah Az Zahra

NPM. 2118031026



RIWAYAT HIDUP

Ghina Nazhifah Az Zahra lahir di Koba, pada tanggal 30 Januari 2003. Penulis lahir dari pasangan Bapak Ari Yanuar Prihatin dan Ibu Syuairiah sebagai anak pertama dari dua bersaudara.

Penulis memulai menempuh Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) di TK Aisyah Koba pada tahun 2007, pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN 2 Koba, Bangka Tengah pada tahun 2008 hingga 2014. Kemudian, penulis melanjutkan pendidikan tingkat Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 1 Koba Bangka Tengah pada tahun 2014 hingga 2017 dan menempuh pendidikan tingkat sekolah menengah atas (SMA) di SMAI Nurul Fikri *Boarding School* Lembang pada tahun 2017 hingga 2020.

Pada tahun 2021, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Selama menempuh pendidikan sarjana, penulis aktif dalam mengikuti berbagai kegiatan di kampus baik sebagai peserta maupun panitia serta aktif mengikuti kegiatan pengabdian masyarakat bersama dosen Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Penulis bergabung dalam organisasi internal kampus, yaitu Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) Fakultas Kedokteran Universitas Lampung sebagai staf dinas Kajian, Aksi, Strategi, dan Advokasi (Kastrad) dan Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI) Universitas Lampung sebagai Ketua Himpunan Mahasiswa Farmasi 2024/2025. Penulis juga tergabung dalam organisasi Forum Studi Islam sebagai staf kajian dan syiar.

Karya ini ditulis dengan penuh perjuangan, disusun dengan rentetan kata percaya, dipersembahkan dengan penuh cinta. Kepada rumah terhangat, ayah dan mamak yang senantiasa menanti kabar dan memanjangkan doa. Terima kasih atas segala hal yang telah diberikan tanpa terkecuali.

وَلَمْ أَكُنْ بِدُعَائِكَ رَبِّ شَقِيًّا

I Have Never Been Disappointed In My Prayer To You, My Lord (Q.S Maryam (4))

”Jangan pernah khawatir, Allah selalu punya rencana sempurna. Jangan pernah merasa gagal, dan yang disebut sebagai berhasil bukan hanya bisa meraih yang direncanakan, berhasil itu mampu bangkit dari yang tidak diharapkan” -Anies Rasyid Baswedan

SANWACANA

Puji syukur Alhamdulillah penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan nikmat, rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis diberikan kelancaran dan kemudahan untuk menjalankan perkuliahan, penelitian, dan penulisan naskah skripsi yang berjudul “Analisis Faktor Risiko Terhadap Efektivitas Profilaksis *Stress Ulcer* Golongan *Proton Pump Inhibitor* di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr.H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung” hingga selesai. Selama proses menyelesaikan skripsi ini, penulis menyakini banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dukungan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Allah SWT, selalu memberikan penulis keluasan hati dalam menjalani kehidupan serta memberi kelancaran dalam seluruh usaha usaha penulis. Terima kasih atas segala nikmat yan tak terhitung jumlahnya, semoga Engkau selalu memudahkan apa yang dirasa sulit dan melapangkan apa yang dirasa sempit.
2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M. selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Rani Himayani, Sp.M. selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, M.Farm. selaku pembimbing I dan pembimbing akademik atas kesediannya meluangkan waktu, membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan ilmu, nasihat, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi ini serta selama menjalani masa perkuliahan;

6. apt. Mirza Junando, M. Farm. Klin. selaku pembimbing II atas nasihat, motivasi, kritik, dan saran kepada penulis selama menempuh pendidikan di Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
7. apt. Zulpakor Oktoba, S.Si., M.Farm. selaku pembahas atas kesediannya meluangkan waktu, membimbing dengan penuh kesabaran, memberikan ilmu, nasihat, kritik, dan saran yang sangat bermanfaat selama proses penyelesaian skripsi ini;
8. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
9. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi dan membantu penulis selama menjalankan studi;
10. Seluruh staf Instalasi *Intensive Care Unit* Rumah Sakit Umum Daerah DR. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang telah membantu proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung, yaitu Ns. Hotmaida, S.Kep beserta jajaran;
11. Rumah pertama penulis, Ayah (Ari Yanuar Prihatin, S.T.) dan Mamak (Syuairiah, S.T.) tercinta atas doa, dukungan, semangat, nasihat, dan perhatian yang sangat berarti dalam proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih telah menguatkan dan menjadi orang tua yang sangat baik, perhatian, selalu siap siaga dalam memenuhi kebutuhan penulis serta menjadi tempat pulang terhangat dan terbaik bagi penulis;
12. Saudara, teman, adik penulis, Ghazi Al Ghifari yang senantiasa memberikan semangat, perhatian, dan selalu ada selama penulis membutuhkan bantuan. Semoga kita terus saling mendukung dan menguatkan satu sama lain;
13. Keluarga besar Choedri M. Nur dan Ibnu Kasir yang selalu ada dan memberikan semangat serta dukungan dalam proses penyusunan skripsi ini;
14. Teman-teman *familiyaa*, Mawar, Tsania, Citra, Savira, Zifa, Misel, Fatiyah, Reza, dan Irfan yang selalu memberikan dukungan, motivasi, bantuan, dan menjadi sahabat terbaik sekaligus keluarga selama perkuliahan. Terima kasih telah menjadi teman curhat, teman main, teman belajar, dan teman terbaik hingga kita berada sampai ditahap ini;

15. Teman-teman keluarga besar Galaksi, angkatan 8 SMAI Nurul Fikri *Boarding School* Lembang terima kasih selalu menjadi tempat ternyaman dalam merajut memori berharga serta seluruh *asatid asatidzah* yang telah memberikan ilmu kepada penulis dalam berkehidupan;
16. Sahabatku sejak sekolah menengah pertama, Sindy Nurhaliza, Nurul Afiah, Wenti Oktapiani, dan Anggun Tri Cahya. Terima kasih telah menemani penulis dalam menemukan motivasi, serta semangat dalam mengejar cita-cita;
17. Teman-teman jauh penulis, Zahra Aulia Khairunisa, Raihan Putri dan Nabilah Velma selaku teman penulis saat menjalani *gap year* hingga sekarang. Terima kasih telah menemani penulis dikala mencari pengalaman dan ilmu baru, walaupun dipisahkan oleh jarak dan waktu;
18. Rekan-rekan bimbingan, Citra Lucky, Allamanda, Salsabila Anggrani, Diana Mulya, Salsabila Zaneta, Ratri Mawas, yang selalu memberikan semangat serta memotivasi penulis untuk bertahan menyelesaikan skripsi hingga selesai;
19. DPA 1 Atlas, Adin Atha, Yunda Diah, Fatiyah, Irfan, Rey, Alvino, Iqbal, Rani, Istiqamah, Salsa, Jinan, Firda, Widya, Benazhir, Indah. Terima Kasih telah menemani dan memberikan memori baik bagi penulis mulai saat mahasiswa baru hingga memperoleh gelar sarjana;
20. Keluarga Purin-Pirimidin Angkatan 2021 Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas kebersamaannya selama ini. Semoga kedepannya kita dapat menjadi teman sejawat yang saling membantu dan mendukung;
21. BEM FK Unila, FSI Ibnu Sina, dan HIMAFARSI Unila yang telah memberikan pengalaman dan pembelajaran yang sangat berharga. Terima kasih atas setiap kesempatan untuk belajar yang telah diberikan;
22. Teman-teman KKN Desa Sinar Bangun, Tanggamus (Syifana, Aurel, Karilda, Haris, Ferdy, Arung) serta keluarga besar Desa Sinar Bangun (terkhusus Bapak Alimudin dan Ibu Sunaryah) yang memberikan warna-warni selama 37 hari dan sama-sama berjuang menempuh pendidikan di Universitas Lampung;

23. Seluruh kakak tingkat, adik tingkat dan teman-teman yang menjadi teman baik dalam membantu penulis selama di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung serta memberikan dukungan dan motivasi;
24. Semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan namanya satu per satu yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam menyelesaikan penelitian ini;

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, penulis sangat terbuka terhadap kritik dan saran yang membangun sebagai bahan evaluasi dan perbaikan untuk masa mendatang. Penulis berharap karya sederhana ini dapat memberikan banyak manfaat, wawasan, dan referensi bagi penelitian berikutnya. Akhir kata, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar besarnya kepada semua pihak yang terlibat dalam proses penyusunan skripsi ini.

Bandar Lampung, 20 Mei 2025

Penulis

Ghina Nazhifah Az Zahra

ABSTRAK

ANALISIS FAKTOR RISIKO TERHADAP EFEKTIVITAS PROFILAKSIS *STRESS ULCER* GOLONGAN *PROTON PUMP INHIBITOR* DI *INTENSIVE CARE UNIT (ICU)* RSUD DR.H ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

Ghina Nazhifah Az Zahra

Latar Belakang: Risiko terjadinya perdarahan pada saluran cerna dapat meningkat saat pasien mendapatkan pelayanan di *Intensive Care Unit (ICU)*, sehingga penggunaan agen profilaksis *stress ulcer* yang tepat dapat meminimalisir kejadian perdarahan saluran cerna. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara faktor risiko terhadap efektivitas penggunaan profilaksis *stress ulcer*, golongan *Proton Pump Inhibitor (PPI)* pada pasien ICU RSUD DR.H.Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari – Maret 2025.

Metode Penelitian: Penelitian ini menggunakan metode analisis observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Subyek penelitian adalah semua pasien ICU di RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari – Maret 2025 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Hasil Penelitian: Subjek penelitian ini berjumlah 70 pasien dengan pembagian kelompok terapi omeprazol 63 (90%) pasien dan lansoprazol 7 (10%) pasien. Terdapat 3 (4,2%) pasien kelompok omeprazol yang memiliki faktor risiko >1 mengalami perdarahan dan satu (1,4%) pasien yang tidak memiliki faktor risiko mengalami perdarahan saluran cerna.

Simpulan Penelitian: Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara status faktor risiko ($p\text{-value} = 0,262$) terhadap terjadinya perdarahan saluran cerna dan terdapat pengaruh jumlah faktor risiko pasien ($p\text{-value} = 0,048$) terhadap terjadinya perdarahan saluran cerna pada pasien yang mendapatkan PPI sebagai profilaksis *stress ulcer*.

Kata Kunci: Profilaksis *Stress Ulcer*, *Proton Pump Inhibitor*, *Stress Ulcer*, Perdarahan Saluran Cerna, *Intensive Care Unit*

ABSTRACT

ANALYSIS OF RISK FACTORS ON THE EFFECTIVENESS OF STRESS ULCER PROPHYLAXIS WITH PROTON PUMP INHIBITOR GROUP IN INTENSIVE CARE UNIT (ICU) OF DR.H ABDUL MOELOEK HOSPITAL, LAMPUNG PROVINCE

By

Ghina Nazhifah Az Zahra

Background: The risk of gastrointestinal bleeding can increase in patients receiving care in the Intensive Care Unit (ICU), thus the appropriate use of stress ulcer prophylactic agents can minimize the incidence of gastrointestinal bleeding. This study aims to determine the relationship between risk factors and the effectiveness of stress ulcer prophylaxis using the Proton Pump Inhibitor (PPI) class in ICU patients at RSUD DR. H. Abdul Moeloek, Lampung Province, during the period of January – March 2025.

Methods: This research employed an analytical observational method with a cross-sectional approach. The study subjects were all ICU patients at RSUD Abdul Moeloek, Lampung Province, from January to March 2025 who met the inclusion and exclusion criteria.

Results: The study included 70 patients, with 63 (90%) receiving omeprazole therapy and 7 (10%) receiving lansoprazole. Among the omeprazole group, 3 patients (4.2%) with more than one risk factor experienced gastrointestinal bleeding, and 1 patient (1.4%) without risk factors also experienced gastrointestinal bleeding.

Conclusion: The results showed that there was no significant relationship between risk factor status ($p\text{-value} = 0.262$) and the incidence of gastrointestinal bleeding. However, there was a significant influence of the number of risk factors ($p\text{-value} = 0.048$) on the incidence of gastrointestinal bleeding in patients receiving PPI as stress ulcer prophylaxis.

Keywords: Stress Ulcer Prophylaxis, Proton Pump Inhibitor, Stress Ulcer, Gastrointestinal Bleeding, Intensive Care Unit

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	i
DAFTAR TABEL	iii
DAFTAR GAMBAR	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
DAFTAR SINGKATAN.....	vi
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Bagi Praktisi	4
1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti	4
1.4.3 Manfaat Bagi Peneliti Lain.....	5
1.4.4 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan	5
1.4.5 Manfaat Bagi Masyarakat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Sistem Saluran Pencernaan Manusia	6
2.2 <i>Stress Ulcer</i>	11
2.2.1 Definisi	11
2.2.2 Etiologi dan Patofisiologi	12
2.2.3 Epidemiologi	14
2.2.4 Faktor Risiko	15
2.3 Perdarahan Gastrointestinal Bagian Atas	21
2.4 Profilaksis <i>Stress ulcer</i>	21
2.5 PPI (<i>Proton Pump Inhibitor</i>).....	24
2.6 ICU.....	27
2.6.1 Definisi	27
2.6.2 Indikator pasien ICU	28
2.7 Kerangka Teori.....	30
2.8 Kerangka Konsep	31
2.9 Hipotesis.....	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Desain Penelitian.....	32

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	33
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	33
3.3.1 Populasi	33
3.3.2 Sampel Penelitian	33
3.4 Identifikasi Variabel	35
3.5 Definisi Operasional	35
3.6 Instrumen Penelitian.....	38
3.7 Prosedur Penelitian.....	38
3.8 Alur Penelitian.....	39
3.9 Etika Penelitian	40
3.10 Analisis Data	40
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	43
4.1 Karakteristik Pasien Terapi PPI sebagai Profilaksis <i>Stress ulcer</i>	43
4.2 Kejadian Perdarahan pada Pasien yang Menerima Terapi Profilaksis <i>Stress Ulcer</i>	49
4.3 Analisis Bivariat Efektivitas PPI (<i>Proton Pump Inhibitor</i>) sebagai Profilaksis <i>Stress ulcer</i>	51
4.4 Analisis Bivariat Jumlah Faktor Risiko dengan Kejadian Perdarahan Saluran Cerna.....	54
4.5 Keterbatasan Penelitian.....	54
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	56
5.1 Simpulan	56
5.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA.....	55

