

BAB 2

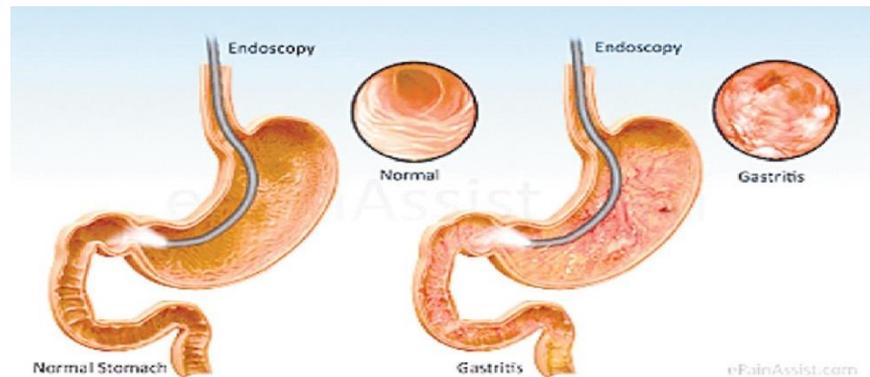
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gastritis

2.1.1. Definisi

Gastritis adalah proses inflamasi pada mukosa dan submukosa lambung atau gangguan kesehatan yang disebabkan oleh faktor iritasi dan infeksi. Inflamasi ini mengakibatkan sel darah putih menuju ke dinding lambung sebagai respon terjadinya kelainan pada bagian tersebut. Secara hispatologi dapat dibuktikan dengan adanya infiltrasi sel-sel radang pada daerah tersebut. Berdasarkan pemeriksaan endoskopi ditemukan eritema mukosa, sedangkan hasil foto memperlihatkan iregularitas mukosa. Terdapat dua jenis gastritis yaitu gastritis akut dan kronik (Kasron dan Susilawati, 2018).

Menurut Feyisa dan Woldeamanuel (2021), gastritis biasa ditandai dengan timbulnya rasa sakit, pembengkakan, dan iritasi pada membran mukosa lambung. Penyakit gastritis ini menjadi gangguan kesehatan yang berkaitan dengan proses pencernaan terutama lambung. Gastritis biasanya terjadi pada orang dengan kebiasaan makan yang buruk dan sering mengonsumsi makanan serta minuman yang dapat merangsang produksi asam lambung (Umasugi dkk., 2020).



Gambar 2.1 Lambung Normal dan Lambung Penderita Gastritis
(Erwin, 2018)

2.1.2. Klasifikasi Gastritis

Gastritis secara umum diklasifikasikan menjadi akut dan kronis tergantung pada jangka waktu gejalanya bertahan.

2.1.2.1. Gastritis Akut

Gastritis akut didefinisikan sebagai kondisi dimana lapisan lambung mengalami peradangan yang terjadi secara mendadak dan berlangsung secara singkat dalam rentang waktu sekitar satu sampai dua hari atau bahkan < 1 bulan (Feyisa dan Woldeamanuel, 2021). Gastritis akut juga disebut sebagai proses inflamasi sementara pada mukosa yang mungkin asimtomatik atau menimbulkan nyeri epigastrium dengan berbagai derajat, serta mual dan muntah. Pada kejadian yang lebih parah, memungkinkan adanya pengikisan, luka terbuka, perdarahan, serta hematemesis atau muntah darah Malena (Nisa, 2018).

Terdapat beberapa hal yang menjadi penyebab dari penyakit gastritis akut seperti konsumsi alkohol, asam salisilat, dan obat-obatan anti inflamasi lainnya, atau bisa juga disebabkan oleh refluks garam empedu. Hal ini biasanya sering disebut sebagai gastropati reaktif atau

kimia, karena biasanya ada sedikit peradangan sehingga menyebabkan gastritis.

