

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Tukak Peptik

##### 2.1.1 Pengertian Tukak Peptik

Tukak peptik mengacu pada gangguan gastrointestinal atas yang membutuhkan asam dan pepsin untuk pembentukannya. Penyebab penyakit ini adalah infeksi *helicobacter pylori*, penggunaan obat NSAID dan kerusakan mukosa yang berhubungan dengan stress (Dipiro *et al.*, 2009). Infeksi dari bakteri *helicobacter pylori* merupakan penyebab utama dari penyakit tukak peptik, selain itu efek samping dari penggunaan obat-obatan seperti NSAID bisa ditandai dengan gejala perut terasa perih, mual dan muntah (Dipiro *et al.*, 2015).

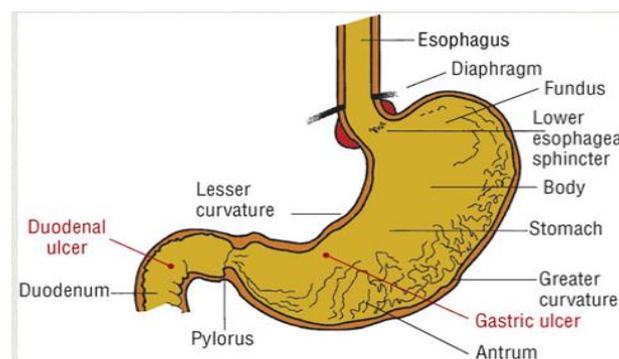
Penyakit tukak lambung muncul dengan gejala gastrointestinal yang mirip dengan dispepsia dan sulit dibedakan secara klinis. Penyakit ini dapat berpotensi menjadi komplikasi yang serius seperti pendarahan atau perforasi (terbentuknya lubang pada dinding lambung) dengan resiko kematian yang tinggi (Sung *et al.*, 2009). Studi pengobatan dan survei yang dilakukan oleh penyedia pelayanan kesehatan melaporkan bahwa kepatuhan pasien terhadap pengobatan seringkali buruk. Hal ini menyebabkan perawatan tidak cukup layak serta penggunaan obat golongan PPI yang berlebihan. Banyaknya resistensi antibiotik dapat mempengaruhi pilihan regimen untuk pemberantasan infeksi *helicobacter pylori* yang merupakan faktor resiko utama. Dalam pembaruan klinis ditinjau epidemiologi dan manajemen dari penyakit ulkus peptikum untuk non-spesialis agar diarahkan untuk diagnosis dan pengobatan yang tepat (Heidelbaugh JJ, 2010).

### 2.1.2 Etiologi Penyakit

*Helicobacter pylori* adalah penyebab utama tukak lambung, pertama kali diidentifikasi oleh dua ilmuwan asal Australia pada tahun 1982. *Helicobacter pylori* adalah bakteri gram negatif bacilus, mikrofilik, flagella dan bakteri berbentuk spiral (Majumdar *et al.*, 2011).

*Helicobacter pylori* adalah bakteri gram negatif yang ada didalam mukosa lambung, lalu berkembang menjadi gastritis dan berpotensi menjadi penyakit tukak peptik dan kanker lambung (Lochhead & El-Omar, 2007). Ada berbagai jenis ulkus yang paling umum adalah ulkus peptikum yaitu tampaknya terlihat akibat kerusakan pada lapisan perut dan ulkus duodenum yang dikaitkan dengan sekresi asal yang berlebihan oleh lambung (Amandeep *et al.*, 2012). Perforasi ulkus duodenum dapat terjadi pada kondisi pasien seperti duodenal iskemia, duodenal diverticula, penyakit menular dan pada kondisi autoimun seperti penyakit *chron* (radang usus), *scledorma* (penyakit autoimun yang menyerang jaringan ikat, sehingga membuat jaringan tersebut menebal dan mengeras) dan abdominal vasculitis (Ansari *et al.*, 2019).

### 2.1.3 Patofisiologi Penyakit



**Gambar 2.1** Bagian-bagian lambung (Berardy dan Lynda, 2008)

Patogenesis ulkus duodenum dan lambung menyebabkan abnormalitas patofisiologi dan faktor genetik lingkungan. Peningkatan sekresi asam lambung dapat terjadi dengan tukak duodenum, tetapi pasien dengan tukak peptik biasanya memiliki tingkat sekresi asam yang normal atau sedikit. NSAID non selektif (termasuk aspirin) dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung dengan dua mekanisme yaitu pertama mengiritasi langsung atau secara topikal pada epitel lambung, dan yang kedua penghambatan sistemik sintesis prostaglandin mukosa endogen (Dipiro *et al.*, 2015). Peningkatan sekresi asam-cairan peptik dapat turut berperan terhadap tukak. Pada kebanyakan orang yang menderita ulkus peptikum dibagian awal duodenum, jumlah sekresi asam lambung lebih tinggi dari normal. Walaupun setengah dari peningkatan asam ini mungkin disebabkan infeksi bakteri, percobaan pada hewan ditambah bukti adanya perangsangan berlebihan sekresi asam lambung oleh saraf pada manusia yang menderita ulkus peptikum mengarah kepada sekresi cairan lambung yang berlebihan untuk alasan apa saja (sebagai contoh, pada gangguan fisik) yang sering merupakan penyebab utama ulkus peptikum (Guyton dan Hall, 2007).