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Faktor Risiko Stress Ulcer	15
2. Terapi Profilaksis <i>Stress Ulcer</i> Menurut EAST (<i>Eastern Association For Surgery Of Trauma</i>) Practice Management Guidelines Committee.....	22
3. Farmakokinetik PPI (Omeprazol, Lansoprazol, dan Pantorpozol).....	27
4. Definisi Operasional Variabel Independen.....	36
5. Definisi Operasional Variabel Dependen	36
6. Definisi Operasional Karakteristik Pasien Terapi PPI (Proton Pump	37
7. Analisis Univariat Gambaran Karakteristik Pasien yang Mendapatkan Terapi	45
8. Gambaran Kejadian Perdarahan pada Pasien yang Menerima Terapi PPI di	49
9. Analisis Bivariat Hubungan Status Faktor Risiko terhadap Efektivitas PPI.....	51
10. Analisis Hubungan Bivariat Uji <i>Mann-Whitney</i> Jumlah Faktor Risiko	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Anatomi Sistem Pencernaan Manusia.....	6
2. Regulasi Sekresi Asam Lambung	9
3. Hasil Endoskopi Lambung yang Terpapar <i>Stress Ulcer</i>	12
4. Patofisiologi Terjadinya <i>Stress Ulcer</i> Serta Terapi PPI/H2RA	13
5. Algoritma Terapi Profilaksis <i>Stress Ulcer</i> pada Pasien Dewasa	23
6. Sekresi Asam pada Sel Parietal	24
7. Struktur Molekul Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol	25
8. Kerangka Teori	30
9. Kerangka Konsep	31
10. Alur Penelitian.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Surat Izin Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	64
2. Surat Keterangan Layak Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	65
3. Analisis Bivariat Kejadian Perdarahan dan Faktor Risiko Pasien	66
4. Analisis Bivariat Kejadian Perdarahan dan Jumlah Faktor Risiko Pasien	66

DAFTAR SINGKATAN DAN SIMBOL

1. PPI : *Proton Pump Inhibitor*
2. ICU : *Intensive Care Unit*
3. ASHP : *American Society of Health-System Pharmacist*
4. EAST : *Eastern Association for The Surgery of Trauma*
5. NGT : *Nasogastric*
6. OAINS : *Obat Anti-Inflamasi Non-Steroid*
7. INR : *International Normalized Ratio*
8. PTT : *Partial Thromboplastin Time*
9. SOFA : *Sequential Organ Failure Assessment*
10. ISS : *Injury Severity Score*
11. H2RA : *Antagonis Reseptor H2*
12. ESICM : *European Society of Intensive Care Medicine*
13. VAP : *Ventilator-Associated Pneumonia*
14. WHO : *World Health Organization*
15. LoS : *Length of Stay*
16. CHF : *Congestive Heart Failure*
17. STEMI : *ST-Elevation Myocardial Infraction*
18. PO : *Per Oral*
19. DIH : *Drug Information Handbook*
20. SPSS : *Statistical Product and Service Solutions*
21. IV : *Intravena*
22. PNPk : *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran*
23. tMax : *Time to Maximun Concentration*
24. Cmax : *Maximum Plasma Concentration*
25. AUC : *Area Under the Curve*
26. CL : *Clearance*
27. t_{1/2} : *Half Life*

- 28. Kemenkes RI : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- 29. BSA : *Body Surface Area*
- 30. PSU : *Profilaksis Stress Ulcer*
- 31. SRMD : *Stress Related Mucosal Disease*
- 32. NO : Nitrogen Oksida
- 33. HSP : *Heat Shock Protein* (Protein Pendamping Molekul)
- 34. HCO₃⁻ : Bikarbonat
- 35. pH : *Potensial of Hydrogen* / derajat keasaman
- 36. *et al.* : *et Alii / et alia*
- 37. n : Jumlah subjek/sampel kelompok tertentu
- 38. N : Jumlah total sampel
- 39. α : Tingkat signifikansi (0,05)

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Stress ulcer merupakan kejadian akibat rusaknya membran mukosa lambung atau bagian saluran cerna bagian atas yang diakibatkan oleh berbagai macam faktor risiko (Spirt & Stanley, 2006). *Stress ulcer* merupakan kejadian umum yang terjadi pada pasien kritis yang berada di ruang ICU. Hasil sebuah studi oleh (Krag *et al.*, 2016) menyatakan bahwa 27 dari 1.034 pasien (2,6%) secara klinis mengalami kejadian perdarahan gastrointestinal, serta 49 pasien dari 1.034 (4,7%) mengalami setidaknya satu insiden perdarahan gastrointestinal yang mengakibatkan penambahan biaya perawatan, transfusi darah, lama rawat inap ICU, serta pemeriksaan laboratorium tambahan. Komplikasi yang diakibatkan oleh kejadian perdarahan saluran cerna dapat berisiko meningkatkan mortalitas hingga empat kali lipat (Kodadek & Jones, 2018).

Perdarahan gastrointestinal terkait *stress ulcer* merupakan komplikasi potensial dari penyakit kritis yang patofisiologinya rumit. Perubahan hemodinamik sistemik dan lokal mengakibatkan gangguan aliran darah mukosa lambung dengan cedera mukosa iskemik berikutnya. Namun, faktor vital dalam perkembangan ulserasi dan perdarahan lambung adalah keasaman intraluminal lambung yang tinggi, kemudian diperparah oleh keadaan puasa. Hal ini memberikan dasar pemikiran untuk penggunaan obat penekan asam untuk profilaksis farmakologis (Cook & Guyatt, 2018).

Profilaksis atau pencegahan sangat dibutuhkan untuk menurunkan jumlah kejadian *stress ulcer* pada pasien kritis dalam pencegahan terjadinya perdarahan gastrointestinal akibat *stress ulcer*. Pemberian profilaksis ditujukan

pada pasien yang memiliki faktor risiko perdarahan akibat *stress ulcer* (Saroh *et al.*, 2024). *Stress ulcer* ini berhubungan dengan trauma besar, pembedahan, syok, sepsis, perdarahan, koagulopati, gagal hati, gagal ginjal, dan gagal paru (Upperman *et al.*, 2007).

Pemilihan agen terapi pencegahan *stress ulcer* dalam perawatan intensif modern meliputi Penghambat Pompa Proton (PPI) dan antagonis reseptor histamin 2 (H2RA). Pemakaian Sukralfat dan Antasida sebagai profilaksis *stress ulcer* masih jarang dilakukan di ICU. PPI dan H2RA diketahui dapat meningkatkan pH intragastrik dan keduanya dapat diberikan secara oral atau intravena (Dunn *et al.*, 2013). Penghambat pompa proton (PPI) secara signifikan lebih efektif mencegah perdarahan saluran cerna bagian atas pada pasien ICU dibandingkan dengan antagonis reseptor H2RA. Hal ini dapat disimpulkan sesuai dengan *tools* yang digunakan untuk mendiagnosa kejadian perdarahan gastrointestinal yaitu, penurunan tekanan darah yang memerlukan transfusi darah dan denyut jantung yang cepat (ketidakstabilan hemodinamik), hasil pengeluaran cairan lambung berupa warna coklat seperti bubuk kopi, muntah darah (hematemesis), atau keluarnya tinja berwarna gelap (melena) (Toews *et al.*, 2018). Efektivitas profilaksis *stress ulcer* yang digunakan pada pasien dilihat dari status luaran klinis berupa hematemesis, melena atau hasil pengeluaran cairan lambung menggunakan NGT menghasilkan luaran berwarna coklat atau kehitaman (Saroh *et al.*, 2024).

Obat golongan PPI yaitu, pantoprazol dan omeprazol dalam bentuk injeksi banyak digunakan sebagai lini terapi pencegahan *stress ulcer* di beberapa rumah sakit di Indonesia (Sukengtyas *et al.*, 2017). Dalam sebuah penelitian yang dilakukan di ruang ICU Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Kariadi Semarang bahwa sebanyak dari 315 sampel penelitian ini, 187 pasien menerima terapi PPI dan 128 pasien menerima H2RA. Penggunaan agen SUP (*Stress ulcer Prophylaxis*) di ruang ICU tersebut telah memenuhi kriteria ASHP (*American Society of Health-System Pharmacist*) sebagai tata laksana terapi. ASHP juga merekomendasikan untuk pemberian profilaksis *stress ulcer* hanya

dapat digunakan pada pasien yang setidaknya memiliki satu faktor risiko (Purnomo *et al.*, 2022).

Problematika pemberian terapi pencegahan *stress ulcer* yang terjadi memungkinkan adanya hubungan dengan berbagai faktor risiko pada pasien yang dilarikan ke ruang ICU. Ketepatan terapi dalam penanganan *stress ulcer* harus dikaitkan dengan faktor risiko tiap pasien sehingga menghasilkan luaran dan efek terapi yang diharapkan. Peneliti berharap hasil dari penelitian ini dapat memberikan informasi terkait efektivitas terapi profilaksis *stress ulcer* sesuai dengan faktor risiko pasien di ruang ICU RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung bagi praktisi medis atau tenaga kesehatan sehingga dapat membantu meningkatkan kualitas pelayanan instalasi atau rumah sakit.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana gambaran karakteristik pasien yang mendapat profilaksis *stress ulcer* golongan PPI di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?
2. Bagaimana gambaran penggunaan golongan PPI sebagai profilaksis *stress ulcer* pada pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?
3. Bagaimana hubungan status faktor risiko *stress ulcer* terhadap efektivitas golongan PPI sebagai profilaksis *stress ulcer* pada pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?
4. Bagaimana pengaruh jumlah faktor risiko *stress ulcer* terhadap efektivitas golongan PPI sebagai profilaksis *stress ulcer* pada pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui gambaran karakteristik pasien yang mendapat profilaksis *stress ulcer* golongan PPI di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari – Maret 2025.

2. Mengetahui gambaran penggunaan golongan PPI sebagai profilaksis *stress ulcer* pada pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari – Maret 2025.
3. Menganalisis hubungan status faktor risiko *stress ulcer* terhadap efektivitas golongan PPI sebagai profilaksis *stress ulcer* pada pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari – Maret 2025.
4. Menganalisis pengaruh jumlah faktor risiko *stress ulcer* terhadap efektivitas golongan PPI sebagai profilaksis *stress ulcer* pada pasien di *Intensive Care Unit* (ICU) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari – Maret 2025.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Praktisi

Menambah dan memperluas wawasan praktisi tentang faktor risiko yang memiliki hubungan terhadap efektivitas terapi profilaksis *stress ulcer* dan pemilihan terapi yang tepat sesuai dengan faktor risiko sehingga dapat menjadi rujukan dalam penyediaan obat profilaksis *stress ulcer* di instalasi farmasi rumah sakit, sehingga dapat dihitung dan dibandingkan terkait *cost analysis* dan *effectiveness* dari terapi yang diterima oleh pasien.

1.4.2 Manfaat Bagi Peneliti

Sebagai wadah dan sarana pembelajaran bagi peneliti dalam penerapan ilmu yang telah didapatkan selama menjadi mahasiswa farmasi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung serta menambah pengetahuan terkait hubungan efektivitas suatu terapi dengan faktor risiko.

1.4.3 Manfaat Bagi Peneliti Lain

Untuk penelitian lebih lanjut, dapat dilakukan penelitian mengenai terapi yang tepat untuk berbagai macam faktor risiko pasien *stress ulcer* sehingga menghasilkan efek terapi yang sesuai dengan harapan.

1.4.4 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Dapat memberikan manfaat sebagai informasi terkait hubungan efektivitas terapi PPI (*Proton Pump Inhibitor*) sebagai profilaksis *stress ulcer* dengan faktor risiko pasien, sehingga diharapkan hasil penelitian ini dapat dijadikan referensi bagi peneliti selanjutnya.

1.4.5 Manfaat Bagi Masyarakat

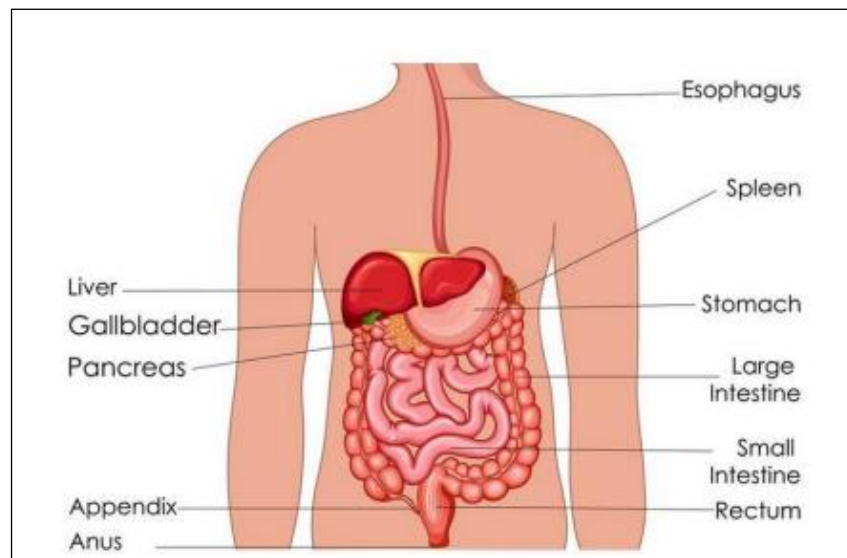
Dapat memberikan informasi kepada masyarakat terkait terapi profilaksis *stress ulcer* yang sesuai dengan faktor risiko masing-masing individu.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sistem Saluran Pencernaan Manusia

Saluran cerna merupakan sistem yang sangat penting pada tubuh manusia. Sistem pencernaan memiliki tugas penting dalam mencerna nutrisi yang masuk ke tubuh manusia serta proses ekskresi. Sistem saluran cerna terdiri dari mulut, faring, esofagus, lambung, usus (usus halus dan usus besar), dan anus (Fithria *et al.*, 2024). Proses pencernaan tubuh manusia diklasifikasikan menjadi 5 proses yaitu ingesti, pencernaan mekanik, pencernaan kimiawi, penyerapan, dan pembuangan (Kharisma, 2018). Struktur sistem pencernaan manusia dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Anatomi Sistem Pencernaan Manusia
(Handayani, 2021)

1. Mulut

Sistem pencernaan manusia disusun oleh beberapa organ dan bagian. Mulut menjadi organ awal yang menjadi jalur atau jalan masuk makanan ke tubuh manusia. Makanan akan diproses oleh enzim-enzim yang bekerja di mulut serta diproses oleh alat pencernaan yang berada di rongga mulut yaitu gigi, lidah, langit-langit keras dan lunak (Nopita *et al.*, 2024).

2. Faring dan Esofagus

Makanan yang telah dilembutkan oleh gigi akan masuk ke kerongkongan melalui faring. Faring merupakan daerah jalur pemisah dari rongga mulut ke kerongkongan (esofagus). Kerongkongan atau esofagus merupakan bagian organ yang berfungsi sebagai jalur jalannya makanan ke lambung. Kerongkongan berbentuk relatif lurus dan panjang berbentuk tabung sementara diameter yang dimiliki esofagus sebesar 2 cm (Handayani, 2021).