Menurut Kasron dan Susilawati (2018), salah satu bentuk gastritis akut yang manifestasi klinisnya adalah:

a. Gastritis Akut Erosif

Disebut erosif apabila kerusakan yang terjadi tidak lebih dalam daripada mukosa muscularis (otot-otot pelapis lambung). Gastritis akut erosif adalah suatu peradangan permukaan mukosa lambung yang akut dengan kerusakan-kerusakan erosi.

b. Gastritis Akut Hemoragik

Disebut hemoragik karena pada penyakit ini akan dijumpai perdarahan mukosa lambung dalam berbagai derajat dan terjadi erosi yang berarti hilangnya kontinuitas mukosa lambung pada beberapa tempat, menyertai inflamasi pada mukosa lambung tersebut. Ada dua penyebab utama gastritis akut hemoragik. Pertama diperkirakan karena minum alkohol atau obat lain yang menimbulkan iritasi pada mukosa gastrik secara berlebihan. Kedua adalah karena stres gastritis yang dialami pasien di Rumah Sakit, stres gastritis dialami pasien yang mengalami trauma berat berkepanjangan, sepsis terus menerus atau penyakit berat lainnya.

2.1.2.2. Gastritis Kronik

Gastritis kronis adalah keadaan peradangan pada mukosa lambung yang terjadi secara bertahap dengan rentang waktu cukup lama sekitar lebih dari sebulan atau bahkan selama beberapa tahun. Terdapat dua hal yang menjadi karakteristik penyakit ini yaitu atrofi kelenjar epitel dan

infiltrasi lamina propria oleh sel-sel inflamasi. Sel plasma dan limfosit (dengan pembentukan folikel limfoid sesekali) mendominasi di antara sel-sel inflamasi, tetapi mungkin juga ada eosinofil dan neutrofil (Feyisa dan Woldeamanuel, 2021).

Sebagian besar kasus gastritis kronik merupakan salah satu dari dua tipe, yaitu: Tipe A yang merupakan gastritis autoimun adanya antibodi terhadap sel parietal yang pada akhirnya dapat menimbulkan atropi mukosa lambung, 95% pasien dengan anemia pernisiiosa dan 60% pasien dengan gastritis atropik kronik. Biasanya kondisi ini merupakan tendensi terjadinya Ca Lambung pada fundus atau korpus dan tipe B merupakan gastritis yang terjadi akibat *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) terdapat inflamasi yang difusi pada lapisan mukosa sampai muskularis, sehingga sering menyebabkan perdarahan dan erosi. Pada gastritis kronik, biasanya tidak menyebabkan gejala apapun. Hanya sebagian kecil mengeluh nyeri ulu hati, anoreksia, mual, berat badan menurun, keluhan yang berhubungan dengan anemia dan pada pemeriksaan fisik tidak dijumpai kelainan. Gastritis kronis yang berkembang secara bertahap biasanya menimbulkan gejala seperti sakit yang tumpul atau ringan (*dull pain*) pada perut bagian atas dan terasa penuh atau kehilangan selera makan setelah makan beberapa gigitan (Kasron dan Susilawati, 2018).

Menurut (Kasron dan Susilawati, 2018). Gastritis kronik diklasifikasikan dengan tiga perbedaan yaitu gastritis superfisial, gastritis atrofi dan gastritis hipertropi.

a. Gastritis Kronik Superfisial

Gastritis kronik superfisial suatu inflamasi yang kronis pada permukaan mukosa lambung. Pada pemeriksaan histopatologis terlihat gambaran adanya penebalan mukosa sehingga terjadi perubahan yang timbul yaitu infiltrasi limfosit dan sel plasma dilamina propria juga ditemukan leukosit nukleir polimorf dilamina propria. Gastritis kronik superfisial ini merupakan permulaan terjadinya gastritis kronik. Seseorang diketahui menderita gastritis kronik superfisial setelah diketahui melalui Patologi Anatomi (PA) antarlain: Hiperemia, eksudasi, edema, penebalan mukosa, sel-sel limfosit, eosinophil dan sel plasma. Pemeriksaan klinis tidak jelas tetapi pasien mengalami mual, muntah, *pain-foof-pain* dan nafsu makan berkurang. Pasien gastritis superfisial disarankan untuk istirahat total, mengkonsumsi makanan lunak dan simptomatis.