Mekanisme pertahanan dan perbaikan mukosa normal termasuk lendir dan sekresi bikarbonat, pertahanan sel epitel intrinsik, dan aliran darah mukosa. Pemeliharaan integritas dan perbaikan mukosa dimediasi oleh produksi prostaglandin endogen. Sel parietal mengeluarkan HCL, zinogen mengeluarkan pepsinogen yang mana oleh HCL dirubah menjadi pepsin. Fungsi pepsin adalah memecah protein dengan  $\text{Ph} < 4$  (sangat agresif pada mukosa lambung). HCL dan pepsin diketahui termasuk dalam faktor agresif. Ketika histamin terangsang lalu mengeluarkan banyak HCL itu menimbulkan dilatasi serta meningkatnya permeabilitas kapiler, dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung, gastritis akut atau kronik, dan tukak peptik (Tarigan, 2006).

Infeksi *helicobacter pylori* menyebabkan peradangan pada mukosa lambung semua orang yang terinfeksi, tetapi hanya sebagian kecil yang menderita maag atau kanker lambung. Cidera mukosa dihasilkan oleh enzim pengurai bakteri (urease, lipase, dan protease), kepatuhan, dan faktor virulensi *helicobacter pylori*. *Helicobacter pylori* menginduksi peradangan lambung dengan mengubah peradangan respon inang dan merusak sel-sel epitel (Dipiro *et al.*, 2017). Bakteri ini mampu bertahan disuasana asam dilambung, lalu terjadi penetrasi mukosa lambung dan *helicobacter pylori* bermukim di lambung (Rani dan Fauzi, 2006). Penggunaan obat kortikosteroid tidak meningkatkan resiko terjadi tukak atau komplikasi, tetapi resiko dapat berlipat ganda jika penggunaan kortikosteroid dan NSAID dikonsumsi secara bersamaan. Merokok dapat menyebabkan resiko tukak dan besarnya resikonya sebanding dengan jumlah yang dihisap per hari. Secara psikologis stres belum terbukti dapat menyebabkan tukak peptik tetapi pasien tukak bisa bertambah buruk keadaannya jika dipengaruhi oleh kehidupan sekitar yang penuh dengan tekanan (Dipiro *et al.*, 2017).

#### **2.1.4 Gambaran Klinis**

Secara umum biasanya pasien tukak peptik mengeluh dispepsia. Dispepsia adalah suatu penyakit saluran cerna yang menimbulkan ketidaknyamanan diperut seperti nyeri ulu hati, sendawa, mual, muntah, kembung, rasa terbakar, serta rasa penuh di ulu hati setelah makan dan cepat merasakan kenyang (Sanusi, 2011). Gejala klasik dari tukak peptik adalah nyeri. Pada tukak lambung rasa sakit timbul 30-90 menit sesudah makan, pada tukak duodenum 2-3 jam sesudah makan. Makanan kecil yang tidak mengiritasi dan yang terus menerus dimakan dalam selang waktu yang pendek dapat mengurangi nyeri. Dengan pengobatan biasanya rasa sakit menghilang dalam 10 hari, tetapi proses penyembuhan berlangsung selama 1-2 bulan (Wilson dan Lindseth, 2005). Gejala dari tukak peptik yang paling sering adalah nyeri abnormal yang sering kali digambarkan seperti rasa terbakar tetapi dapat timbul sebagai ketidaknyamanan yang tidak jelas, perut