3. Lambung

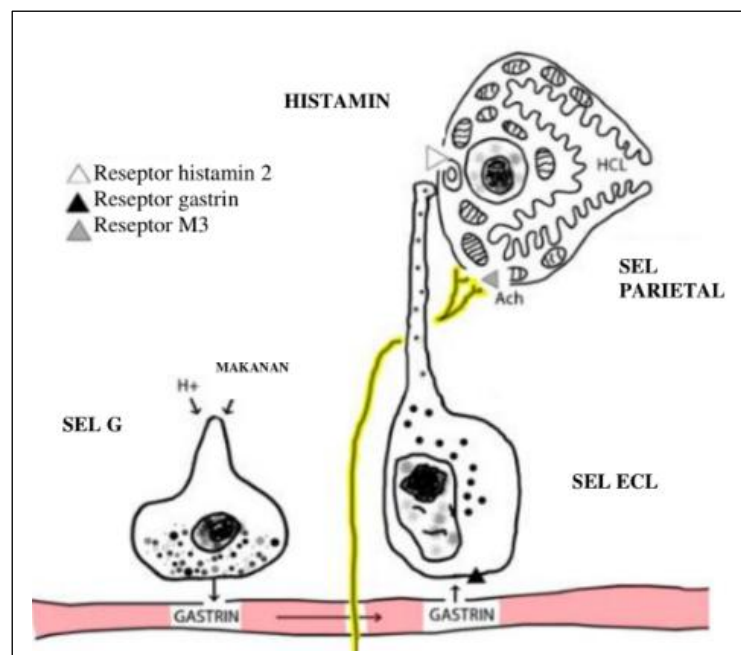
Lambung memiliki 4 bagian dengan fungsi yang berbeda. 4 bagian tersebut terdiri dari kardiak yang terletak paling atas dan dekat, fundus, badan lambung, dan antrum. Kardiak dan antrum secara histologi memiliki fungsi yang sama yaitu melindungi esofagus (kardiak) atau duodenum (antrum) dari asam dan enzim yang berada di organ lain nya (Reinus & Simon, 2014). Lambung berfungsi sebagai tempat penyimpanan makanan sementara sebelum diteruskan menuju usus halus secara perlahan. Orifisium kardia menjadi pintu utama masuknya makanan ke lambung. Selain proses secara fisik dalam lambung juga terjadi proses pencernaan secara kimiawi yang kemudian akan menghasilkan suatu massa setengah cair yaitu *chyme* atau kimus (Juffrie, 2018).

Lambung memiliki lini pertahanan atau barier yang akan melindungi lambung berupa mukosa lambung menggunakan prostaglandin sebagai perlindungan. Mukosa lambung dapat mengalami kerusakan yang akan menyebabkan gastritis. Saat mukosa lambung rusak, keberadaan hormon gastrin dan histamin dapat memperburuk keadaan mukosa lambung karena dapat meningkatkan sekresi asam lambung sehingga asam lambung bergerak menuju mukus dan dapat menimbulkan luka pada pembuluh darah dengan tanda bengkak, *bleeding* (perdarahan) serta erosi lambung. Mukosa lambung dapat rusak oleh beberapa faktor risiko salah satunya yaitu penggunaan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) yang dapat menurunkan pH lambung karena OAINS menjadi inhibitor dalam produksi prostaglandin yang menyebabkan perlindungan pada mukosa lambung menurun, sehingga lapisan mukosa lambung dapat dirusak lebih mudah oleh asam lambung (Dillasamola, 2024).

Lambung dapat menghasilkan suatu asam yang memiliki asam klorida. Keberadaan asam lambung berfungsi untuk membunuh patogen asing yang bisa saja masuk bersamaan dengan makanan, contohnya *H.pylori*. Asam lambung juga berfungsi dalam pencernaan protein dan penyerapan zat besi non heme, vitamin B12, dan kalsium. Saat lambung dalam kondisi normal, pH yang dipertahankan di lambung berada di bawah 4 (Miftahussurur *et al.*, 2021). Substansi atau patogen asing yang mampu memasuki lambung dapat mengakibatkan sekresi asam lambung meningkat dari kadar normal, sehingga dapat memberikan tanda bahwa terdapat substansi berbahaya yang telah menginfeksi mukosa lambung (Engevik *et al.*, 2020).

Regulasi sekresi asam lambung terdiri dari beberapa proses dengan memanfaatkan koordinasi dengan jalur parakrin, hormon, dan sistem saraf. Persarafan yang memengaruhi regulasi sekresi asam lambung yaitu saraf parasimpatis yang akan merangsang sekresi asam lambung

melalui saraf vagus dan saraf simpatis yang akan menghambat sekresi asam lambung. Lambung juga memproduksi hormon gastrin yang diproduksi oleh sel G pada lambung. Hormon gastrin akan merangsang atau menjadi stimulan dalam sekresi asam lambung. Selain hormon gastrin terdapat hormon histamin yang memiliki peran sama seperti hormon gastrin yaitu sebagai stimulan sekresi asam lambung. Pada organ lambung terjadi mekanisme *feedback* yang diatur oleh tubuh, sehingga memungkinkan tubuh manusia menghasilkan asam lambung sesuai kebutuhan dan berada pada kadar normal. Hormon sekretin dan hormon *cholecystokinin* juga diproduksi untuk tetap menekan kadar asam lambung berada pada kadar yang seharusnya dengan cara menghambat sekresi asam lambung (Miftahussurur *et al.*, 2021). Regulasi sekresi asam lambung dapat dilihat pada Gambar 2 berikut ini:



Gambar 2. Regulasi Sekresi Asam Lambung
(Miftahussurur *et al.*, 2021)

4. Usus Halus

Usus halus menjadi tempat utama dalam proses penyerapan nutrisi dari makanan. Usus kecil terbagi menjadi beberapa bagian yaitu duodenum, jejunum, dan ileum. Usus halus menjadi tempat penyerapan air dan zat gizi karena memiliki daerah serap yang luas yang disusun oleh lapisan mukosa. Proses pencernaan dan penyerapan dilakukan oleh sel enterosit (Widyanto *et al.*, 2021). Penyerapan nutrisi terbanyak dilakukan di duodenum dan jejunum. Pada ileum terjadi penyerapan yang sama namun, jumlah yang diserap lebih sedikit karena telah terjadi penyerapan di dua segmen sebelumnya, kecuali untuk penyerapan vitamin B12 dan garam empedu dilakukan di ileum (Handaya, 2022).

5. Usus Besar

Usus besar atau *colon* memiliki panjang 1,5 m dengan bagian pertamanya terdapat umbai cacing yaitu usus buntu (*appendix*) dan bagian terakhir berupa rektum. Pada usus besar dilakukan penyerapan kembali air yang tidak diserap dari produk kimus dan residunya dipadatkan yang kemudian menjadi bekal pembentukan feses, selain air, natrium dan mineral juga diserap di usus besar (Tjay & Rahardja, 2008).

6. Anus

Anus merupakan organ terakhir dalam sistem pencernaan. Anus berperan sebagai tempat penyimpanan hasil residu dari absorpsi yang dilakukan oleh usus. Saraf akan memberikan sinyal ke otak jika rektum telah dipenuhi oleh feses sehingga muncul keinginan untuk mengeluarkan sisa metabolisme tubuh tersebut (defekasi) (Kuntoadi, 2019). Pengeluaran feses yang terjadi di anus dikendalikan oleh 3 macam sfingter yaitu sfingter internus (*internal anal sphincter*), sfingter levator, dan sfingter ani eksternus (*external anal sphincter*). Setiap jenis sfingter memiliki fungsinya masing-masing, sfingter internus berfungsi dalam pengendalian pengeluaran tinja saat terjadinya defekasi dan

bekerja secara tidak sadar, sedangkan sfingter ani eksternus berperan sebagai pintu bagian *anal canal*, tempat keluar tinja atau feses yang bekerja secara sadar dan dapat dikendalikan (Putra *et al.*, 2024).

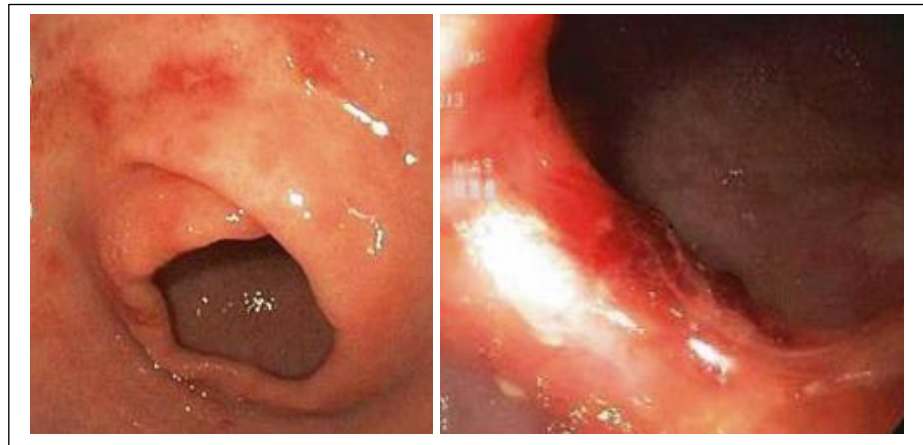
2.2 *Stress Ulcer*

2.2.1 Definisi

Stress ulcer didefinisikan sebagai ulserasi saluran gastrointestinal bagian atas yaitu esofagus, lambung, dan duodenum yang terjadi akibat beberapa faktor risiko. *Stress ulcer* umum terjadi pada pasien yang berada di ICU, bahkan beberapa diantaranya dapat menyebabkan perdarahan yang akan mengancam keselamatan jiwa pasien (Zulfakhri *et al.*, 2024).

Stress ulcer disebut juga dengan *Stress Related Mucosal Disease* (SRMD). SRMD merupakan istilah luas yang digunakan untuk menggambarkan spektrum patologi yang dikaitkan dengan akut, erosif, dan inflamasi terhadap saluran pencernaan bagian atas. SRMD merepresentasikan sebuah kontinum dari lesi *superficial* asimtomatik yang ditemukan saat melakukan endoskopi, perdarahan gastrointestinal yang tersembunyi dapat menyebabkan anemia, perdarahan gastrointestinal yang jelas dan secara klinis dapat menandakan terjadinya perdarahan gastrointestinal (Plummer *et al.*, 2014).

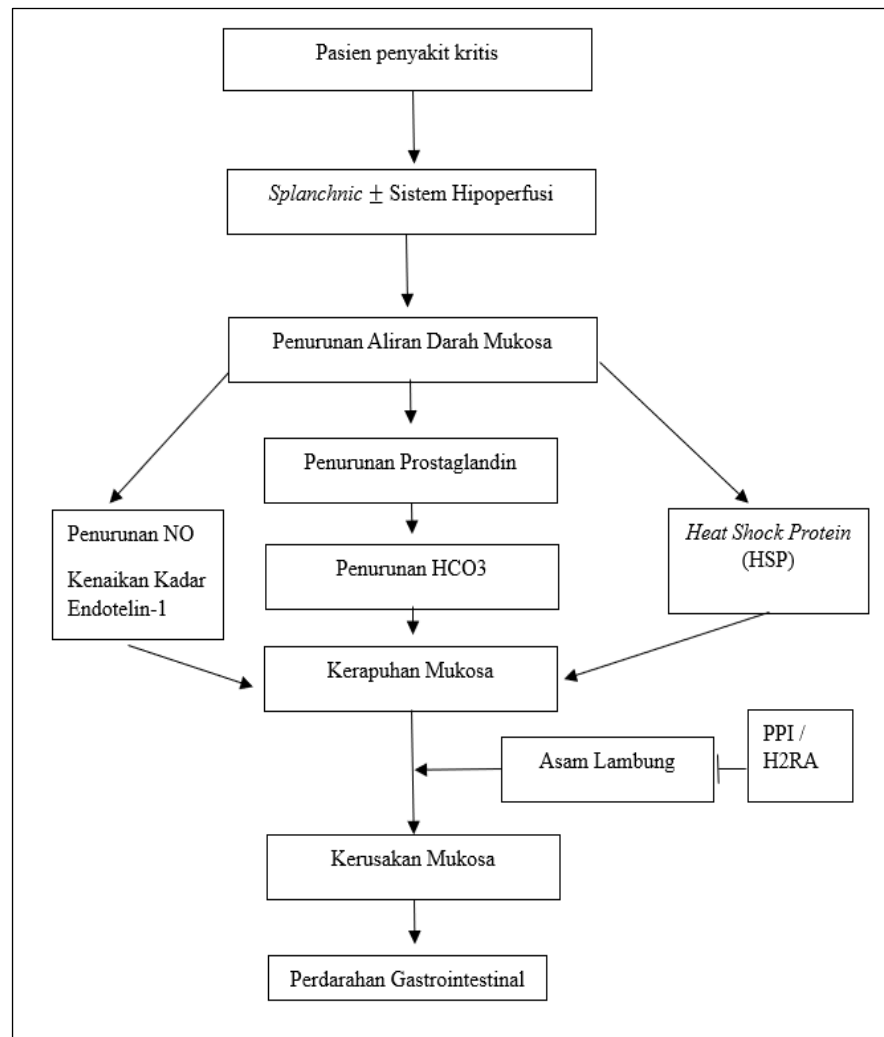
SRMD merupakan gastritis erosif akut yang mewakili kondisi mulai dari cedera terkait stress hingga *stress ulcer*. Pada kejadian *stress ulcer* dapat meliputi 2 jenis lesi pada mukosa yaitu lesi yang sifatnya dangkal serta terjadi penyebaran pada sekitar permukaan mukosa dan lesi yang dapat menembus mukosa (Spirt & Stanley, 2006). Contoh salah satu hasil endoskopi pasien *stress ulcer* dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Hasil Endoskopi Lambung yang Terpapar *Stress Ulcer*
(Plummer *et al.*, 2014)

2.2.2 Etiologi dan Patofisiologi

Stress ulcer berkaitan erat dengan erosif gastritis akut. Pada sebagian besar pasien yang sakit kritis, aliran darah mukosa lambung terganggu. Alasannya meliputi perubahan hemodinamik sistemik (hipotensi dan/atau terapi vasopresor) atau perubahan lokal, misalnya, aliran darah splanknik yang berkurang karena tekanan akhir ekspirasi positif pada pasien yang menggunakan ventilator mekanik yang merupakan salah satu faktor risiko major *stress ulcer*. Selain kerusakan jaringan iskemik itu sendiri, hipoperfusi menyebabkan berkurangnya produksi beberapa mekanisme perlindungan yang ada di lambung yang sehat (Buendgens, 2016).



Gambar 4. Patofisiologi terjadinya *stress ulcer* serta terapi PPI/H2RA sebagai Profilaksis di ICU.

((American Society of Health-System Pharmacist) Guideline, 2009)

Penyebab mendasar dari *stress ulcer* adalah hipoperfusi mukosa di saluran cerna bagian atas. Hipoperfusi disebut juga dengan penurunan aliran darah yang berpotensi sebagai penyebab terjadinya kegagalan pada organ (Sinaga *et al.*, 2013). Hipoperfusi ini juga dapat menyebabkan iskemia mukosa lambung. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Mutlu dan Burris di ruang ICU salah satu rumah sakit, bahwa hasil pengamatan endoskopi menunjukkan sebagian besar (75-100%) pasien ICU menderita kerusakan mukosa lambung setelah beberapa jam admisi di ICU (Kunaedi *et al.*, 2022). Terjadinya penurunan fungsi pada pelindung mukosa serta peningkatan asam

lambung dapat menyebabkan risiko perdarahan pada saluran cerna bagian atas (Saroh *et al.*, 2024). Mikrosirkulasi gastrointestinal dan lapisan mukus biasanya menjaga integritas mukosa lambung dengan menyediakan nutrisi dengan bentuk membuang ion hidrogen, radikal oksigen, dan zat beracun lainnya serta meningkatkan sekresi bikarbonat untuk menetralkan ion hidrogen. *Stress ulcer* terjadi ketika penghalang mukosa terganggu dan tidak dapat lagi menghalangi efek merugikan dari ion hidrogen dan radikal oksigen (Ladan *et al.*, 2009).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Athala pada tahun 2021, menghasilkan hubungan kerusakan lambung dapat terjadi karena faktor HCl dan enzim pepsin yang tidak seimbang serta didukung oleh kemampuan peran mukosa lambung dalam mempertahankan integritas mukosa lambung.