b. Gastritis Kronik Atrofik

Gastritis kronik atrofik yaitu sel-sel radang kronik yang menyebar lebih dalam disertai dengan distorsi dan destruksi sel kelenjar mukosa lebih nyata. Gastritis atrofik dianggap sebagai kelanjutan gastritis kronik superfisial. Seseorang menderita atrofi gastritis setelah menjalani Patologi Anatomi (PA) dan diketahui, antara lain: Mukosa tipis, muskularis atrofi, kelenjar-kelenjar menurun dan adanya sel-sel limfosit. Pemeriksaan klinis, penderita mengalami *epigatrik discomfort*, dispepsia, lambung rasanya penuh, nafsu

makan menurun, mual, muntah, anemia peniciosa, defisiensi Fe dan pellagra. Pengobatan yang harus dijalani adalah istirahat total, mengkonsumsi makanan lunak dan mengkonsumsi vitamin B12, Fe dan liver ekstrak.

c. Gastritis Kronik Hipertropik

Suatu kondisi dengan terbentuknya nodul-nodul pada mukosa lambung yang bersifat irregular, tipis dan hemoragik.

2.1.3. Faktor Penyebab Gastritis

Menurut Nuari (2015), beberapa faktor penyebab gastritis yaitu:

2.1.3.1. Infeksi Bakteri

Sebagian besar populasi di dunia terinfeksi oleh bakteri *H. pylori* yang hidup di bagian dalam lapisan mukosa yang melapisi dinding lambung. Walaupun tidak sepenuhnya dimengerti bagaimana bakteri tersebut dapat ditularkan, namun diperkirakan penularan tersebut terjadi melalui jalur oral atau akibat memakan makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh bakteri ini. Infeksi *H. pylori* sering terjadi pada masa kanak-kanak dan dapat bertahan seumur hidup jika tidak dilakukan perawatan. Infeksi *H. pylori* ini sekarang diketahui sebagai penyebab utama terjadinya *peptic ulcer* dan penyebab tersering terjadinya gastritis. Infeksi dalam jangka waktu yang lama akan menyebabkan peradangan menyebar yang kemudian mengakibatkan perubahan pada lapisan pelindung dinding lambung. Salah satu perubahan itu adalah atrophic gastritis, sebuah keadaan dimana kelenjar-kelenjar penghasil asam lambung secara perlahan rusak.

2.1.3.2. Pemakaian Obat Penghilang Nyeri Secara Terus-Menerus.

Obat analgesik anti inflamasi nonsteroid (AINS) seperti aspirin, ibuprofen dan naproxen dapat menyebabkan peradangan pada lambung dengan cara mengurangi prostaglandin yang bertugas melindungi dinding lambung. Jika pemakaian obat-obat tersebut hanya sesekali maka kemungkinan terjadinya masalah lambung akan kecil. Tapi jika pemakaiannya dilakukan secara terus menerus atau pemakaian yang berlebihan dapat mengakibatkan gastritis dan *peptic ulcer*.

2.1.3.3. Penggunaan Alkohol Secara Berlebihan.

Alkohol dapat mengiritasi dan mengikis mukosa lambung pada dinding lambung dan membuat dinding lambung lebih rentan terhadap asam lambung walaupun pada kondisi normal.

2.1.3.4. Penggunaan Kokain.

Kokain dapat merusak lambung dan menyebabkan perdarahan dan gastritis.

2.1.3.5. Stres Fisik.

Stres fisik akibat pembedahan besar, luka trauma, luka bakar atau infeksi berat dapat menyebabkan gastritis dan juga borok serta perdarahan pada lambung.

2.1.3.6. Kelainan Autoimun.

Autoimun atrofik gastritis terjadi ketika sistem kekebalan tubuh menyerang sel-sel sehat yang berada dalam dinding lambung. Hal ini mengakibatkan peradangan dan secara bertahap menipiskan dinding lambung, menghancurkan kelenjar-kelenjar penghasil asam lambung dan mengganggu produksi faktor intrinsik (yaitu sebuah zat yang membantu tubuh mengabsorpsi vitamin B12). Kekurangan B12 akhirnya dapat mengakibatkan

pernicious anemia, sebuah kondisi serius yang jika tidak dirawat dapat mempengaruhi seluruh sistem dalam tubuh. Autoimun atrofik gastritis terjadi terutama pada orang tua.