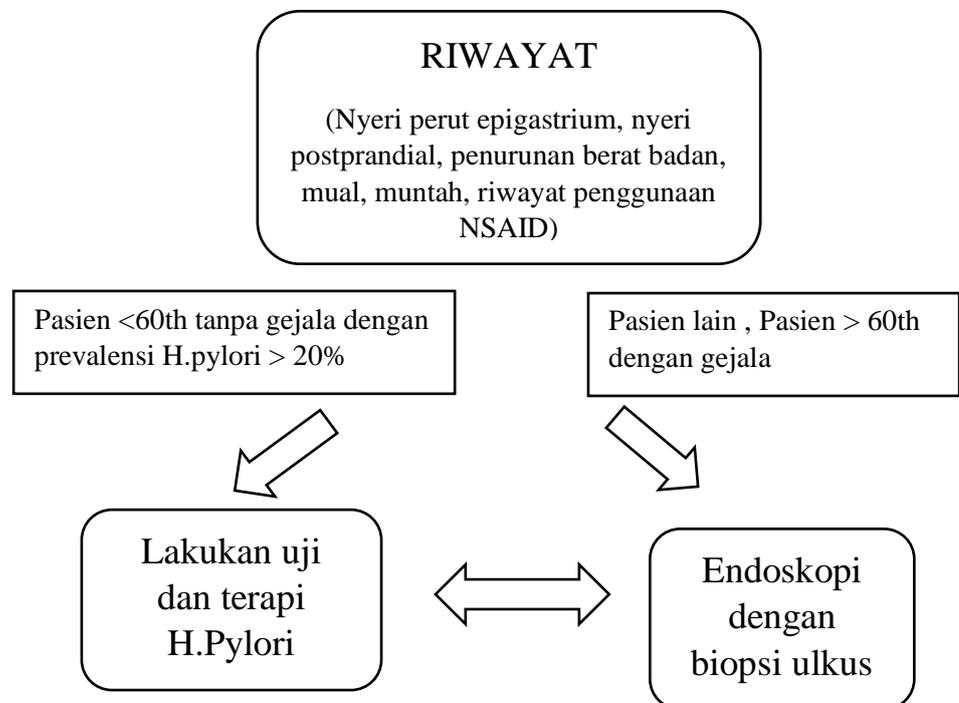
terasa penuh atau kram. Rasa nyeri pada malam hari yang dapat membangunkan pasien dari tidur terutama antara jam 12 pagi dan jam 3 pagi. Mulas, bersendawa dan kembung sering menyertai rasa sakit selain itu mual, muntah dan anoreksia lebih sering terjadi pada tukak peptik daripada tukak duodenum (Dipiro *et al.*, 2015). Nyeri epigastrium seperti rasa digerogeti, panas terbakar, atau pegal, bertambah berat pada malam hari dan 1 hingga 3 jam sesudah makan. Terjadi gejala nausea, vomitus, kembung, sering bersendawa dan penurunan berat badan, komplikasinya meliputi anemia, pendarahan, perforasi, dan obstruksi (Mitchell, 2006). Pendarahan mungkin tidak terlihat seperti *melena* (keadaan yang diakibatkan oleh perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA) atau *haematesis* (muntah darah), tetapi perforasi bisa dirasakan seperti rasa sakit yang tiba-tiba, tajam, dan parah dimulai dari ulu hati lalu menyebar cepat ke seluruh perut (Dipiro *et al.*, 2017).

### 2.1.5 Diagnosis Penyakit

Penyakit ulkus peptik dapat didiagnosa menggunakan endoskopi atau dengan *contrast radiographyun* barium untuk melihat lubang ulkus. Apabila pasien dengan usia muda terdiagnosis tukak peptik dan tidak ditemukan gejala yang mengkhawatirkan, dapat dipastikan penyebabnya ialah infeksi *helicobacter pylori*, tetapi untuk pasien diatas usia 50 tahun endoskopi sangat berguna untuk menentukan penyebab ulkus peptik.

Tanda-tanda yang mengindikasi keganasan penyakit atau komplikasi usus yakni anemia, penurunan berat badan, *haematesis* dan *melena*. Selain dengan endokopi infeksi *helicobacter Pylori* dapat didiagnosis dengan *deteksi urease*, *breath urease test* dan *stool test* untuk mendeteksi anti gen yang spesifik (Enanganti, 2006). Tes hematokrit, hemaglobin dan feses guaiac dilakukan untuk mendeteksi ketika terjadi pendarahan. Untuk diagnosis infeksi *helicobacter pylori* dapat melakukan tes endoskopi atau non endoskopi (*urea breath test*),

deteksi antibodi serologis dan antigen tinja. *Urea breath test* (UBT) adalah metode non endoskopik yang lebih digunakan untuk membunuh *helicobacter pylori* tetapi harus ditunda setidaknya 4 minggu setelah selesai melakukan perawatan untuk menghindari adanya tekanan bakteri setelah dimusnahkan. Pada diagnosis tukak peptik tergantung pada gambaran kawah ulkus dengan radiografi gastrointestinal atas atau endoskopi. Endoskopi dipilih untuk menggantikan radiografi karena hasilnya memberikan hasil yang lebih akurat dan memungkinkan gambaran langsung dari ulkus (Dipiro *et al.*, 2015)



**Gambar 2.2** Robert, Kavitt. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease.2019 (Kavitt, Lipowska, Anyane-Yebo, & Galnek, 2019)

### 2.1.6 Penatalaksanaan Pengobatan Tukak Peptik

Tujuan pengobatan tukak peptik adalah meringankan sakit, menyembuhkan, mencegah kekambuhan dan mengurangi komplikasi yang berhubungan dengan tukak peptik. Pada pasien yang positif *helicobacter pylori* dan tukak yang aktif, pengobatan bertujuan untuk

memberantas penyebab dan menyembuhkan penyakit (Dipiro *et al.*, 2015). Melakukan pemantauan pada pasien dengan gejala sakit tukak, efek samping obat yang potensial dan timbulnya interaksi obat. Rasa sakit tukak biasanya hilang dalam beberapa hari ketika penggunaan NSAID dihentikan, lalu terapi anti tukak dimulai. Pasien dengan tukak peptik tanpa komplikasi biasanya tidak ada gejala setelah diberikan terapi anti tukak yang direkomendasikan dari regimen (Dipiro *et al.*, 2017).