2.2.3 Epidemiologi

Epidemiologi pasien *stress ulcer* saat ini masih sulit untuk ditentukan, karena populasi pasien yang memiliki risiko *stress ulcer* heterogen dan bervariasi. *Stress ulcer* sering terjadi pada pasien sakit kritis sehingga dapat meningkatkan mortalitas dan lamanya perawatan di ICU (Kodadek & Jones, 2018). Sebuah studi prevalensi internasional oleh Krag *et al.*, (2016) melaporkan bahwa 27 dari 1.034 pasien (2,6%) mengalami perdarahan gastrointestinal (GI) yang penting secara klinis, dan 49 pasien dari 1.034 (4,7%) mengalami setidaknya satu insiden perdarahan GI yang nyata saat mereka berada di ICU.

Pada beberapa pasien sebab terjadinya *stress ulcer*, karena memiliki riwayat perdarahan serta ulkus pada mukosa lambung namun baru muncul saat menderita penyakit kritis, dan pada pasien ini sulit untuk dilakukan modifikasi terapi menggunakan profilaksis ulkus stres (Kodadek & Jones, 2018).

2.2.4 Faktor Risiko

Penggunaan profilaksis *stress ulcer* yang tepat didefinisikan ketika *Proton Pump Inhibitor* (PPI) atau antagonis reseptor histamin-2 (H2RA) diberikan kepada pasien dengan setidaknya memiliki satu faktor risiko. Faktor risiko diklasifikasikan menjadi mayor dan minor. Faktor risiko mayor yaitu koagulopati, ventilasi mekanik ≥ 48 jam, dan perdarahan atau ulserasi gastrointestinal dalam waktu satu tahun sebelum rawat inap dan dengan beberapa faktor risiko minor yaitu sepsis, kegagalan organ multipel, gagal hati, insufisiensi ginjal, rawat inap ICU ≥ 7 hari, hipotensi, syok, transplantasi organ, trauma multipel, luka bakar lebih dari 25-30% dari luas permukaan tubuh, operasi besar, perdarahan gastrointestinal tersembunyi ≥ 6 hari, dan penggunaan antikoagulan, kortikosteroid, atau obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) (Octavia *et al.*, 2024). Klasifikasi faktor risiko berdasarkan *guideline* masing-masing dikelompokkan pada tabel 1.

Tabel 1. Klasifikasi Faktor Risiko *Stress Ulcer*

Klasifikasi	No	Faktor Risiko	ASHP	Stanford	EAST	Kemenkes RI
Independen	1.	Kegagalan pernafasan berupa penggunaan ventilasi mekanik ≥ 48 jam	Dilaporkan	Dilaporkan	Dilaporkan	Tidak dilaporkan
	2.	Koagulopati (angka platelet < 50.000 mm ³ , INR $> 1,5$, atau PTT $> 2x$ nilai normal)	Dilaporkan	Dilaporkan	Dilaporkan	Dilaporkan
Lainnya	3.	<i>Traumatic Brain Injury</i> (Skor Glasgow Coma Scale < 8), Cedera Tulang Belakang, atau Cedera Termal ($> 35\%$ dari BSA (<i>Body Surface Area</i>))	Dilaporkan	Dilaporkan hanya cedera terbakar dan <i>Traumatic Brain Injury</i>	Dilaporkan hanya <i>Traumatic Brain Injury</i> dan cedera termal	Tidak dilaporkan

4.	Gagal Hati Kronik (didefinisikan sebagai sirosis dengan biopsi, riwayat perdarahan <i>variceal</i> atau ensefalopati hepar)	Dilaporkan	Dilaporkan	Tidak dilaporkan	Tidak dilaporkan
5.	Gagal ginjal kronis	Dilaporkan	Dilaporkan	Dilaporkan	Tidak dilaporkan
6.	Terapi Obat Glukokortikoid (contoh dalam pemakaian ≥ 250 mg hidrokortison per hari)	Dilaporkan	Dilaporkan	Dilaporkan	Dilaporkan
7.	Syok sepsis/ sepsis (dengan SOFA Score ≥ 2 poin infeksi)	Dilaporkan	Dilaporkan	Dilaporkan	Tidak dilaporkan
8.	Multiple trauma yaitu trauma yang dialami lebih dari satu dengan <i>severity score</i> ≥ 16	Dilaporkan	Dilaporkan	Dilaporkan: ISS > 15	Tidak dilaporkan
9.	Lama rawat di ICU > 1 minggu	Dilaporkan	Dilaporkan	Tidak dilaporkan	Dilaporkan
10.	Terapi 2 Agen Antiplatelet (kombinasi)	Dilaporkan	Dilaporkan	Dilaporkan	Dilaporkan

A. Ventilator Mekanik

Pasien di unit perawatan intensif (ICU) di rumah sakit sering kali memerlukan ventilasi mekanik karena kemampuan mereka untuk bernapas tanpa bantuan terganggu akibat trauma, atau akibat kondisi medis atau operasi yang baru dilakukan (Zhao *et al.*, 2020). Pasien kritis seringkali akan mengalami hipoksia, yaitu dimana keadaan kadar oksigen dalam tubuh menurun sehingga akan menyebabkan otot-otot pernapasan bekerja lebih keras. Sebagai organ, usus sangat sensitif terhadap hipoksia. Asidosis mukosa lambung dan iskemia mukosa akan berkembang ketika aliran darah dialihkan dari pembuluh darah splanknik ke jaringan lain, sehingga mengganggu mekanisme pertahanan mukosa lambung.

Oleh karena itu, *stress ulcer* dapat terjadi sebagai bentuk dari manifestasi iskemia mukosa fokal (Lin & Chiu, 2016).

Pasien yang akan melakukan pembedahan atau tindakan bedah akan diberikan anestesi sebagai tindakan agar membuat pasien tidak merasakan sakit saat dilakukan prosedur pembedahan. Anestesi yang diberikan biasanya dengan bantuan ventilator mekanik sehingga berpotensi dapat mengganggu fungsi pernafasan, sirkulasi vaskular dan sistem saraf. Gangguan pernafasan dapat menyebabkan hipoventilasi dan hipoksia jaringan, sedangkan gangguan sirkulasi dapat menyebabkan Hipoperfusi jaringan (Guillamondegui *et al.*, 2008). Namun pada penggunaan ventilator mekanik dapat menyebabkan mortalitas akibat *Ventilator Associated Pneumonia* (VAP), meningkat. Infeksi nosokomial yang terjadi pada pasien salah satunya disebabkan oleh penggunaan ventilator mekanik. Terdapat sekitar 63% pasien mengalami VAP dirawat di ICU merupakan pasien *post-surgery* (Nugroho *et al.*, 2018).

B. Koagulopati

Koagulopati merupakan faktor risiko independen yang membutuhkan profilaksis. Penggunaan ventilasi mekanik, penggunaan obat-obatan tertentu secara berkepanjangan, dan koagulopati yang terjadi bersamaan secara historis dianggap sebagai faktor terkait yang menyebabkan terjadinya perdarahan akibat ulserasi stres (Gupta *et al.*, 2020). Penegakan koagulopati dapat didefinisikan sebagai kejadian ketika jumlah trombosit seseorang kurang dari 50.000nm^3 atau INR (*International Normalized Ratio*) lebih tinggi dari 1,5 atau PTT (*Partial Thromboplastin Time*) lebih tinggi dari dua kali nilai kontrol (Aramesh *et al.*, 2022).

C. Trauma/Pembedahan

Pasien yang menjalani pembedahan akan timbul perasaan cemas dan takut terhadap penyuntikan, luka, pembiusan, nyeri bahkan kegagalan pembedahan hingga menyebabkan cacat atau meninggal. Norepinefrin, serotonin dan histamin akan dilepas ketika mendapat rangsangan saat terjadi kondisi tersebut. Histamin merupakan mediator yang merangsang sekresi asam lambung dan pepsin. Pelepasan histamin yang berlebihan dapat memicu berkembangnya ulkus. Hingga saat ini belum terdapat penentuan universal tentang kebutuhan profilaksis *stress ulcer* pada populasi trauma (Guillamondegui *et al.*, 2008).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Dayang Mahdayana *et al.* (2020) dihasilkan bahwa profilaksis *stress ulcer* diberikan kepada pasien *post-digestive surgery*. Agen terapi yang diberikan berupa golongan antagonis H₂ (ranitidin), PPI (omeprazol dan lansoprazol) dan sukralfat. Frekuensi pemberian agen tersebut sebanyak 1-3 kali/hari secara intravena ataupun oral.

D. Gagal Hati

Pasien gagal hati memiliki risiko perdarahan saluran cerna bagian atas. Keadaan ini termasuk dalam klasifikasi dalam keadaan gawat darurat yang mengancam jiwa. Perdarahan ini dapat terjadi karena beberapa faktor yaitu, varises esofagus, erosi pada sistem gastrointestinal, dan ulkus pada saluran pencernaan. Perdarahan ini ditandai dengan hematemesis, melena, ataupun keduanya. Hematemesis yang terjadi pada pasien sirosis hati berhubungan dengan kejadian pecahnya varises esofagus (Ananda & Fitriyani, 2011).

E. Sepsis

Menurut *Surviving Sepsis Campaign* pada penderita sepsis direkomendasikan untuk menerima terapi profilaksis *stress ulcer* berupa H2RA atau PPI yang memiliki faktor risiko perdarahan (Barletta, 2014). Pada kebanyakan praktik oleh para klinisi peresepan agen PPI lebih sering direkomendasikan dibandingkan H2RA, karena PPI memiliki kemampuan penekanan asam yang lebih efektif dibandingkan H2RA (Huang *et al.*, 2021).

Menurut *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) dan *The Society of Critical Care Medicine*, penggunaan pencegahan *stress ulcer* disarankan untuk diberikan kepada pasien sepsis berat atau syok sepsis yang memiliki riwayat atau risiko *bleeding* serta disarankan untuk diberikan PPI dibandingkan H2RA (Loppies *et al.*, 2024).

F. Terapi Glukokortikoid dan Terapi yang Memengaruhi Perdarahan

Kortikosteroid umumnya diklasifikasikan menjadi glukokortikoid dan mineralokortikoid. Obat kortikosteroid memiliki efek anti-inflamasi. Efek anti-inflamasi ini akan memengaruhi pembentukan prostaglandin yang berperan dalam perlindungan mukosa lambung. Kortikosteroid memiliki efek penekan pembentukan prostaglandin (Erlangga Muchammad *et al.*, 2015). Ulkus dapat meluas apabila pasien menerima terapi glukokortikoid secara berkepanjangan (Gaidhani, K. A., *et al.*, 2021).

Pada hasil penelitian yang dilakukan oleh (Johnston *et al.*, 2018) secara *Randomized Control Trial* dilaporkan bahwa 23 pasien yang berusia lebih dari 18 tahun mengalami perdarahan

gastrointestinal mayor karena menerima terapi dual antiplatelet dan 10 pasien yang menerima terapi aspirin non-kombinasi juga mengalami perdarahan.

G. *Traumatic Brain Injury*

Pasien *Traumatic Brain Injury* dan trauma saraf lain memiliki risiko yang tinggi terjadinya tukak lambung karena stress (*Stress ulcer*) yang disebabkan oleh peningkatan tekanan intrakranial dan stimulasi berlebihan yang diterima oleh saraf vagus sehingga menyebabkan sekresi asam lambung meningkat, selain itu dapat terjadi Hipoperfusi umum pada usus akibat stress penyakit kritis. Pedoman terapi menurut EAST (*Eastern Association for the Surgery of Trauma*) *Practice Management Guidelines Committee*, menyatakan bahwa pemberian SUP (*Stress ulcer Prophylaxis*) pada pasien bedah trauma (mencakup TBI), multitrauma, dan ICU diberikan dengan skor keparahan cedera (ISS) > 15,13 (McGraw *et al.*, 2024).

H. Gagal Ginjal

Pasien gagal ginjal baik gagal ginjal akut atau kronis memiliki potensi perdarahan gastrointestinal lebih tinggi karena efek uremia pada darah sehingga menyebabkan anemia dan kaskade koagulasi. Pada pasien gagal ginjal yang telah menjalankan terapi RRT (*Renal Replacement Therapy*) yaitu hemodialisis, dapat mengaktifkan sistem koagulasi (Schefold *et al.*, 2018). Selain efek uremia, yang memengaruhi perdarahan gastrointestinal dapat berasal dari penggunaan heparin intermiten selama hemodialisis dan pemberian obat antiplatelet/antikoagulan (Mousavi *et al.*, 2013).

2.3 Perdarahan Gastrointestinal Bagian Atas

Perdarahan saluran cerna bagian atas merupakan salah satu alasan umum untuk rawat inap darurat di rumah sakit dan komplikasi umum pada pasien rawat inap. Risiko perdarahan saluran cerna bagian atas meningkat secara signifikan seiring bertambahnya usia, komorbiditas, dan penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (Bennett *et al.*, 2014). Pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas sering kali mengalami gangguan hemodinamik dan biasanya datang atau akan segera dilarikan ke unit gawat darurat untuk resusitasi, stabilisasi, dan rawat inap (Thad Wilkins. *et al.*, 2020).

Perdarahan saluran cerna bagian atas dipengaruhi banyak faktor, salah satunya SMRD. Pasien ICU dengan perdarahan mayor akibat ulkus stress memiliki angka mortalitas mendekati 48,5% hingga 65%. Dalam sebuah penelitian, pengukuran menggunakan *Hemorrhage Measurement Tool* (HEME) digunakan untuk menilai perdarahan gastrointestinal pada pasien ICU mendapatkan hasil bahwa 5,2% dari mereka yang mengalami ulkus stres mengalami perdarahan mayor. Perdarahan lambung dapat didiagnosis dari penurunan tekanan darah yang memerlukan transfusi darah dan denyut jantung yang cepat (hemodinamik tidak stabil), aspirasi lambung seperti bubuk kopi berwarna kegelapan (*coffee ground*), muntah darah (hematemesis), atau tinja berwarna gelap atau kehitaman (melena) (Toews *et al.*, 2018).

2.4 Profilaksis *Stress Ulcer*

Profilaksis *stress ulcer* secara historis telah menjadi proses penyakit dengan tingkat prevalensi yang tinggi dalam konteks luka bakar dan trauma. Ada beberapa protokol untuk profilaksis ulkus stres, tetapi tidak ada aturan yang diterima secara universal, sehingga hal ini menyebabkan ketidakseragaman dalam pemberian profilaksis *stress ulcer* saat ini (Guillamondegui *et al.*, 2008).