2.1.3.7. *Crohn's Disease*.

Walaupun penyakit ini biasanya menyebabkan peradangan kronis pada dinding saluran cerna, namun kadang-kadang dapat juga menyebabkan peradangan pada dinding lambung. Ketika lambung terkena penyakit ini, gejala-gejala dari *Crohn's disease* (yaitu sakit perut dan diare dalam bentuk cairan) tampak lebih menyolok daripada gejala-gejala gastritis.

2.1.3.8. Radiasi Dan Kemoterapi

Perawatan terhadap kanker seperti kemoterapi dan radiasi dapat mengakibatkan peradangan pada dinding lambung yang selanjutnya dapat berkembang menjadi gastritis dan peptic ulcer. Ketika tubuh terkena sejumlah kecil radiasi, kerusakan yang terjadi biasanya sementara, tapi dalam jumlah besar akan mengakibatkan kerusakan tersebut menjadi permanen dan dapat mengikis dinding lambung serta merusak kelenjar-kelenjar penghasil asam lambung.

2.1.3.9. Penyakit *Bile Reflux*.

Bile (empedu) adalah cairan yang membantu mencerna lemak-lemak dalam tubuh. Cairan ini diproduksi oleh hati. Ketika dilepaskan, empedu akan melewati serangkaian saluran kecil dan menuju ke usus kecil. Dalam kondisi normal, sebuah otot sphincter yang berbentuk cincin (*pyloric valve*) akan mencegah empedu mengalir balik ke dalam lambung. Tapi jika katup ini tidak bekerja dengan benar, maka empedu akan masuk ke dalam lambung dan mengakibatkan peradangan dan gastritis.

2.1.3.10. Faktor-Faktor Lain.

Gastritis sering juga dikaitkan dengan kondisi kesehatan lainnya seperti HIV/AIDS, infeksi oleh parasite, dan gagal hati atau ginjal.

Gastritis adalah salah satu penyakit yang dapat kambuh. Kekambuhan penyakit gastritis dapat disebabkan oleh faktor pola makan yang buruk. Pola makan yang buruk, berlebihan dan tak teratur akan mengakibatkan meningkatnya pengeluaran cairan lambung. Jayanti (2011) menyatakan bahwa pola makan yang dapat menyebabkan terjadinya gastritis yaitu waktu makan yang tidak teratur dan kandungan makanan atau jenis makanan yang dimakan.

2.1.4. Pemeriksaan Penunjang Gastritis

Menurut Nuari (2015), adapun pemeriksaan penunjang gastritis meliputi:

2.1.4.1. Pemeriksaan Darah

Tes ini digunakan untuk memeriksa adanya antibodi *H. pylori* dalam darah. Hasil tes yang positif menunjukkan bahwa pasien pernah kontak dengan bakteri pada suatu waktu dalam hidupnya, tapi itu tidak menunjukkan bahwa pasien tersebut terkena infeksi. Tes darah dapat juga dilakukan untuk memeriksa anemia, yang terjadi akibat perdarahan lambung akibat gastritis.

2.1.4.2. Pemeriksaan Feses

Tes ini memeriksa apakah terdapat *H. pylori* dalam feses atau tidak. Hasil yang positif dapat mengindikasikan terjadinya infeksi. Pemeriksaan juga dilakukan terhadap

adanya darah dalam feses. Hal ini menunjukkan adanya perdarahan pada lambung.