a) Terapi non farmakologi

Pasien tukak peptik harus menghindari stress, merokok dan penggunaan NSAID yang berkepanjangan (termasuk aspirin). Jika bisa penggunaan acetaminofen atau non asam asetil salisilat hanya digunakan sebagai penghilang rasa nyeri saja. Meskipun tidak perlu melakukan diet khusus tetapi pasien harus menghindari makanan dan minuman yang menyebabkan dispepsia atau bisa memperburuk gejala tukak (misalnya makanan pedas, mengandung kafein, dan alkohol). Operasi elektif (tindakan bedah yang dilakukan pada pasien dengan kondisi baik, bukan gawat darurat) ini jarang dilakukan tetapi operasi darurat dapat dilakukan jika terjadi pendarahan, perforasi atau obstruksi (Dipiro *et al.*, 2017).

b) Terapi farmakologi

1. Antasida

Antasida biasanya mengandung aluminium atau magnesium seringkali dapat meredakan gejala pada ulkus, dispepsia, maag, dan pada refluks *gastro esofagus non-erosif*, kadang juga dapat mengobati dispepsia fungsional tetapi manfaatnya masih belum pasti. Antasida paling baik diberikan saat gejala muncul, biasanya diantara waktu makan waktu tidur 4 kali sehari atau lebih. Dosis tambahan mungkin diperlukan hingga satu jam sekali. Dosis konvensional pada magnesium cair misalnya

10ml, 3 atau 4 kali sehari mampu meningkatkan penyembuhan ulkus dibandingkan dengan obat antisekretori kurang baik. Sediaan cair lebih efektif daripada sediaan tablet (BNF, 2009).

## 2. Antagonis reseptor H<sub>2</sub>

Antagonis reseptor H<sub>2</sub> menyembuhkan tukak lambung dan duodenum dengan mengurangi asam lambung yang keluar, hasilnya memblokir reseptor histamin. Juga dapat digunakan untuk meringankan gejala penyakit refluks gastro esofagus. Antagonis reseptor H<sub>2</sub> tidak digunakan untuk mengobati sindrom Zollinger Ellison tetapi menggunakan PPI karena lebih efektif. Perawatan pemeliharaan dengan dosis rendah untuk mencegah tukak lambung, juga pada pasien yang positif *helicobacter pylori*. Pada pasien dewasa, antagonis reseptor H<sub>2</sub> digunakan untuk pengobatan dispepsia dan pada dispepsia tanpa gejala (BNF, 2019). Untuk pengobatan jangka pendek tukak duodenal aktif, dosis sekali sehari yang diberikan pada waktu malam hari menjelang tidur di duga efektif. Penyembuhan dapat terjadi pada pemberian *cimetidine* 800mg, *ranitidine* 300mg, *famotidine* 450mg, atau *nizatidine* 300mg sekali sehari selama delapan minggu. Karena eliminasi obat tersebut oleh ginjal maka dosisnya harus dikurangi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Terapi pemeliharaan pada pasien yang sudah sembuh dari tukak duodenal dapat juga dilakukan dengan memberikan dosis sekali sehari; *cimetidine* 400mg, *ranitidine* 150mg, *famotidine* 20mg atau *nizatidine* 150mg efektif dalam mengurangi kekambuhan. Pada pasien tukak lambung jinak (benigna) yang aktif, pemberian antagonis reseptor H<sub>2</sub> dapat mengurangi gejala dan membantu penyembuhan. Dosis yang digunakan sama dengan yang diberikan pada tukak duodenal (Bertram G, 2001).

### 3. *Proton Pump Inhibitor*

Obat – obat ini mengurangi sekresi asam (yang normal dan dibuat) dengan jalan menghambat enzim  $H^+/K^+-ATPase$  secara selektif dalam sel-sel parietal. Kerjanya panjang akibat kumulasi di sel-sel tersebut. Kadar penghambatan asam tergantung dari dosis dan pada umumnya lebih kuat daripada perintangannya oleh  $H_2$ -blockers (Hoan Tjay dan Rahardja, 2002).

Kemudian perawatan endoskopi untuk pendarahan tukak peptik yang parah, diberikan PPI intravena dalam dosis tinggi yang dapat mengurangi resiko pendarahan pada operasi. Selain itu, PPI dapat digunakan untuk pengobatan dispepsia dan penyakit refluks gastro esofagus (BNF, 2017).