Pasien yang disarankan untuk menerima profilaksis *stress ulcer* merupakan pasien yang memiliki setidaknya satu faktor risiko, pasien yang tidak memiliki faktor risiko sebaiknya tidak diberikan profilaksis (Wardani, 2018). Terapi

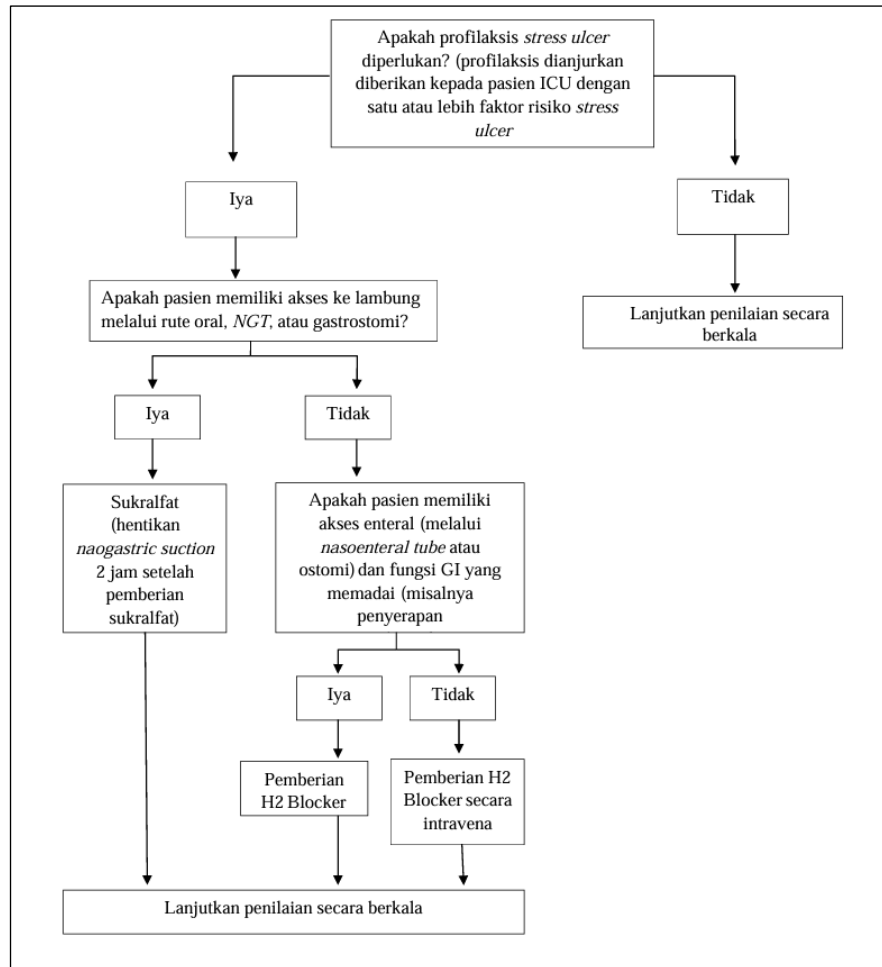
pencegahan *stress ulcer* dapat meminimalkan kejadian *bleeding* atau perdarahan secara signifikan. Namun, terapi profilaksis *stress ulcer* tetap memiliki efek samping yang merugikan sehingga penggunaan agen tersebut secara rutin tidak dapat dilakukan. Dengan demikian, jika faktor risiko pasien dapat diketahui maka dapat membantu dalam konfirmasi pemakaian profilaksis dan intervensi kepada pasien yang berisiko tinggi (Horsa *et al.*, 2019).

Terapi yang digunakan sebagai profilaksis *stress ulcer* terdiri dari antasida, sukralfat, PPI dan H2RA (Silviarizka *et al.*, 2019). Terapi profilaksis dengan H2RA untuk menekan sekresi asam lambung telah terbukti mengurangi kejadian perdarahan saluran cerna bagian atas akibat SRMD pada pasien kritis (Pilkington *et al.*, 2012) dikutip dari EAST *Practice Management Guidelines Committee*, rekomendasi terapi pencegahan *stress ulcer* terbagi menjadi 3 level, level 1, level 2, dan level 3 (Tabel 2).

Tabel 2. Terapi Profilaksis *Stress Ulcer* Menurut EAST (*Eastern Association For The Surgery Of Trauma*) *Practice Management Guidelines Committee*

	Faktor Risiko	Terapi yang Diterima	Durasi Pemakaian
Level 1 (untuk semua pasien)	Ventilasi mekanik, koagulopati, <i>traumatic brain injury, major burn injury</i>	- Tidak terdapat perbedaan antara H2RA, <i>cytoprotective agent</i> , dan beberapa agen PPI. - Antasida tidak disarankan diberikan sebagai profilaksis <i>stress ulcer</i> .	Tidak ada rekomendasi
Level 2 (untuk semua pasien ICU)	Multi-trauma, sepsis, gagal ginjal akut	- Agen yang mengandung aluminium tidak disarankan digunakan pada pasien yang menjalani dialisis.	Selama pemakaian ventilator mekanik atau selama dirawat di ICU.
Level 3 (untuk semua pasien ICU)	ISS>15, kebutuhan steroid dosis tinggi (>250 mg hidrokortison), pada populasi tertentu tidak dibutuhkan profilaksis.	- Pemberian makanan secara enteral mungkin tidak cukup sebagai profilaksis <i>stress ulcer</i> .	Sampai mampu mentoleransi nutrisi enteral.

(Guillamondegui *et al.*, 2008)

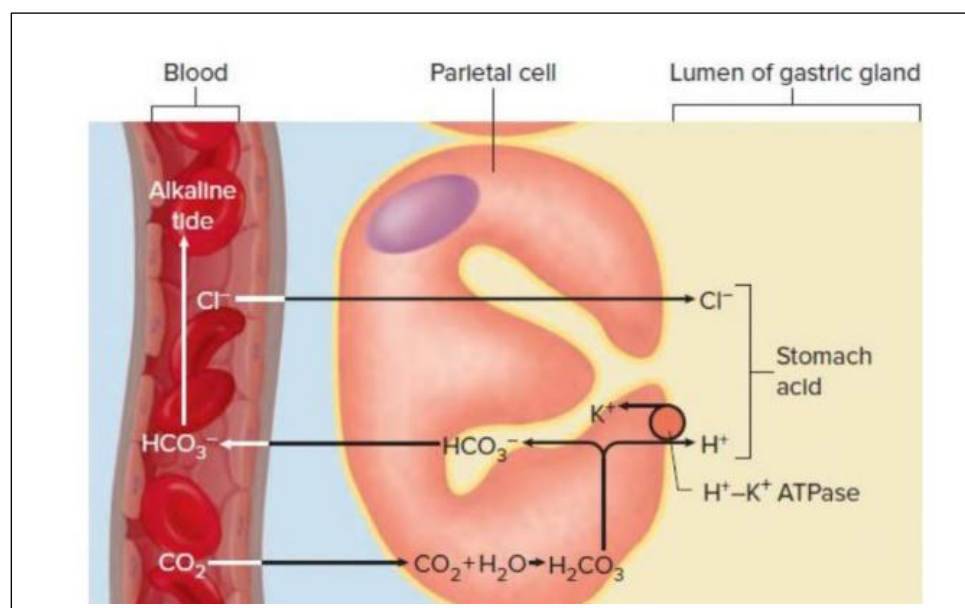


Gambar 5. Algoritma Terapi Profilaksis *Stress Ulcer* pada Pasien Dewasa Menurut ASHP (*American Society of Health-System Pharmacist*)

Sedangkan menurut ASHP (*American Society of Health-System Pharmacist*), algoritma terapi yang dilakukan pertama kali adalah harus mengidentifikasi faktor risiko dari pasien untuk mempertimbangkan pemberian profilaksis ulkus stress. Setelah dilakukan identifikasi faktor risiko dan penilaian risiko, dilakukan pencegahan perdarahan dengan pemberian profilaksis ulkus stress berupa PPI, antagonis reseptor H₂, atau sukalfat. Alur terapi yang dilakukan dalam pencegahan *stress ulcer* ditampilkan dalam gambar 5.

2.5 PPI (*Proton Pump Inhibitor*)

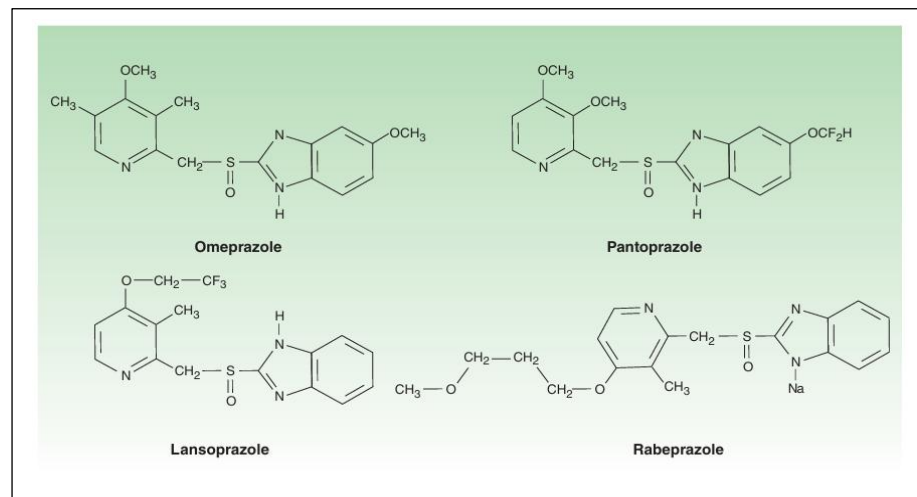
Proton Pump Inhibitor merupakan prodrug yang diaktifkan oleh asam. PPI diaktifkan dengan mengikat secara kovalen H^+K^+ ATPase lambung melalui ikatan disulfida. Sekresi asam (HCl) yang terjadi di lambung merupakan proses yang diatur oleh H^+K^+ ATPase dari pompa proton, kemudian diekspresikan dalam jumlah besar oleh sel parietal mukosa lambung (Shin & Kim, 2013). Sekresi asam pada sel parietal dapat dilihat pada gambar berikut ini:



Gambar 6. Sekresi Asam pada Sel Parietal
(Askar, 2022)

Inhibitor pompa proton bekerja dengan cara mengurangi produksi asam lambung. PPI seringkali digunakan untuk pengobatan berbagai gangguan gastrointestinal serta untuk *stress ulcer prophylaxis (SUP)*. Pemberian SUP pada pasien ICU disarankan untuk pasien yang memiliki faktor risiko koagulopati, penyakit hati kronis/gagal hati, sepsis, syok, riwayat perdarahan GI sebelumnya, atau gagal ginjal. Faktor risiko terkait obat meliputi kortikosteroid dosis tinggi, obat anti inflamasi nonsteroid (NSAID), atau penggunaan antikoagulan. Pada pasien rawat inap non-ICU belum diteliti

dengan baik, sehingga beberapa pedoman tidak merekomendasikan profilaksis *stress ulcer* untuk pasien non-ICU tanpa faktor risiko tambahan (Orelia *et al.*, 2021). Omeprazol merupakan generasi PPI pertama yang dipasarkan, kemudian diikuti oleh pantoprazol, lansoprazol, dan rabeprazol. Berikut struktur molekul dari agen terapi golongan PPI.



Gambar 7. Struktur Molekul Omeprazol, Pantoprazol, Lansoprazol, Rabeprazol (Katzung, 2018)

Omeprazol merupakan salah satu lini terapi yang sering digunakan dalam pencegahan *stress ulcer*. Dosis yang diberikan kepada pasien sebagai profilaksis *stress ulcer* menurut *Drug Information Handbook* (2014) yaitu diberikan 40 mg per hari dengan pemberian secara oral atau NGT (sonde), kemudian dilakukan evaluasi pasien secara berkala untuk memenuhi kebutuhan. Omeprazol memiliki mekanisme kerja utamanya adalah sebagai penghambat pompa proton yang terletak di sel parietal mukosa lambung (Lopes-De-Campos *et al.*, 2021). Omeprazol bekerja dengan menghambat enzim yang berada pada permukaan sel parietal mukosa lambung dengan pH <4, dengan ini asam lambung yang terbentuk akan dihambat oleh agen omeprazol (Alfiyah *et al.*, 2016). Pantoprazol dan lansoprazol bekerja dengan menghambat pompa $H^+K^+ATPase$ secara *irreversible*. Pantoprazol termasuk obat yang baik di lambung karena

terdapat peningkatan laju degradasi dengan penurunan pH lingkungan. Dengan proses tersebut, penggunaan pantoprazol ke pompa proton dapat mencegah sekresi asam hingga 24 jam (Bernshteyn & Masood, 2023). Untuk pemberian dosis sebagai pencegahan perdarahan diberikan secara intravena 80 mg, diikuti dengan infus 8 mg/jam selama 72 jam (Aberg *et al.*, 2009). Perbedaan signifikan dari pantoprazol dan lansoprazol adalah terletak pada generasi PPI, lansoprazol merupakan generasi kedua PPI sedangkan pantoprazole merupakan generasi ketiga PPI.

Seperti golongan PPI lainnya, mekanisme kerja rabeprazol melibatkan perpindahan dari aliran darah ke sel parietal lambung, sel tersebut merupakan sel yang bertanggung jawab dalam pengeluaran asam klorida (HCl). Namun, rabeprazol kemudian disekresikan ke dalam kanalikulus sekretori sel parietal, yang merupakan ruang tempat terjadinya sekresi asam. Sekresi asam dimediasi oleh pompa asam yang bergantung pada energi, yang disebut pompa hidrogen kalium adenosin trifosfatase ($H^+K^+ATPase$). Pompa enzimatis ini memiliki residu asam amino sistein (Cusimano J, *et al.*, 2022).

Agen PPI yang lain adalah esomeprazol. Esomeprazol adalah PPI terbaru dan dikembangkan sebagai isomer 'S' dari omeprazol sebagai upaya untuk meningkatkan sifat farmakokinetiknya. Esomeprazol telah dilaporkan memiliki potensi yang agak lebih tinggi dalam penghambatan asam daripada PPI lainnya (Kalaitzkasis & Björnsoson, 2007).

Agen PPI memiliki waktu paruh eliminasi sekitar 1 jam, tetapi waktu untuk mencapai konsentrasi plasma maksimum (*tMax*) sangat bervariasi dari 1 jam hingga 5 jam berdasarkan formulasi obat. Pada agen omeprazol absorpsi langsung masuk ke sirkulasi sistemik (bioavailabilitas 100%). Efek PPI dalam tubuh dapat bertahan selama >24 jam dan diekskresi melalui urin dan feses. Onset penghambatan asam dimulai dalam waktu 1 jam setelah injeksi (Shin & Kim, 2013). Informasi parameter farmakokinetik PPI dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Farmakokinetik PPI (Omeprazol, Lansoprazol, dan Pantoprazol)

Parameter	Omeprazol 20 mg	Lansoprazol 30 mg	Pantoprazol 40 mg
tMax (hr)	1-4	1,2-2,1	2-4
Cmax (µmol/L)	0,23-23,2	1,62-3,25	2,87-8,61
AUC (µmol·hr/L)	0,58-3,47	4,6-13,5	5,22-13,04
V (L/kg)	0,13-0,35	0,4	0,15
CL (mL/min)	400-620	400-650	90-225
t1/2 (hr)	0,5-1,2	0,9-2,1	0,8-2,0

*tMax= *Time to Maximun Concentration*; Cmax= *Maximum Plasma Concentration*; AUC= *Area Under the Curve*; V= *Volume*; CL= *Clearance*; t1/2= *Half Life* (Shin & Kim, 2013)

Profilaksis harus dihentikan ketika pasien tidak lagi berisiko terhadap *stress ulcer*. FDA memberikan peringatan terkait potensi efek penggunaan PPI dalam jangka panjang terhadap keselamatan pasien yaitu dapat berpotensi mengalami patah tulang, hipomagnesemia, diare yang berkaitan dengan *Clostridium difficile*, kekurangan vitamin B12, nefritis interstitial akut (AIN), dan *lupus eritematosus* sistemik (Jaynes & Kumar, 2019).

