



Kemenkes

KAJIAN

Aspek Klinis Obat Anti inflamasi Non-steroid (OAINS) dan Pengaruhnya terhadap Peningkatan Penggunaan Gastroprotektif

2 April 2024

**PUSAT KEBIJAKAN SISTEM KETAHANAN KESEHATAN DAN SUMBER DAYA KESEHATAN
BADAN KEBIJAKAN PEMBANGUNAKAN KESEHATAN
KEMENTERIAN KESEHATAN RI**

KTA Arahan Wamenkes : Penetapan Obat Indikator ISS

Selasa, 30 Januari 2024

	Arahan	Deadline	Progress
Biweekly Meeting Farmalkes	Ka.Pusjak SKK dan SDK bersama Dir Penyanfar agar mengkaji interaksi obat terhadap aspek klinis, seperti apakah peningkatan penggunaan ibuprofen dan asam mefenamat (OAINS) disertai dengan peningkatan penggunaan omeprazol dan ranitidin di Fasyankes?	29 Februari 2024	

Latar Belakang

- Sekitar 5-10% dari seluruh obat yang diresepkan di seluruh dunia terdapat OAINS (Obat Anti-Inflamasi Nonsteroid) dengan estimasi 30 juta orang menggunakan OAINS setiap hari
- Efek samping penggunaan OAINS:
 - Luka mukosa lambung, diikuti dengan lesi ulseratif yang lebih dalam
 - Penggunaan OAINS dalam jangka waktu lama dapat mengakibatkan ulkus di usus baik yang tanpa gejala sampai komplikasi serius (perforasi, ulserasi, obstruksi, dan perdarahan sistem saluran cerna)
- Semakin bertambah usia penggunaan OAINS meningkat
- Di Amerika setiap tahunnya terdapat sekitar 100.000 kasus ulkus peptikum akibat penggunaan OAINS, 10.000–15.000 dari kasus tersebut berakhir dengan kematian
- **Di Indonesia** pada tahun 2020 kematian yang diakibatkan oleh **ulkus peptikum sebesar 2.174 orang atau 0.13% dari total kematian.**

DESKRIPSI MASALAH:

1. Peningkatan penggunaan obat gastroprotektif
2. Efektivitas gastroprotektif dalam mengurangi efek samping OAINS
3. Interaksi OAINS dengan obat gastroprotektif

Efektivitas Penggunaan Proton Pump INHIBITOR (PPI) dan Antagonis H2 (AH2) sebagai Gastroprotektif OAINS

Peresepan Obat OAINS diiringi Obat Gastropotektif di Fasyankes

Fasyankes	Resep Obat Gastropotektif	Jenis Obat Gastropotektif		
		PPI	AH2	Lainnya
RS di Yogyakarta	44,3%	17,3%	78,5%	4,2%
RS di Medan	29,0%	29,2%	70,8%	-
RS di Bandar Lampung	77,0%	74,0%	16,9%	9,1%
Puskesmas di Samarinda	53,6%	12,2%	65,9%	21,9%

Note: Lainnya (antasida, sukralfat)

Sumber:

Indrianto, A. B., Thobari, J. A., & Nugroho, A. E. (2012). Gultom, B. D. (2017) ; Isnenia, I. (2020).

Peresepan OAINS dan Gastropotektif berdasarkan 30 Jumlah Tertinggi Resep di Fasyankes

Resep	Jumlah Resep	Peringkat (dari 30 besar)
OAINS		
- Diklofenak	36.434	6
- Meloxicam	19.399	21
PPI		
- Lansoprazol	34.881	7
AH2		
- Ranitidin	23.188	14

- Studi di salah satu RS Melbourne Australia, pasien yang mengalami **ulkus peptikum** akibat dari efek samping OAINS: 80% pasien mengalami penyembuhan dengan **pemberian omeprazole**. Sebanyak 63% dengan **pemberian ranitidin**
- Tingkat penyembuhan **tukak lambung** yang disebabkan efek samping OAINS yaitu 53% dengan ranitidin, 69% lansoprazole 15 mg, dan 73% lansoprazole 30 mg.