### 4. Sukralfat

(Alluminium sukrosa sulfat basis, Ulsanic) dapat membentuk suatu kompleks protein pada permukaan tukak, yang melindunginya terhadap HCL, pepsin, dan empedu. Kompleks ini bertahan 6 jam disekitar tukak. Disamping itu, zat ini juga menetralkan asam, menahan kerja pepsin, dan mengabsorpsi asam empedu. Resorbsinya ringan efek sampingnya obstipasi, mulut kering, dan erythema (Hoan Tjay dan Rahardja, 2002). Sukralfat adalah obat pelindung mukosa yang dapat bekerja dengan cara mengikat faktor pertumbuhan, yaitu EGF (*Epidermal Growth Factor*), menambah sintesis dari prostaglandin, merangsang sekresi mukus dan bikarbonat, menaikkan mekanisme pertahanan serta perbaikan mukosa (Longo dan Anthony, 2014). Sukralfat bertindak dengan cara melindungi mukosa dari asam pepsin tukak lambung dan duodenum (BNF, 2017).

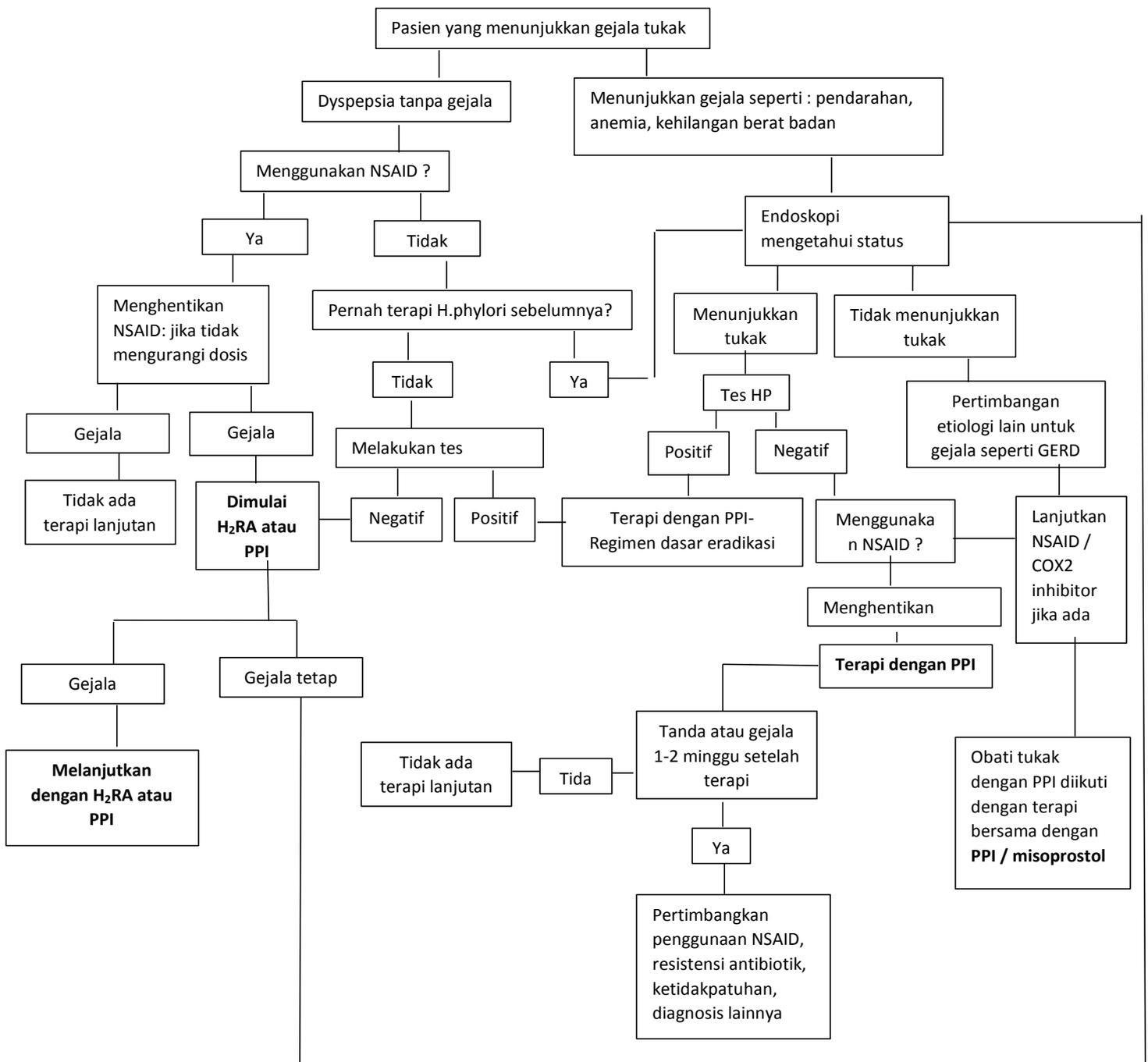
#### 5. Analog Prostaglandin

Misoprostol adalah analog prostaglandin sintesis yang memiliki sifat anti sekretori dan sebagai pelindung. Selain dapat menyembuhkan tukak lambung dan duodenum juga dapat bertindak sebagai stimulan uterus yang kuat (BNF, 2017). Misoprostol dikontraindikasikan untuk ibu hamil atau yang sedang merencanakan kehamilan karena dapat meningkatkan kontraksi uterus serta dapat mengakibatkan keguguran (Lacy *et al*, 2010).