2.6 ICU

2.6.1 Definisi

Intensive Care Unit (ICU) merupakan salah satu bagian rumah sakit yang bersifat mandiri, memiliki staf khusus serta perlengkapan yang khusus dengan tujuan pengamatan, perawatan, serta monitoring terapi pasien pasien cedera, kritis, atau penyakit lain yang berisiko membahayakan nyawa pasien dengan prognosis dubia (Kemenkes Republik Indonesia, 2010). ICU (*Intensive Care Unit*) memiliki perlengkapan serta tenaga penunjang yang khusus. Pasien pasien yang dilarikan ke ICU merupakan pasien kritis yang mengancam nyawa sehingga dibutuhkan monitoring, perawatan, serta terapi kepada pasien dengan khusus. Disebutkan dalam penelitian oleh Yusuf & Rahman (2019) bahwa diperkirakan kehidupan sekitar 13 hingga 20 juta pasien per tahunnya membutuhkan kontribusi kehidupan di ICU.

2.6.2 Indikator pasien ICU

Pasien yang dirawat di ruang ICU memiliki kriteria dan ciri tertentu. Pasien yang dirawat merupakan pasien yang menderita penyakit akut, pasien infeksi, cedera, atau gejala lain yang memiliki risiko mengancam keselamatan jiwa. Kegagalan sistem organ memiliki prevalensi kejadian yang tinggi terjadi pada pasien kritis yang dirawat di ruang ICU sehingga membutuhkan pelayanan dan alat penunjang yang khusus (Mariati *et al.*, 2022).

Indikator pasien masuk dan keluar ICU diatur oleh Peraturan Menteri Kesehatan tahun 2010 sebagai berikut:

1. Indikasi masuk

a. Pasien Prioritas 1 (satu)

Pada pasien prioritas 1 berisi pasien yang mengidap penyakit kritis, tidak stabil sehingga memerlukan pemantau terapi yang sangat intensif. Contohnya pada pasien sepsis berat dan *post-surgery* kardiotoxik.

b. Pasien prioritas 2 (dua)

Kelompok pasien yang membutuhkan monitoring alat yang canggih yang hanya didapatkan pada pelayanan ICU, contohnya seperti penggunaan alat *pulmonary arterial catheter*.

c. Pasien Prioritas 3 (tiga)

Kelompok pasien yang memiliki dasar penyakit atau penyakit akut secara komplikasi atau tunggal sehingga menyebabkan pasien kritis dan kondisi tidak stabil, contohnya pasien jantung.

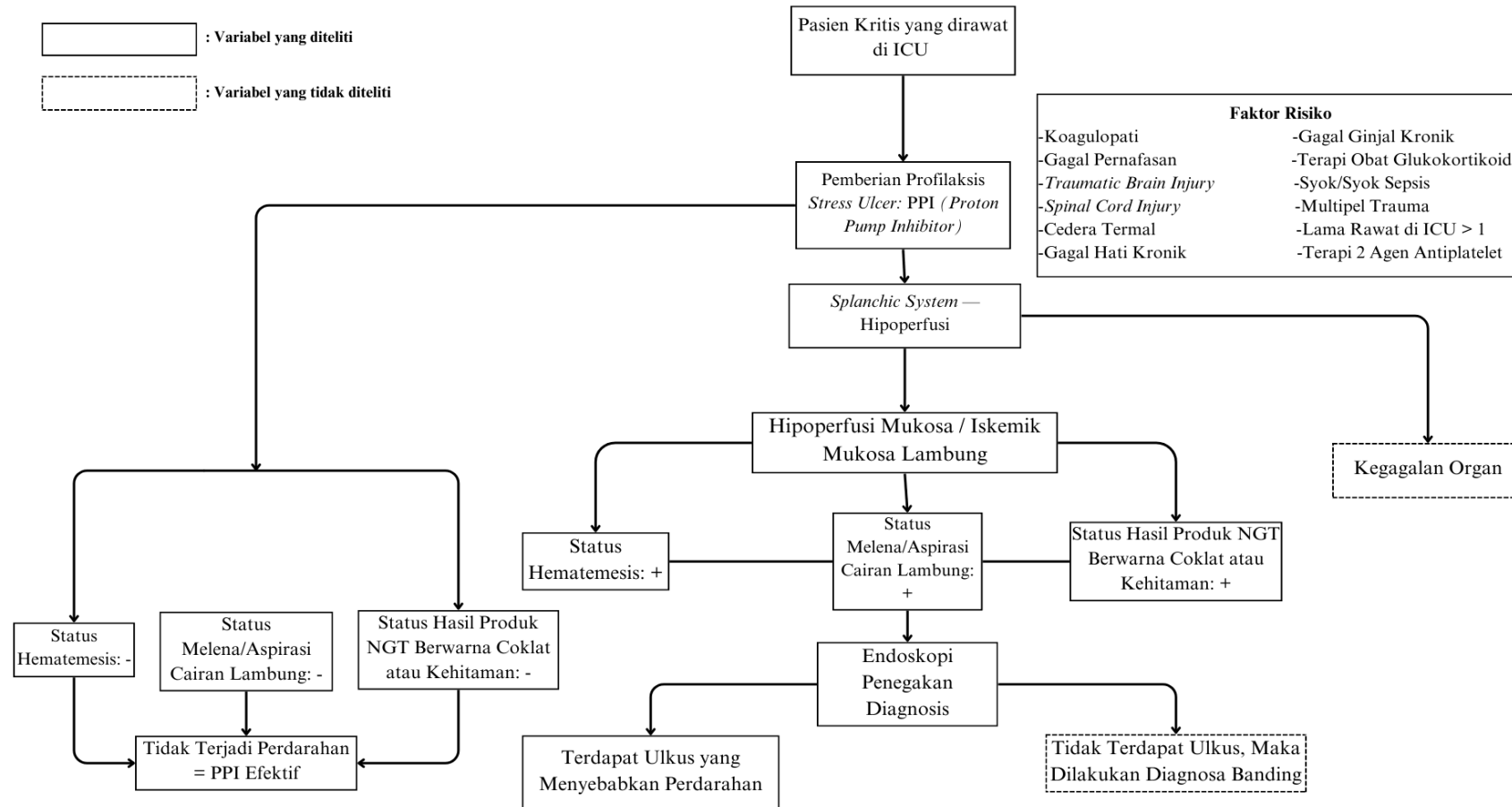
d. Pengecualian

Dengan pertimbangan serta persetujuan dari kepala *Intensive Care Unit* rumah sakit terkait terdapat beberapa golongan yang masuk kriteria indikasi masuk ICU.

2. Indikasi Keluar

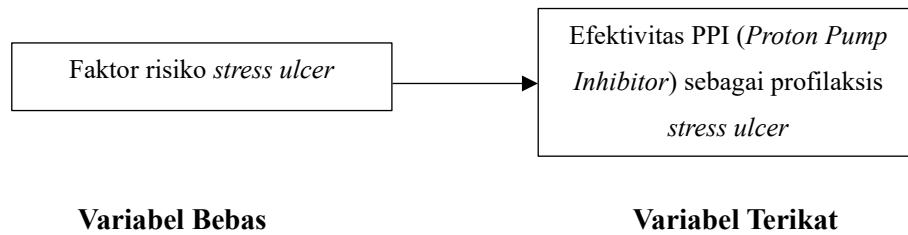
Pasien ICU dipindahkan dari ICU atas pertimbangan kondisi medis oleh kepala ICU dan tim tenaga medis yang bertanggung jawab terhadap pasien tersebut.

2.7 Kerangka Teori



Gambar 8. Kerangka Teori

2.8 Kerangka Konsep



Gambar 9. Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

H0: Tidak terdapat hubungan antara faktor risiko pasien *stress ulcer* dengan efektivitas PPI (*Proton Pump Inhibitor*) di *Intensive Care Unit* (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

H1: Terdapat pengaruh antara faktor risiko pasien *stress ulcer* dengan efektivitas PPI (*Proton Pump Inhibitor*) di *Intensive Care Unit* (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

H0: Tidak terdapat hubungan antara jumlah faktor risiko pasien *stress ulcer* dengan efektivitas PPI (*Proton Pump Inhibitor*) di *Intensive Care Unit* (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

H1: Terdapat pengaruh antara jumlah faktor risiko pasien *stress ulcer* dengan efektivitas PPI (*Proton Pump Inhibitor*) di *Intensive Care Unit* (ICU) Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah desain penelitian analisis observasional dengan melakukan pendekatan potong lintang. Penelitian potong lintang adalah penelitian yang dilakukan pada periode atau waktu yang spesifik, pengukuran atau pengambilan data (variabel) dilakukan sebanyak satu kali (satu waktu) (Laksono et al., 2021). Penelitian potong lintang juga dapat mengukur prevalensi serta kekuatan hubungan variabel yang ingin diteliti (Sinaga M, 2019).

Penelitian ini menggunakan data sekunder dari informasi catatan rekam medis pasien di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari – Maret 2025. Penelitian korelatif merupakan penelitian yang menghubungkan suatu variabel dengan variabel lain, kemudian diolah secara statistik menggunakan uji *chi-square* dan uji *mann-whitney*. Uji *chi-square* digunakan untuk melihat hubungan antara kategorik dengan kategorik menggunakan skala ukur nominal dan ordinal, adapun uji *fisher's exact* merupakan uji alternatif dari uji *chi-square* (Hulu & Kurniawan, 2021). Uji *mann-whitney* merupakan salah satu uji nonparametrik untuk perbandingan dua kelompok (Lolombulan, 2020). Peneliti ini bertujuan untuk mencari hubungan dari variabel status dan jumlah faktor risiko pasien *stress ulcer* terhadap efektivitas PPI (*Proton Pump Inhibitor*).

3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian

Pengambilan data dilakukan di *Intensive Care Unit* (ICU), Instalasi Rekam Medis, dan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Pengambilan data dilakukan pada periode Januari – Maret 2025.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi merupakan seluruh subjek yang termasuk dalam target yang akan diteliti, subjek tersebut adalah skor keseluruhan individu dengan karakteristik yang akan diteliti. Populasi yang diambil merupakan seluruh pasien yang dirawat di ruang ICU Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Berdasarkan data yang didapatkan saat dilakukan *pre survey*, jumlah pasien yang dirawat di ICU periode bulan Maret – Agustus 2024 berjumlah 360 pasien, dengan rata-rata ± 60 pasien tiap bulannya.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel adalah bagian dari populasi yang digunakan peneliti sebagai subjek penelitian. Penelitian ini menggunakan sampel berupa seluruh pasien penerima terapi profilaksis *stress ulcer* golongan PPI (*Proton Pump Inhibitor*), sebagai profilaksis *stress ulcer* yang memiliki faktor risiko *stress ulcer* dan dirawat di ruang ICU Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek periode bulan Januari – Maret 2025 yang telah dilakukan *screening* data. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling*. Sampel penelitian akan dihitung menggunakan rumus Slovin. Rumus Slovin merupakan teori teknik penarikan sampel yang paling mudah dan absah. Teknik ini menggunakan rumus sebagai berikut:

$$n = \frac{N}{1 + N(\alpha)^2}$$

Keterangan:

N = Jumlah populasi

n = Jumlah sampel

α = Taraf kesalahan (10% dengan tingkat kepercayaan 90%)
(Ramadhani & Bina, 2021)

$$n = \frac{180}{1 + 180(0,1)^2}$$

$$n = \frac{180}{2,8} = 64,2857 \approx 64$$

Setelah dilakukan perhitungan, didapatkan minimal sampel pada penelitian ini sebanyak 64 pasien.

Kriteria dalam penelitian ini adalah:

1. Kriteria Inklusi

- a. Rekam medis pasien berusia > 18 tahun yang dirawat di ruang ICU Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek periode Januari – Maret 2025.
- b. Pasien menerima terapi golongan PPI (*Proton Pump Inhibitor*) sebagai profilaksis *stress ulcer*.
- c. Informasi rekam medis yang menunjukkan status hematemesis, melena atau aspirasi cairan lambung yang dapat dilihat dari hasil produk NGT yang berwarna coklat atau kehitaman.

2. Kriteria Eksklusi

- a. Pasien yang mendapatkan terapi kombinasi sebagai profilaksis *stress ulcer*.
- b. Pasien yang telah didiagnosis hematemesis, melena, gastritis, dan perforasi gaster sebelum admisi di ruang ICU.
- c. Informasi dari rekam medis yang tidak lengkap, rusak, dan sulit terbaca.

3.4 Identifikasi Variabel

Peneliti telah menentukan komponen untuk diteliti dengan tujuan mendapatkan hasil yang telah dirumuskan yaitu berupa kesimpulan dari penelitian yang disebut variabel penelitian. Variabel merupakan komponen utama dalam suatu penelitian. Dalam penelitian ini digunakan variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas merupakan variabel yang akan memengaruhi variabel lainnya sehingga menyebabkan perubahan pada variabel lain. Sedangkan variabel terikat merupakan variabel yang dipengaruhi oleh variabel bebas (Siyoto & Sodi, 2015). Variabel bebas yang digunakan dalam penelitian ini adalah faktor risiko *stress ulcer*, sedangkan variabel terikatnya adalah efektivitas PPI (*Proton Pump Inhibitor*).

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional merupakan definisi yang menerangkan variabel yang berhubungan dengan penelitian yang akan dilakukan, tujuannya untuk mempermudah proses akumulasi data penelitian serta membantu dalam penentuan teknik pengolahan dan analisis data penelitian (Anggita T. & I, 2018). Definisi operasional akan memberikan informasi terkait cara yang digunakan peneliti untuk menguraikan konstruksi data berupa instrumen, hasil ukur, dan skala ukur yang dapat dimodifikasi atau replikasi oleh peneliti lain dengan mudah (Iriani, 2022). Dalam penelitian yang akan dilakukan ini, definisi operasional akan dijelaskan dalam tabel 4.