2.1.4.3. Endoskopi Saluran Cerna Bagian Atas

Dengan tes ini dapat terlihat adanya ketidaknormalan pada saluran cerna bagian atas yang mungkin tidak terlihat dari sinar-X. Tes ini dilakukan dengan cara memasukkan sebuah selang kecil yang fleksibel (endoskop) melalui mulut dan masuk ke dalam esophagus, lambung dan bagian atas usus kecil. Tenggorokan akan terlebih dahulu dimati-rasakan (anestesi) sebelum endoskop dimasukkan untuk memastikan pasien merasa nyaman menjalani tes ini. Jika ada jaringan dalam saluran cerna yang terlihat mencurigakan, dokter akan menganbil sedikit sampel (*biopsy*) dari jaringan tersebut. Sampel itu kemudian akan dibawa ke laboratorium untuk diperiksa. Tes ini memakan waktu \pm 20-30 menit. Pasien biasanya tidak langsung pulang ketika tes ini selesai, tetapi harus menunggu sampai efek dari anestesi menghilang, kurang lebih satu atau dua jam. Hampir tidak ada risiko akibat tes ini. Komplikasi yang sering terjadi adalah rasa tidak nyaman pada tenggorokan akibat menelan endoskop.

2.1.4.4. Rontgen Saluran Cerna Bagian Atas

Tes ini akan melihat adanya tanda-tanda gastritis atau penyakit pencernaan lainnya. Biasanya akan diminta menelan cairan barium terlebih dahulu sebelum dilakukan rontgen. Cairan ini akan melapisi saluran cerna dan akan terlihat lebih jelas ketika di rontgen

2.2. Pengobatan Gastritis

Pengobatan gastritis meliputi terapi konservatif dan medikamentosa. Terapi konservatif meliputi perubahan pola hidup yang dapat menyebabkan risiko terjadinya gastritis. Memperbaiki pola makan seperti makan secara teratur dan berhenti minum alkohol dan kopi. Terapi mandiri juga dapat dilakukan seperti menggunakan air teh, air kaldu, air jahe dengan soda kemudian diberikan peroral pada interval sering. Makanan yang sudah dihaluskan seperti pudding, agar-agar dan sup, biasanya dapat ditoleransi setelah 12-24 jam dan kemudian makanan-makanan berikutnya ditambahkan secara bertahap. Pasien dengan gastritis superfisial yang kronis biasanya berespon terhadap diet sehingga harus menghindari makanan yang berbumbu banyak atau berminyak. Terapi medikamentosa atau terapi farmakologis adalah terapi yang menggunakan obat-obatan yang dapat menetralkan keasaman lambung seperti antasida, obat yang dapat mengurangi produksi asam lambung yaitu Antagonis Histamin-2 (AH2), *Proton Pump Inhibitor* (PPI), obat yang meningkatkan faktor defensif lambung yaitu Agonis Prostaglandin atau Sukralfat dan Antibiotik untuk eradikasi *H. pylori* (Kasron dan Susilawati, 2018).

Golongan obat yang dijadikan sebagai regimen utama dalam pengobatan gastritis adalah sebagai berikut:

2.2.1. Antasida

Mekanisme kerjanya dengan cara penetralan asam lambung, menonaktifkan enzim pepsin, dan mengikat garam empedu. Antasida dengan kandungan aluminium bekerja dengan menekan *Helicobacter pylori* dan meningkatkan pertahanan mukosa (Dipiro dkk., 2020). Selain pada tukak lambung dan usus antasida juga digunakan untuk gangguan pencernaan, mulas, refluks gastroesofageal ringan, dan gastritis. Antasida dapat dengan cepat meredakan nyeri lambung dalam beberapa menit. Efeknya bisa

bertahan selama 20 sampai 60 menit apabila digunakan ketika perut sedang kosong dan bertahan sampai 3 jam ketika obat ini digunakan 1 jam setelah makan.

Salah satu antasida yang dianggap efektif adalah kalsium karbonat, hal ini disebabkan karena mekanisme kerjanya yang cepat, daya tahannya lama dan dapat menetralkan asam yang cukup tinggi. Namun, efek sampingnya dapat menyebabkan konstipasi, mual, muntah, perdarahan pada saluran pencernaan dan disfungsi pada organ ginjal (Gunawan, 2008).