#### 6. Bismuth subsalisilat

Sering digunakan untuk pengobatan atau pencegahan diare memiliki khasiat sebagai anti sekretori, anti inflamasi dan anti bakteri. Bismuth subsalisilat mengandung banyak komponen yang dapat mempengaruhi penyerapan cairan elektrolit di usus, mengurangi radang usus dan membunuh organisme penyebab diare (Dipiro *et al.*, 2017). Selain itu bismuth subsalisilat memiliki fungsi dapat melindungi tukak dari asam lambung, pepsin dan empedu dengan membentuk lapisan dasar diulkus (Truter, 2009).

### 2.1.7 Algoritma Terapi



**Gambar 2.3** Pedoman untuk evaluasi dan manajemen dari pasien yang menunjukkan gejala dispepsia atau tukak peptik( Dipiro et al .,2017).

**Tabel 2.1** Regimen terapi obat *Helicobacter Pylori*

Obat #1	Obat #2	Obat #3	Obat #4
<b>Proton Pump Inhibitor regimen 3 obat</b>			
PPI 1 atau 2 kali sehari	Klaritromisin 500 mg 2 kali sehari	Amoksisilin 1 g 2 kali sehari atau metrodinazol 500 mg 2 kali sehari	
<b>Bismuth terapi 4 obat</b>			
PPI atau H <sub>2</sub> RA 1 atau 2 kali sehari	Bismuth subsalisilat 525 mg 4 kali sehari	Metrodinazol 250-500 mg 4 kali sehari	Tetrasiklin 500 mg 4 kali sehari
<b>Terapi non-bismuth 4 obat atau bersamaan</b>			
PPI 1 atau 2 kali sehari pada hari ke 1 – 10	Klaritromisin 250-500 mg 2 kali sehari pada hari ke 1- 10	Amoksisilin 1 g 2 kali sehari pada hari ke 1 – 10	Metrodinazol 250-500 mg 2 kali sehari pada hari ke 1 -10
<b>Terapi berurutan</b>			
PPI 1 atau 2 kali sehari pada hari ke 1 - 10	Amoksisilin 1 g 2 kali sehari pada hari ke 1 - 5	Metrodinazol 250-500 mg 2 kali sehari pada hari ke 6 - 10	Klaritromisin 250-500 mg 2 kali sehari pada hari ke 6 – 10
<b>Terapi hybrid</b>			
PPI 1 atau 2 kali sehari pada hari ke 1-14	Amoksisilin 1 g 2 kali sehari pada hari ke 1 -14	Metrodinazol 250-500 mg 2 kali sehari pada hari ke 7 -14	Klaritromisin 250-500 mg 2 kali sehari pada hari ke 7- 14
<b>Pilihan lini kedua untuk infeksi persisten</b>			
PPI / H <sub>2</sub> RA 1 atau 2 kali sehari	Bismuth subsalisilat 525mg 4 kali sehari	Metrodinazol 250-500 mg 4 kali sehari	Tetrasiklin 500 mg 4 kali sehari
PPI 1 atau 2 kali sehari	Amoksisilin 1 g 2 kali sehari	Lefofloxasin 250mg 2 kali sehari	

( Dipiro *et al.*, 2017)

**Tabel 2.2** Dosis Obat Untuk Terapi Tukak Peptik

Nama obat	Nama dagang obat	Dosis awal	Dosis kisaran biasa
<b>Proton pump inhibitor</b>			
Omeprazol	Prilosec, various	40 mg sehari	20-40 mg/hari
Omeprazole + natrium bikarbonat	Zegerid	40 mg sehari	20-40 mg/hari
Lansoprazol	Prevacid, various	30 mg sehari	15-30 mg/hari
Rabeprazol	Achipex	20 mg sehari	20-40 mg/hari
Pantoprazol	Protonix, various	40 mg sehari	40-80 mg/hari
Esomeprazol	Nexium	40 mg sehari	20-40 mg/hari
Dexlansoprazol	Dexilant	30-60 mg sehari	30-60 mg/hari
<b>Antagonis reseptor H<sub>2</sub></b>			
Simetidin	Tagamet, various	300mg 4 kali sehari, 400mg 2 kali sehari, atau 800mg pada malam hari	800-160 mg/hari dalam dosis terbagi
Famotidin	Pepcid, various	20mg 2 kali sehari atau 40mg pada malam hari	20-40 mg/hari
Nizatidin	Axid, various	150mg 2 kali sehari atau 300mg pada malam hari	150-300 mg/hari
Ranitidin	Zantac, various	150mg 2 kali sehari atau 300mg pada malam hari	150-400 mg/hari
<b>Proteksi lambung</b>			
Sukralfat	Carafate, various	1 g 4 kali sehari atau 2 g 2 kali sehari	2-4 g/hari
Misoprostol	Cytotec	100-200 mcg 4 kali sehari	400-800 mcg/hari

(Dipiro *et al.*, 2017)

### 2.1.8 Evaluasi Kerasionalan Obat

WHO memperkirakan bahwa lebih dari seluruh obat di dunia diresepkan, diberikan dan dijual dengan cara yang tidak tepat dan separuh pasien menggunakan obat secara tidak tepat. Penggunaan obat dikatakan rasional bila pasien menerima obat yang sesuai dengan kebutuhannya, untuk periode waktu yang kuat dan harga yang paling murah untuk pasien dan masyarakat (Kemenkes RI, 2011).