Tabel 4. Definisi Operasional Variabel Independen

No	Variabel Independen	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Faktor Risiko <i>stress ulcer</i>	Faktor yang memberikan pengaruh terhadap perkembangan dan memberikan gambaran probabilitas (Artha Budi Susila Duarsa, 2016) terjadinya <i>stress ulcer</i> yang meliputi: 1. Penggunaan obat-obatan yang meningkatkan risiko perdarahan (Glukokortikoid dan 2 agen antiplatelet) 2. Menjalani pembedahan 3. Memiliki cedera termal >35% dari total tubuh permukaan 4. <i>Traumatic Brain Injury</i> (TBI)/cedera tulang belakang 5. Sepsis/syok sepsis 6. Kegagalan pernapasan membutuhkan ventilator mekanik lebih dari 48 7. Koagulopati 8. Gagal hati 9. Gagal ginjal 10. Multipel trauma (trauma lebih dari satu dengan skor ISS >15)	Rekam medis	1. Ada 2. Tidak Ada	Nominal

Tabel 5. Definisi Operasional Variabel Dependen

No	Variabel Dependen	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Ukur	Skala Ukur
1	Efektivitas PPI (<i>Proton Pump Inhibitor</i>) sebagai profilaksis <i>stress ulcer</i>	PPI (<i>Proton Pump Inhibitor</i>) merupakan salah satu lini profilaksis <i>stress ulcer</i> yang digunakan di ruang ICU RSUD Abdul Moeloek Lampung untuk mencegah erosi mukosa lambung, profilaksis <i>stress ulcer</i> dikatakan efektif jika tidak terjadi luaran klinis perdarahan berupa hematemesis, melena, atau produk NGT berwarna coklat atau kehitaman (Saroh <i>et al.</i> , 2024)	Rekam medis.	1. Efektif = Tidak terjadi perdarahan. 2. Tidak efektif = Terjadi perdarahan.	Ordinal

Tabel 6. Definisi Operasional Karakteristik Pasien Terapi PPI (Proton Pump Inhibitor) sebagai Profilaksis *Stress Ulcer*

No	Karakteristik	Definisi Operasional	Instrumen	Hasil Ukur	Skala
1.	Umur	Pengelompokan umur pasien dilakukan merujuk kepada WHO (<i>World Health Organization</i>) dan Kemenkes RI	Rekam Medis	1. Lanjut usia: 60-74 tahun. 2. Remaja-dewasa: 18-59 tahun.	Interval
2.	Jenis Kelamin	Jenis kelamin dibagi menjadi laki – laki dan perempuan berdasarkan perbedaan biologis yang dapat ditentukan dengan alat serta fungsi reproduksi yang berbeda	Rekam Medis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
3.	Lama Rawat Inap	Lama rawat inap diklasifikasikan oleh peneliti untuk memudahkan dalam pengelompokan data dan merujuk pada penelitian sebelumnya oleh (Saroj <i>et al.</i> , 2024) bahwa terdapat pengaruh antara kejadian perdarahan dan LOS (<i>Length Of Stay</i>) pasien	Rekam Medis	1. ≤ 7 hari. 2. > 7 hari.	Nominal
4.	Jumlah Faktor Risiko	Jumlah faktor risiko diklasifikasikan oleh peneliti agar dapat memudahkan dalam pengelompokan data dan dapat melihat seberapa besar pengaruh jumlah faktor risiko pada seorang pasien dalam kejadian perdarahan. Klasifikasi ini merujuk pada jurnal penelitian yang dilakukan oleh Sukengtyas <i>et al.</i> , (2017)	Rekam Medis	1. 1-2 2. 3-4 3. >4	Interval

3.6 Instrumen Penelitian

Data sekunder yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medis dari pasien yang memenuhi kriteria inklusi peneliti. Instrumen yang digunakan adalah:

1. Rekam Medis

Untuk melengkapi dan mengetahui informasi dari pasien ICU yang menerima terapi PPI (*Proton Pump Inhibitor*) dengan faktor risiko *stress ulcer*, yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

2. Lembar Kerja Data

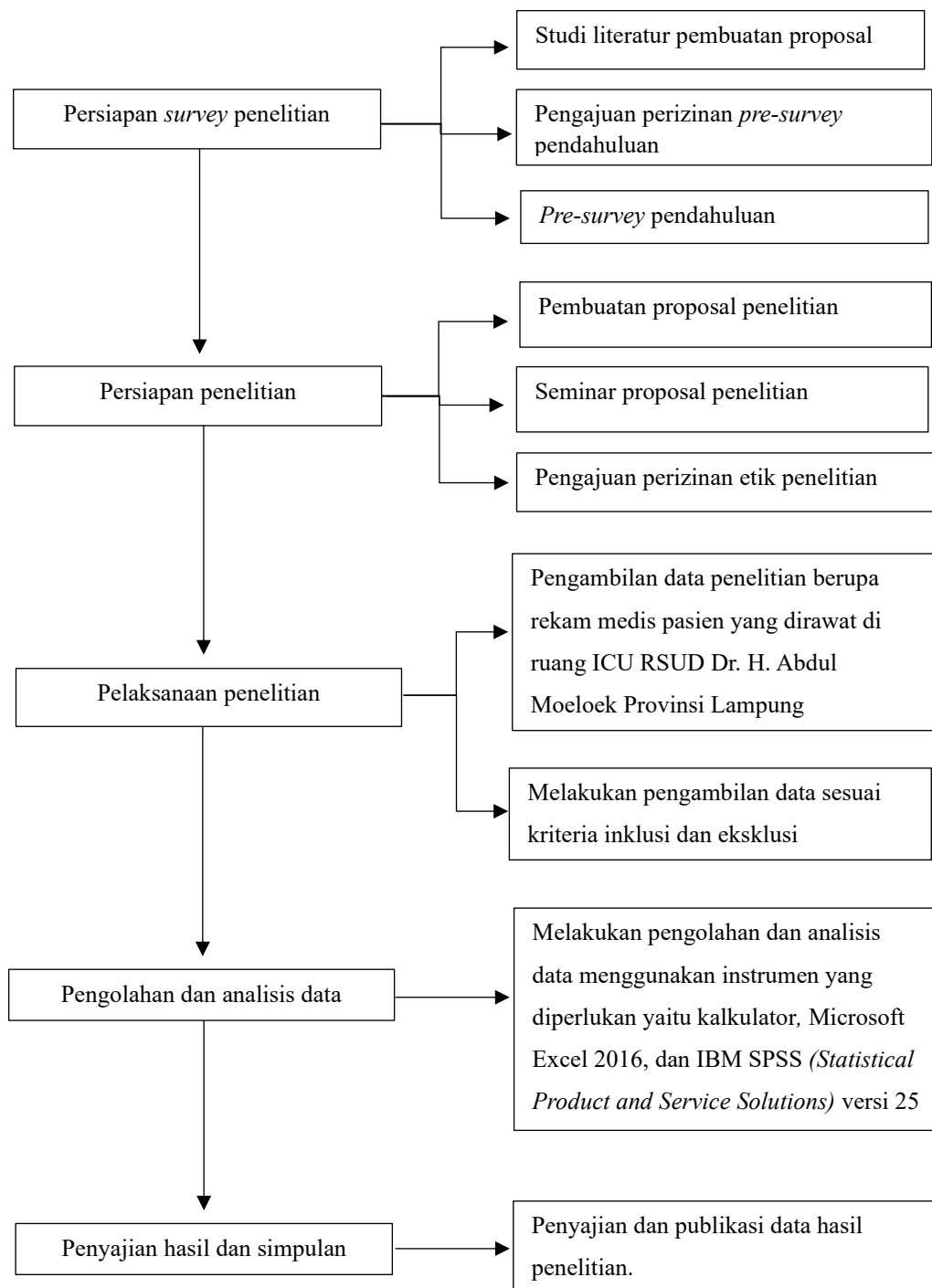
Lembar kerja data digunakan untuk membantu peneliti dalam pencatatan serta pengumpulan informasi atau data yang dibutuhkan dengan tujuan agar dapat memudahkan peneliti.

3.7 Prosedur Penelitian

Berikut merupakan prosedur penelitian yang akan dilakukan peneliti:

1. Melakukan pembuatan surat pengantar *pre-survey* dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
2. Melakukan pembuatan surat *pre-survey* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr.H.Abdul Moeloek Lampung.
3. Melakukan pembuatan *Ethical Clearance* di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
4. Mengurus perizinan untuk pengambilan data di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
5. Mengambil data sekunder berupa rekam medis pasien ICU bulan Januari - Maret 2025 di Instalasi Rekam Medis Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Lampung.
6. Mengolah data yang telah didapatkan, menggunakan instrumen pengolahan data yaitu menggunakan Microsoft Excel 2016 dan aplikasi pengolahan data yaitu, IBM SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) versi 25 pada komputer, selain itu digunakan kalkulator dalam perhitungan data.
7. Menarik simpulan dan pelaporan dari hasil yang telah didapatkan.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 10. Alur Penelitian

3.9 Etika Penelitian

Penelitian ini akan mengajukan persetujuan etik penelitian (*Ethical Clearance*) dari Komisi Etik Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung nomor dokumen 404/KEPK-RSUDAM/XII/2024 (Lampiran 3).

3.10 Analisis Data

Analisis data dilakukan secara kuantitatif dan deskriptif. Analisis dilakukan menggunakan analisis univariat untuk mendapatkan gambaran variabel secara deskriptif, sedangkan analisis bivariat digunakan untuk mendapatkan hasil hubungan antara dua variabel yang akan diteliti. Metode yang digunakan untuk melihat korelasi antara status faktor risiko terhadap efektivitas PPI sebagai profilaksis stress ulcer adalah uji *Fisher Exact*. Uji *Fisher Exact* digunakan karena tidak memenuhi persyaratan uji *chi-square* yaitu terdapat sel yang nilai *expected count* < 5 (lampiran 5). Uji *Mann-Whitney* digunakan untuk melihat pengaruh antara jumlah faktor risiko dengan efektivitas PPI, uji tersebut digunakan karena data yang dianalisis merupakan data kategorik-numerik tidak berpasangan. Data kuantitatif dapat didefinisikan dalam angka dan dianalisis menggunakan statistik berupa analisis regresi atau uji hipotesis (Wijaya *et al.*, 2024). Pengolahan data dilakukan dengan 2 macam cara yaitu, dapat secara manual menggunakan kalkulator dan aplikasi pengolahan data seperti IBM SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) versi 25 pada komputer.

Pengolahan data dilakukan dengan alur berikut:

1. *Editing*

Editing dilakukan dengan tujuan untuk memvalidasi data yang akan diteliti yaitu, kelengkapan informasi data, instrumen penelitian, dan konstruksi yang dibutuhkan dalam penelitian.

2. *Coding*

Coding merupakan proses dalam mengelompokkan data yang didapat untuk mempermudah analisis dan pengolahan data penelitian. Pengkodean bisa dilakukan dengan memberikan tanda dengan kode berupa huruf atau angka.

3. *Entry Data*

Entry data merupakan proses lanjutan, yaitu memasukkan data ke dalam program perangkat lunak program statistik.

4. *Tabulating*

Data yang didapat dari proses pengolahan data tersebut akan disajikan dalam bentuk tabel dengan tujuan agar dapat mempermudah peneliti dalam proses penjumlahan, penyusunan, dan penataan data penelitian.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 70 pasien yang dirawat di ruang *Intensive Care Unit* RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama periode Januari – Maret 2025, dapat disimpulkan bahwa:

1. Gambaran karakteristik pasien yang mendapat profilaksis *stress ulcer* golongan PPI adalah pasien berumur antara 18->60 tahun dengan rata-rata pemilihan terapi menggunakan omeprazol (90%), pasien mayoritas memiliki faktor risiko penggunaan ventilator mekanik lebih dari 48 jam (75,7%), pasien yang memiliki 1-2 faktor risiko sebanyak 60 (86%) pasien, 5 (7%) pasien yang memiliki 3-4 faktor risiko, serta terdapat 5 (7%) pasien yang tidak memiliki faktor risiko.
2. Gambaran penggunaan golongan PPI sebagai profilaksis *stress ulcer* pada pasien yang menerima terapi profilaksis *stress ulcer* berupa omeprazol secara intravena sebanyak 4 (5,6%) pasien yang mengalami perdarahan saluran cerna dari 70 pasien, sedangkan pada pasien yang menerima lansoprazol tidak terjadi perdarahan saluran cerna.
3. Tidak terdapat hubungan secara statistik ($p\text{-value}$: 0,262) antara status faktor risiko *stress ulcer* dengan efektivitas golongan PPI pada pasien ICU RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari – Maret 2025.
4. Terdapat pengaruh secara signifikan ($p\text{-value}$: 0,048) antara jumlah faktor risiko *stress ulcer* dengan efektivitas golongan PPI pada pasien ICU RSUD Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari – Maret 2025.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terdapat beberapa saran yang dapat diberikan serta dipertimbangkan dari penelitian ini, sebagai berikut:

1. Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan tenaga kesehatan dalam pemberian profilaksis *stress ulcer* pada pasien ICU agar selalu dapat mengikuti pedoman penggunaan profilaksis *stress ulcer* serta dapat menganalisis kemanan penggunaan profilaksis *stress ulcer* pada pasien ICU.

2. Bagi Instansi Kesehatan

Bagi instansi kesehatan penggunaan profilaksis *stress ulcer* berupa PPI sudah dilakukan dengan baik. Namun, disarankan kepada instansi kesehatan dapat melakukan analisis biaya penggunaan profilaksis *stress ulcer* pada pasien ICU serta melakukan evaluasi penggunaan profilaksis *stress ulcer* dalam mencegah terjadinya perdarahan secara berkala.

3. Bagi Peneliti Lain

Bagi peneliti berikutnya, diharapkan dapat melakukan penelitian terkait analisis hubungan efektivitas golongan agen terapi lain, selain PPI sebagai profilaksis *stress ulcer* dan melakukan analisis efektivitas agen terapi profilaksis *stress ulcer* bagi pasien PICU (*Pediatric Intensive Care Unit*).

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J. ., LACY, C., Amstrong, L., Goldman, M., & Lance, L. (2009). *Drug Information Handbook* (17th ed.). Riverwoods: Lexicomp, Inc.
- Alfiyah, S., Prabandari, S., & Susanto, A. (2016). Evaluasi Penggunaan Obat Omeprazole Sebagai Anti Tukak Lambung Terhadap Pasien Di Apotek Sumber Waras Kota Tegal Tahun 2016. *Politeknik Harapan Bersama*, 1–11.
- Ananda, V. D., & Fitriyani, L. (2011). Keseuaian Pemilihan Obat Pada Pasien Sirosis Hepatik. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(2), 97–113.
- Anggita T., N., & I, M. (2018). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Kemenkes RI
- Aramesh, M., Hasanloie, M. A. V., 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.
- Artha Budi Susila Duarsa. (2016). Faktor Risiko, Efek Kontekstual & Determinan Kontekstual Pada Riwayat Alamat Penyakit Artha Budi Susila Duarsa. *Jurnal Kedokteran*, 20, 139–146.
- Askar, M. (2022). *Anatomi Fisiologi*. Makassar: Poltekkes Kemenkes Makassar.
- Athala, S. (2021). Efektivitas Gastroprotektif Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica Val) Pada Lambung Yang Di Induksi Aspirin. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), 402–407.
- 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(10), 1276–1281.
- Bennett, C., Sl, K., Langholz, E., Ll, G., Bennett, C., Sl, K., Langholz, E., & Ll, G. (2014). *Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding (Review)*. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, 34-43.
- Bernshteyn, M & Masood U. *Pantoprazole*. StatPearls Publishing [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499945/>
- Buendgens, L. (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.