2.2.2. *Proton Pump Inhibitor (PPI)*

Mekanisme kerja PPI yaitu dengan menghambat pompa asam lambung (H^+/K^+ ATPase), yang bertanggung jawab dalam menjaga kesinambungan produksi asam pada sel-sel dinding (parietal) lambung (Yang dkk., 2014). Dosis PPI secara dependen menghambat sekresi asam lambung basal dan terstimulasi. Ketika terapi PPI dimulai, tingkat penekanan asam akan mengalami peningkatan selama 3-4 hari pertama, hal tersebut disebabkan karena lebih banyak pompa proton yang dihambat. PPI hanya menghambat pompa proton yang secara aktif mensekresi asam, sehingga paling efektif apabila dikonsumsi pada waktu 30-60 menit sebelum makan. Formulasi pada golongan PPI biasanya dalam bentuk sediaan salut enterik lepas lambat yang memiliki granula sensitif pH dalam kapsul gelatin (esomeprazole, omeprazole, lansoprazole resep dan non resep, dan dexlansoprazole, tablet yang cepat hancur (lansoprazole), dan tablet salut enterik lepas lambat (rabeprazole, pantoprazole, dan omeprazole tanpa resep) (Dipiro dkk., 2020).

2.2.3. Antagonis Reseptor H2

H2 *receptor blocker* atau antagonis reseptor H2 (H2RAs) merupakan kelas agen penekan asam lambung yang sering digunakan dalam berbagai kondisi lambung. Antagonis reseptor H2 sering digunakan di luar label untuk profilaksis ulkus stres, esofagitis, gastritis, perdarahan gastrointestinal, atau urtikaria. Mekanisme kerjanya menurunkan sekresi asam lambung dengan cara mengikat secara reversibel reseptor histamin H2 yang terletak di sel parietal lambung, sehingga menghambat pengikatan dan aktivitas histamin ligan endogen. Semua Antagonis reseptor H2 memiliki efikasi yang sama dalam menurunkan sekresi asam lambung. Efektivitas terapi keseluruhan sangat tergantung pada tingkat keparahan penyakit lambung, regimen dosis, dan durasi terapi (Gunawan, 2008).

Obat golongan antagonis reseptor H2 adalah antagonis kompetitif pada reseptor H2 di sel parietal yang menyebabkan sekresi HCl berkurang. Antagonis reseptor H2 dieliminasi melalui ginjal sehingga pengurangan dosis dianjurkan untuk pasien dengan gagal ginjal sedang hingga berat (Dipiro dkk., 2020). Antagonis reseptor H2 dapat digunakan untuk meredakan gejala lambung atau sebagai profilaksis 30-60 menit sebelum pemicu makanan atau minuman yang diketahui. Antagonis reseptor H2 juga dapat digunakan bersamaan dengan antasida jika gejala hilang dengan cepat dan durasi kerja yang lebih lama diinginkan. Untuk hasil terbaik, pasien harus mengkonsumsi Antagonis reseptor H2 sekali sehari sebelum tidur. Pemberian dosis dua kali dalam sehari dapat digunakan pada pagi dan malam hari (Terrel, 2022).

Obat-obatan golongan antagonis reseptor H₂ yang sering digunakan menurut Tan (2015) adalah sebagai berikut:

2.2.3.1. Simetidin

Simetidin menjadi reseptor-histamin H₂ pada mukosa lambung dan memicu produksi asam klorida. Oleh karena itu, simetidin dapat menghambat seluruh sekresi asam yang disebabkan oleh faktor basal (alami), makanan, insulin atau kafein.

2.2.3.2. Ranitidin

Ranitidin memiliki daya hambat yang lebih kuat terhadap sekresi asam dibandingkan simetidin. Karena tidak menghalangi perombakan dari obat-obatan yang lain sehingga dapat menghindari terjadinya interaksi yang tidak diinginkan. Obat ini memiliki efek samping berupa kemerahan, diare, pusing, sakit kepala.