Menurut Kementerian Kesehatan Indonesia (2011) penggunaan obat dikatakan rasional jika memenuhi kriteria sebagai berikut:

#### a. Tepat Diagnosis

Penggunaan obat disebut rasional jika diberikan untuk diagnosis yang tepat. Jika diagnosis dengan benar maka pemilihan obat akan terpaksa mengacu pada diagnosis yang keliru tersebut. Akibatnya obat yang diberikan juga tidak akan sesuai dengan indikasi yang seharusnya.

#### b. Tepat Indikasi Penyakit

Setiap obat memiliki spektrum terapi yang spesifik. Antibiotik misalnya diindikasikan untuk infeksi bakteri. Dengan demikian, pemberian obat ini hanya dianjurkan untuk pasien yang memberi gejala adanya infeksi bakteri.

#### c. Tepat Pemilihan Obat

Keputusan untuk melakukan upaya terapi diambil setelah diagnosis ditegakkan dengan benar. Dengan demikian, obat yang dipilih harus memiliki efek terapi sesuai dengan spektrum penyakit.

#### d. Tepat Dosis

Dosis, cara dan lama pemberian obat sangat berpengaruh terhadap efek terapi obat. Pemberian dosis yang berlebihan khususnya untuk obat yang dengan rentang yang sempit, akan sangat beresiko timbulnya efek samping. Sebaliknya dosis yang terlalu

kecil tidak akan menjamin tercapainya kadar terapi yang diharapkan.

**e. Tepat Cara Pemberian**

Obat antasida seharusnya dikunyah dulu baru ditelan. Demikian pula antibiotik tidak boleh dicampur dengan susu, karena akan membentuk ikatan, sehingga menjadi tidak dapat diabsorpsi dan menurunkan efektivitasnya.

**f. Tepat Interval Waktu Pemberian**

Cara pemberian obat hendaknya dibuat sesedehana mungkin dan praktis, agar mudah ditaati oleh pasien. Makin sering frekuensi pemberian obat per hari (misalnya 4 kali sehari), semakin rendah tingkat ketaatan minum obat. Obat yang harus diminum 3 x sehari harus diartikan bahwa obat tersebut harus diminum dengan interval setiap 8 jam.

**g. Tepat Lama Pemberian**

Lama pemberian obat harus tepat sesuai penyakitnya masing-masing. Untuk tuberkulosis dan Kusta, lama pemberian paling singkat adalah 6 bulan. Lama pemberian kloramfenikol pada demam tifoid adalah 10-14 hari. pemberian obat yang terlalu singkat atau terlalu lama dari yang seharusnya akan berpengaruh terhadap hasil pengobatan.

**h. Waspada Terhadap Efek Samping**

Pemberian obat potensial menimbulkan efek samping, yaitu efek tidak diinginkan yang timbul pada pemberian obat dengan dosis terapi, karena itu muka merah setelah pemberian atropin bukan alergi, tetapi efek samping sehubungan vasodilatasi pembuluh darah di wajah.

Pemberian tetrasiklin tidak boleh dilakukan pada anak kurang dari 12 tahun, karena menimbulkan kelainan pada gigi dan tulang yang sedang tumbuh.

**i. Tepat Penilaian kondisi pasien**

Respon individu terhadap efek obat sangat beragam. Hal ini lebih jelas terlihat pada beberapa jenis obat seperti teofilin dan aminoglikosida. Pada penderita dengan kelainan ginjal, pemberian aminoglikosida sebaiknya dihindarkan, karena terjadinya nefrotoksisitas pada kelompok ini meningkat secara bermakna.

**j. Obat yang diberikan harus efektif dan aman dengan mutu terjamin, serta tersedia setiap saat dengan harga yang terjangkau.**

Untuk efektif dan aman serta terjangkau, digunakan obat-obat dalam daftar obat esensial. Pemilihan obat dalam daftar obat esensial didahulukan dengan mempertimbangkan efektivitas, keamanan dan harganya oleh para pakar di bidang pengobatan dan klinis. Untuk jaminan mutu, obat perlu diproduksi oleh produsen yang menerapkan CPOB (Cara pembuatan obat yang Baik) dan diberi melalui jalur resmi. Semua produsen obat di Indonesia harus dan telah menerapkan CPOB.

**k. Tepat Informasi**

Informasi yang tepat dan benar dalam penggunaan obat sangat penting dalam menunjang keberhasilan terapi.