- Chandra, H. K., & Fatoni, A. Z. (2021). Peranan C-Reactive Protein (CRP) pada Pasien Sepsis di Intensive Care Unit (ICU). *Journal of Anaesthesia and Pain*, 2(1), 1–10.
- Cook, D., & Guyatt, G. (2018). Prophylaxis against Upper Gastrointestinal Bleeding in Hospitalized Patients. *The New England Journal of Medicine*, 378.
- Cusimano, J., & Al, E. (2022). Rabeprazole. *WikiJournal of Medicine*, 9(1), 6.
- Dayang Mahdayana, I., Studi Magister Farmasi Klinik, P., Farmasi, F., Airlangga, U., Mulyorejo, J., Nanizar Zaman Joenoes, G., & Padolo, E. (2020). Pharmaceutical Journal of Indonesia Studi Penggunaan Profilaksis Stress Ulcer pada Pasien Bedah Digestif di RSUD dr. Soetomo Surabaya. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2020(2), 73–78.
- Dillasamola, D. (2024). *Buku Ajar Patofisiologi Edisi 2* (N. Duniawati (ed.); 2nd ed.). Indramayu: Penerbit Adab.
- Dunn, S. P., Steinhubl, S. R., Bauer, D., Charnigo, R. J., Berger, P. B., & Topol, E. J. (2013). Impact of proton pump inhibitor therapy on the efficacy of clopidogrel in the CAPRIE and CREDO trials. *Journal of the American Heart Association*, 2(1), 11–13.
- Engelvik, A. C., Kaji, I., & Goldenring, J. R. (2020). The physiology of the gastric parietal cell. *Physiological Reviews*, 100(2), 573–602.
- Erlangga Muchammad, E., Sitanggang Ruli, H., & Tatang, B. (2015). Perbandingan Pemberian Deksametasone 10 Mg Dengan 15 Intravena Sebagai Adjuvan Analgetik Terhadap Sekala Nyeri Pasca Bedah Pada Pasien Yang Dilakukan Radikal Mastektomi Termodifikasi. *Jurnal Anestesi Perioperatif*, 3(38), 146–154.
- Fithria, R., Rahmi, A. S., Rahmi, R. A. S., Marisa, Y. T., Dwiputri, A. Y., Safitri, W., Rahmi, N., Khanh, V. K., Susanti, F., Fadillah, S., Andra, D., & Sari, A. P. (2024). *Farmakologi*. Padang: CV. Gita Lentera.
- Gaidhani, K. A., Harwalkar, M., Bhambere, D., & Nirgude, P. S. (2021). World Journal of Pharmaceutical research FORMULATION. *SJIF Journal*, 2(5), 1685–1703.
- Guillamondegui, O. D., Gunter, O. L. J., Bonadies, J. A., Coates, J. E., Kurek, S. J., De Moya, M. A., Sing, R. F., & Alan, J. (2008). Practice Management Guidelines For Stress Ulcer Prophylaxis. *Eastern Association for the Surgery of Trauma*, 1–24. <http://www.east.org/resources/treatment-guidelines/>
- Gupta, D., Bhalotra, A. R., & Singh, R. (2020). Audit on practices of stress ulcer prophylaxis in intensive care unit patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 24(3), 160–167.
- Handaya, A. Y. (2022). *Stoma dan Fistel Enterrokutan* (1st ed.). Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Handayani, S. (2021). *Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia*. Bandung: CV. Media Sains Indonesia.

- Horsa, B. A., Ayele, Y., & Ayalew, M. B. (2019). Assessment of pharmacologic prophylaxis use against stress ulcer in the medical wards of University of Gondar Hospital. *SAGE Open Medicine*, 7, 1–7.
- Huang, M., Han, M., Han, W., & Kuang, L. (2021). Proton pump inhibitors versus histamine-2 receptor blockers for stress ulcer prophylaxis in patients with sepsis: a retrospective cohort study. *Journal of International Medical Research*, 49(6).
- Hulu, V. T., & Kurniawan, R. (2021). *Memahami Dengan Mudah Statistik Nonparametrik Bidang Kesehatan: Penerapan Software SPSS dan STATCAL*. Jakarta: Kencana.
- Iriani, N. et al. (2022). *Metodologi Penelitian*. Makassar: Rizmedia Pustaka Indonesia.
- Jaynes, M., & Kumar, A. B. (2019). The Risk of Long-term Use of Proton Pump Inhibitor: A Critical Review. *Therapeutic Advances in Vaccines*, 10, 1–13.
- Johnston, S. C., Easton, J. D., Farrant, M., Barsan, W., Conwit, R. A., Elm, J. J., Kim, A. S., Lindblad, A. S., & Palesch, Y. Y. (2018). Clopidogrel and Aspirin in Acute Ischemic Stroke and High-Risk TIA. *New England Journal of Medicine*, 379(3), 215–225.
- Juffrie, M. (2018). *Saluran Cerna yang Sehat: Anatomi dan Fisiologi (I)*. Jakarta: Penerbit Universitas Indonesia (UI-Press).
- Kalaitzkasis, E., & Björnsoson, E. (2007). A review of esomeprazole in the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 3(4), 653–663.
- Katzung, B. G. (2018). *Basic Clinical Pharmacology* (17th ed.). New York: MC Graw Education.
- Kemenkes Republik Indonesia. (2010). *KMK No. 1778 tentang Pedoman Penyelenggaraan Pelayanan ICU di Rumah Sakit*. <https://perdatinaceh.files.wordpress.com/2018/01/kepmenkes-no-1778-tahun-2010-tentang-pedoman-pelayanan-icu-di-rumah-sakit.pdf>
- Kharisma, R. Z. (2018). *Modul Pembelajaran Praktikum: Anatomi Fisiologi Manusia*. Jakarta: Universitas Esa Unggul.
- Kodadek, L. M., & Jones, C. (2018). Stress Gastritis and Stress Ulcers: Prevention and Treatment. In *Surgical Critical Care Theraphy* (pp. 231–239). Springer International Publishing.
- Krag, M., Perner, A., & Møller, M. H. (2016). Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Current Opinion in Critical Care*, 22(2), 186–190.
- Kunaedi, A., Hidayati, N. R., Tu, H., Aulia, I., Putri, D., Prayogo, I. B., Rakhmawati, L., Nursanti, L. I., & Amanda, L. R. (2022). Systematic Literature Review : Efektivitas Penggunaan Golongan Proton Pump Inhibitor (Ppi). *Open Journal Systems STF Muhammadiyah Cirebon*, 2(2), 159–166.
- Kuntoadi, G. B. (2019). *Buku Ajar Anatomi Fisiologi*. Jakarta: Pentera Publishing.

- Ladan, M., Pharmd, Kristen, H., & BCPS. (2009). Stress ulcer prophylaxis in the intensive care unit. *Proc(Bayl Univ Med Cent)*, 22 (4), 373–376.
- Laksono, S., Tjung, A., Cahyadi, I., Tjendrawinata, I., & Tandarto, K. (2021). *Seri Praktis Publikasi: Metodologi Penelitian untuk Pemula*. Yogyakarta: CV Bintang Semesta Media.
- Lin, C., & Chiu, Y. (2016). A man with progressive abdominal distension. *Advances in Digestive Medicine*, 3(1), 35–36.
- Lolombulan, J. H. (2020). *Analisis Data Statistika Bagi Peneliti Kedokteran dan Kesehatan*. Makassar: Andi.
- Lopes-De-Campos, D., Pereira-Leite, C., Fontaine, P., Coutinho, A., Prieto, M., Sarmiento, B., Jakobtorweihen, S., Nunes, C., & Reis, S. (2021). Interface-Mediated Mechanism of Action - The Root of the Cytoprotective Effect of Immediate-Release Omeprazole. *Journal of Medicinal Chemistry*, 64(8), 5171–5184.
- Loppies, M. Y., Angkejaya, O. W., & Titaley, C. R. (2024). Karakteristik Penggunaan Obat Gastroprotektor Pada Pasien Kritis di ICU RSUD Dr M. Haulussy Ambon. *Jurnal Ners*, 8(2), 1593–1601.
- Mahdayana, I. D., Sudjatmiko, S., Sumarno, S., & Padolo, E. (2020). Studi Penggunaan Profilaksis Stress Ulcer pada Pasien Bedah Digestif di RSUD dr.Soetomo Surabaya. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 005(02), 73–78.
- Mariati, M., Hindriyastuti, S., & Winarsih, B. D. (2022). Gambaran Tingkat Kecemasan Keluarga Pasien yang Dirawat di ICU Rumah Sakit Mardi Rahayu Kudus. *The Shine Cahaya Dunia S-1 Keperawatan*, 7(01).
- McGraw, C., Briscoe, A., Reynolds, C., Carrick, M., Palacio, C. H., Waswick, W., Miller, A., Trujillo, L., & Bar-Or, D. (2024). Outcomes of patients with traumatic brain injury after stress ulcer prophylaxis: a retrospective multicenter study. *Trauma Surgery and Acute Care Open*, 9(1), 1–7.
- Miftahussurur, M., Rezkiha, Y. A. A., & I'tishom, R. (2021). *Buku Ajar Aspek Klinis Gastritis (I)*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Mousavi, M., Dashti-Khavidaki, S., Khalili, H., Farshchi, A., & Gatmiri, M. (2013). Impact of clinical pharmacy services on stress ulcer prophylaxis prescribing and related cost in patients with renal insufficiency. *International Journal of Pharmacy Practice*, 21(4), 263–269.
- Nopita, Y., Sari, M., Ifadah, E., Santoso, E. K., Aklima, Widhawati, R., & Rustiati, N. (2024). *Buku Ajar Keperawatan Dewasa Sistem Pencernaan dan Sistem Perkemihan*. Jambi: PT. Sonpedia Publishing Indonesia.
- Nugroho, A. A., Arifin, J., & Satoto, H. H. (2018). Pemeriksaan Kultur Sekret sebagai Penunjang Diagnosis untuk Mengetahui Kejadian Ventilator Associated Pneumonia pada Pasien Pasca Pembedahan di Intensive Care Unit RSUP Dr. Kariadi Semarang. *JAI (Jurnal Anestesiologi Indonesia)*, 10(2), 93.

- Octavia, M., Maziyyah, N., & Fauziyah, R. N. (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.
- Orelia, C. C., Heus, P., Kroese-van Dieren, J. J., Spijker, R., van Munster, B. C., & Hooft, L. (2021). Reducing Inappropriate Proton Pump Inhibitors Use for Stress Ulcer Prophylaxis in Hospitalized Patients: Systematic Review of De-Implementation Studies. *Journal of General Internal Medicine*, 36(7), 2065–2073.
- Pilkington, K. B., Wagstaff, M. J. D., & Greenwood, J. E. (2012). Prevention of gastrointestinal bleeding due to stress ulceration: A review of current literature. *Anaesthesia and Intensive Care*, 40(2), 253–259.
- Plummer, M. P., Blaser, A. R., & Deane, A. M. (2014). Stress ulceration: Prevalence, pathology and association with adverse outcomes. *Critical Care*, 18(2).
- Purnomo, H. D., Prabowo, H., Permatadewi, C. O., Hutami, H. T., 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.
- Purwanto, A. P., Suwedagatha, I. G., & Sudartana, I. K. (2023). Kadar base excess (be) sebagai prediktor prognosis pada pasien multipel trauma di rumah sakit umum pusat Prof. Dr. I. G. N. G Ngoerah Bali. *Intisari Sains Medis*, 14(3), 1299–1306.
- Putra, F. A., Sukardi, N. P., Putri, S. A., Ristagari, F., Gusrianti, S., Asviona, L., & Audia, D. A. (2024). *Pengantar Anatomi Fisiologi Manusia dan Penyakit*. Depok: Penerbit KBM Indonesia.
- Rachman, A. I., & Muhtar, F. (2022). ICU Bundles. *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 7(2), 7–17.
- Ramadhani, R., & Bina, N. S. (2021). *Statistika Penelitian Pendidikan: Analisis Perhitungan Matematis dan Aplikasi SPSS* (Edisi I). Jakarta: Kencana.
- Reinus, J. F., & Simon, D. (2014). *Gastrointestinal Anatomy and Physiology* (I). New Jersey: Wiley Blackwell Publisher.
- Saroh, M., & Nugroho, A. E., (2024). Efektivitas H2-Receptor Antagonist dan Proton Pump Inhibitor sebagai Profilaksis Stress Ulcer pada Pasien dengan Ventilator Mekanik Tahap penelitian. *Majalah Farmaseutik*, 20(2), 211–219.
- Schefold, J. C., Perner, A., Lange, T., Wetterslev, J., Wise, M. P., Borthwick, M., Bendel, S., Keus, F., Guttormsen, A. B., Marker, S., Krag, M., & Møller, M. H. (2018). Effects of stress ulcer prophylaxis in adult ICU patients receiving renal replacement therapy: Study protocol for a pre-planned observational study. *Trials*, 19(1), 1–7.

- Shin, J. M., & Kim, N. (2013). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the proton pump inhibitors. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 19(1), 25–35.
- Silviarizka, R., Sholihat, N. K., & Pratiwi, H. (2019). Analisis Efektivitas Biaya Penggunaan Omeprazole vs Ranitidin Sebagai Profilaksis Tekanan Ulser di ICU RSUD Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. *Acta Pharm Indo*, 7(2), 80–89.
- Sinaga, M. (2019). *Dasar Epidemiologi* (1st ed.). Yogyakarta: Deepublish.
- Sinaga, W., Sutanto, L. B., & Syam, A. F. (2013). Splanchnic Hypoperfusion and Enteral Feeding. *The Indonesian Journal of Gastroenterology Hepatology and Digestive Endoscopy*, 14(112), 35–38.
- Siyoto, S., & Sodi, M. A. (2015). *Dasar Metodologi Penelitian*. Yogyakarta: Literasi Media Publishing.
- Spirit, M. ., & Stanley, S. (2006). Update on Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients. *Critical Care Nurse*, 26, 18–28.
- Staf Pengajar Departemen Farmakologi. (2009). *Kumpulan Kuliah Farmakologi* (Ed 2). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Sukengtyas, D. A. T., Andayani, T. M., & Budiarti, L. E. (2017). Kajian Efektivitas dan Biaya Terapi Penggunaan Omeprazol dan Pantoprazol Sebagai Profilaksis Stress Related Mucosal Disease Di ICU. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 7(2), 57–64.
- Thad Wilkins., Brittany Wheeler., & Mary Carpenter. (2020). Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *American Family Physician*, 101(5), 294–300.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2008). *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya* (VI). Jakarta: Penerbit PT Elex Media Komputindo.
- Toews, I., George, A. T., Peter, J. V, Kirubakaran, R., Fontes, L. E. S., Ezekiel, J. P. B., & Meerpohl, J. J. (2018). Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. *Cochrane Library*, 0(6), 1–510.
- Upperman, J. S., Qureshi, F., & Ford, H. R. (2007). *Trauma: Gastrointestinal Prophylaxis*.
https://www.google.co.id/books/edition/_/3H3AIEtvc8YC?hl=en&gbpv=1
- Wardani, I. S. (2018). Tatalaksana Sepsis Berat pada Pasien Lanjut Usia. *Unram Medical Journal*, 7(4), 33.
- Widyanto, R. M., Muslihah, N., Raras, T. Y. M., Rahmawati, I. S., Dini, C. Y., & Maulidiana, A. R. (2021). *Gizi Molekuler*. Malang: UB Press.
- Wijaya, E., Indriyati, R., Rinawati, Utami, R. N., Negsih, T. A., Suharyanto, Hermawan, E., Deseria, R., Aziza, N., Judijanto, L., & Mardikawati, B. (2024). *Pengantar Statistika*. Jambi: PT. Sonpedia Publishing Indonesia.

- Yusuf, Z. K., & Rahman, A. (2019). Pengaruh Stimulasi Al-Qur'an Terhadap Glasgow Coma Scale Pasien Dengan Penurunan Kesadaran di Ruang ICU. *Jambura Nursing Journal*, 1(1), 44–47.
- Zhao, T., Wu, X., Zhang, Q., Li, C., Worthington, H. V., & Hua, F. (2020). Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020(12).
- Zhulfakhri, Z., Jufan, A, Y., & Wisudarti, C, F, R. (2024). Prevention and Management of Stress Ulcers in Critically ill Patients. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, 16 (3), 297-307.