2.2.3.3. Famotidin

Famotidin merupakan antagonis reseptor H₂ yang hanya menghambat sekresi asam lambung pada keadaan basal. Famotidin diketahui memiliki tingkat kepotenan 3 kali lebih tinggi dibandingkan ranitidin dan 20 kali lebih poten dari simetidin. Famotidin memiliki efek samping yang tidak terlalu mengkhawatirkan dan jarang terjadi, seperti sembelit, sakit kepala, pusing, dan diare. Serupa dengan obat ranitidin, famotidin terlihat lebih baik dibandingkan simetidin karena tidak menyebabkan efek anti androgenik.

2.2.4. Golongan Pelindung Mukosa (Sitoprotektif)

2.2.4.1. Sukralfat

Sukralfat dapat digunakan sebagai terapi pada gastritis namun untuk saat ini obat ini mulai jarang digunakan. Persyaratan terkait dosis per hari, ukuran tablet, dan

interaksi terhadap makanan menjadi beberapa faktor yang mempengaruhi penggunaannya (Dipiro dkk., 2020). Mekanisme kerja sukralfat adalah dengan membentuk lapisan pelindung, meningkatkan produksi bikarbonat, menunjukkan efek anti-peptik, mendorong pertumbuhan jaringan, regenerasi, dan perbaikan. Efek samping yang umum akibat penggunaan obat ini adalah konstipasi, serta beberapa efek samping lainnya yang tidak terlalu mengkhawatirkan adalah mual, muntah, perut kembung, sakit kepala, mulut kering, pruritus, ruam kulit, keracunan aluminium, hipofosfatemia (John, 2022).

Sukralfat dapat menurunkan absorpsi pada beberapa obat seperti tetrasiklin, norfloksasin, fenitoin, ciprofloksasin, digoksin, dan warfarin. Apabila pemberian obat tersebut dilakukan bersamaan dengan sukralfat, disarankan untuk menggunakan interval 2 jam setelah pemberian sukralfat. Dalam mengurangi rasa nyeri, pemberian obat golongan antasida dapat menggunakan interval 1 jam setelah pemberian sukralfat (Tan, 2015).

2.2.4.2. Prostaglandin

Misoprostol dikatakan sebagai analog prostaglandin dengan efek yang juga menghambat sekresi asam lambung dan meningkatkan pertahanan mukosa (Dipiro dkk., 2020). Prostaglandin memiliki kontraindikasi pada wanita yang sedang hamil maupun program hamil karena dapat merangsang terjadinya kontraksi uterus. Beberapa efek samping obat ini adalah dispepsia, diare, mual dan muntah, nyeri abdomen, perdarahan abnormal pada vagina dan pusing (Tan, 2015).

2.3. Kerasionalan Pengobatan

Terdapat beberapa faktor penentu pelayanan kefarmasian dikatakan berhasil atau tidak, salah satunya penggunaan obat yang tepat. WHO mendefinisikan penggunaan obat rasional yaitu ketika pasien diberikan terapi obat yang sesuai dengan indikasi kebutuhan klinis, alokasi yang tepat, penggunaan yang terukur, serta biaya yang lumrah bagi pasien (Satibi, 2016).

2.3.1. Kriteria Penggunaan Obat Rasional

Berdasarkan (Kemenkes RI, 2011) kerasionalan penggunaan obat didasarkan pada beberapa kriteria. Kriteria tersebut yakni:

2.3.1.1. Tepat Indikasi Penyakit

Spektrum terapi yang berbeda-beda dan spesifik pasti dimiliki oleh setiap obat. Rasionalitas dilihat dari kesesuaian antara diagnosis yang ditegakkan dengan obat yang diberikan.

2.3.1.2. Tepat Pemilihan Obat

Setelah ditegakkan diagnosis dengan benar, maka pemilihan obat dilakukan dengan mempertimbangkan kesesuaian efek terapi dengan spektrum penyakit.

2.3.1.3. Tepat Dosis

Jumlah dosis, cara dan lama pemberian obat menjadi faktor yang mempengaruhi pencapaian efek terapi pada obat. Efek samping dapat timbul ketika pemberian dosis dilakukan secara berlebihan (*overdose*), terutama pada obat dengan indeks terapi sempit. Begitu juga bila dosis yang diberikan kurang dari normal (*underdose*) tidak dapat menjamin efek terapi akan tercapai.