**l. Tepat Tindak Lanjut (*follow up*)**

Pada saat memutuskan pemberian terapi, harus sudah dipertimbangkan upaya tindak lanjut yang diperlukan, misalnya jika pasien tidak sembuh atau mengalami efek samping.

**m. Tepat Penyerahan Obat (dispensing)**

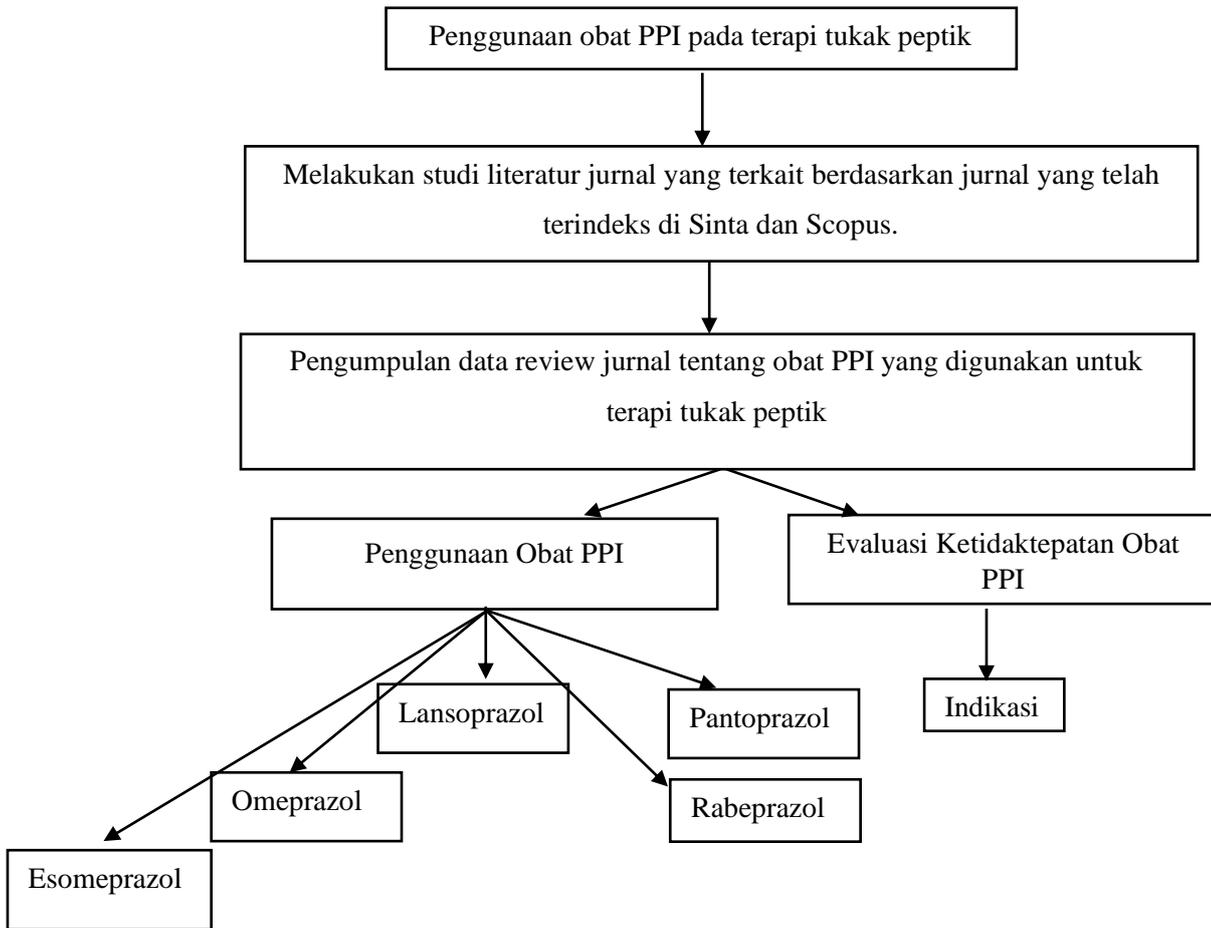
Penggunaan obat rasional melibatkan juga dispenser sebagai penyerah obat dan pasien sendiri sebagai konsumen.

**n. Kepatuhan Pasien**

Pasien patuh terhadap perintah pengobatan yang dibutuhkan, ketidaktaatan minum obat umumnya terjadi pada keadaan berikut:

- 1) Jenis dan jumlah obat yang diberikan terlalu banyak.
- 2) Frekuensi pemberian obat per hari terlalu sering.
- 3) Jenis sediaan obat terlalu beragam.
- 4) Pemberian obat dalam jangka panjang tanpa informasi.
- 5) Pasien tidak mendapatkan informasi / penjelasan yang cukup mengenai cara minum obat dan menggunakan obat.
- 6) Timbulnya efek samping (misalnya ruam kulit dan nyeri lambung), atau efek ikutan (urin: menjadi merah karena minum rifampisin) tanpa diberikan penjelasan terlebih dahulu.

## 2.2 Kerangka Konsep



**Gambar 2.4** Kerangka Konsep