Sumber:

- Yeomans, N. D., Tulassay, Z., Juhász, L., Rácz, I., Howard, J. M., van Rensburg, C. J., ... & Hawkey, C. J. (1998). A comparison of omeprazole with ranitidine for ulcers associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *New England Journal of Medicine*, 338(11), 719-726.
- Agrawal NM, Campbell DR, Safdi MA, et al. Superiority of Lansoprazole vs Ranitidine in Healing Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug-Associated Gastric Ulcers: Results of a Double-blind, Randomized, Multicenter Study. *Arch Intern Med*. 2000;160(10):1455-1461

Interaksi OAINS dengan Gastroprotektif

OAINS vs PPI

- Studi yang menganalisis interaksi obat antara OAINS (**diklofenak, naproxen, dan piroksikam**) dengan **omeprazol** menunjukkan bahwa OAINS tersebut dapat diberikan bersama dengan **omeprazol** setiap hari tanpa perlu perubahan dosis.
- Tidak ada interaksi obat yang ditemukan dan tidak ada perbedaan profil farmakokinetik pada penggunaan bersama antara **ibuprofen** dengan **omeprazol**

Sumber:

Andersson, T., Bredberg, E., Lagerström, P. O., Naesdal, J., & Wilson, I. (1998). Lack of drug-drug interaction between three different non-steroidal anti-inflammatory drugs and omeprazole. *European journal of clinical pharmacology*, 54, 399-404

Leucuța, A., Vlase, L., Farcău, D., & Nanulescu, M. (2004). No effect of short term ranitidine intake on diclofenac pharmacokinetics. *Rom J Gastroenterol*, 13(4), 306-8

Dixon, J. S., Lacey, L. F., Pickup, M. E., Langley, S. J., & Page, M. C. (1990). A lack of pharmacokinetic interaction between ranitidine and piroxicam. *European journal of clinical pharmacology*, 39, 583-586.

OAINS vs AH2

- Tidak ada perbedaan signifikan profil farmakokinetik dan bioavailabilitas **ibuprofen** selama terapi kombinasi dengan **ranitidin**
- Tidak ada perbedaan signifikan profil farmakokinetik dari **diklofenak** baik diberikan secara tunggal maupun diberikan bersamaan dengan **ranitidin**.

Pertimbangan dokter meresepkan obat gastroprotektif



- Faktor risiko efek samping yang akan dialami pasien akibat OAINS terutama pada penggunaan jangka panjang
- Pengobatan dalam proses penyembuhan ulkus peptik agar tidak bertambah parah dan terjadi komplikasi lainnya.

Rekomendasi peresepan OAINS bersama dengan gastroprotektif untuk mencegah komplikasi ulkus

- **Mempertimbangkan Risiko Gastrointestinal:** Usia ≥ 65 tahun, riwayat kelainan gastrointestinal sebelumnya, penggunaan OAINS lebih dari 1 jenis, penggunaan OAINS bersamaan dengan kortikosteroid
- **Mempertimbangkan Risiko Penyerta:** Penyakit kardiovaskuler, minum alkohol, perokok, infeksi *Helicobakter pylori*
- Penggunaan gastroprotektif menggunakan **PPI** memberikan efek perlindungan lebih baik jika dibandingkan obat golongan **AH2**

RISIKO KARDIOVASKULAR	RISIKO GASTROINTESTINAL		
	Rendah	Sedang	Tinggi
Rendah	OAINS saja	OAINS + PPI	OAINS (Penghambat spesifik COX-2) + PPI
Tinggi	OAINS (Naproxen) + PPI	OAINS (Naproxen) + PPI	Hindari OAINS atau Penghambat COX-2, gunakan terapi lainnya