2.3.1.4. Tepat Pasien

Adanya kesesuaian dalam memilih obat dengan pertimbangan keadaan pasien sehingga tidak terjadi kontraindikasi kepada pasien.

2.3.1.5. Tepat Cara Pemberian

Pemberian obat harus menyesuaikan cara penggunaan seperti obat golongan antasida sebaiknya dikunyah terlebih dahulu sebelum ditelan.

2.3.1.6. Tepat Interval Waktu Pemberian

Obat sebaiknya diberikan secara efisien dengan tujuan kepatuhan pasien dalam menjalankan terapi. Kepatuhan minum obat akan semakin rendah seiring dengan frekuensi pemberian yang semakin sering.

2.3.1.7. Tepat Lama Pemberian

Pemberian obat harus disesuaikan rentang waktu penggunaannya dengan panduan terapi penyakit yang digunakan.

2.3.1.8. Waspada Terhadap Efek Samping

Penggunaan obat untuk terapi berpotensi menimbulkan efek tidak diinginkan.

2.3.1.9. Tepat Informasi

Pemberian obat dengan informasi penggunaannya yang sesuai menjadi faktor penting sebagai penunjang keberhasilan terapi.

2.3.2. Ciri-ciri Penggunaan Obat Tidak Rasional

Berdasarkan (Kemenkes RI, 2011) ciri-ciri penggunaan obat yang tidak rasional dapat dikategorikan sebagai berikut :

2.3.2.1. Peresepan Berlebih (*Over prescribing*)

Yaitu jika memberikan obat yang sebenarnya tidak diperlukan untuk penyakit yang bersangkutan.

2.3.2.2. Pereseapan Kurang (*Under prescribing*)

Yaitu jika pemberian obat kurang dari yang seharusnya diperlukan, baik dalam hal dosis, jumlah maupun lama pemberian. Tidak diresepkannya obat yang diperlukan untuk penyakit yang diderita juga termasuk dalam kategori ini.

2.3.2.3. Pereseapan Majemuk (*Multi prescribing*)

Yaitu jika memberikan beberapa obat untuk satu indikasi penyakit yang sama. Dalam kelompok ini juga termasuk pemberian lebih dari satu obat untuk penyakit yang diketahui dapat disembuhkan dengan satu jenis obat.

2.3.2.4. Pereseapan Salah (*Incorrect prescribing*)

Mencakup pemberian obat untuk indikasi yang keliru, untuk kondisi yang sebenarnya merupakan kontraindikasi pemberian obat, memberikan kemungkinan resiko efek samping yang lebih besar, pemberian informasi yang keliru mengenai obat yang diberikan kepada pasien, dan sebagainya.

2.3.3. Evaluasi Pereseapan Obat

Parameter rata-rata item obat tiap lembar resep bertujuan untuk mengukur tingkat kejadian polifarmasi. Parameter ini dapat diperoleh dengan cara membagi jumlah total item obat yang diresepkan dengan jumlah total lembar resep yang diteliti (WHO, 2013).

Berikut merupakan rumus perhitungan dalam menentukan jumlah rata-rata item obat tiap lembar resep :

$$\frac{\text{Jumlah total item obat yang diresepkan}}{\text{Jumlah total lembar resep yang diteliti}}$$

WHO menyebutkan bahwa nilai estimasi jumlah rata-rata item obat tiap lembar resep adalah 1,8-2,2. Sedangkan target Kemenkes RI batas rata-rata item obat tiap lembar resep adalah $\leq 2,6$.

2.4. Formularium

Formularium Nasional (Fornas) adalah daftar obat yang disusun oleh komite nasional yang ditetapkan oleh Menteri kesehatan, berdasarkan pada bukti ilmiah mutakhir, berkhasiat, aman, dan dengan harga terjangkau yang disediakan serta digunakan sebagai acuan penggunaan obat dalam jaminan kesehatan nasional (Kemenkes, 2018). Tujuan utama pengaturan obat dalam Formularium Nasional adalah meningkatkan mutu pelayanan kesehatan, melalui peningkatan efektifitas dan efisiensi pengobatan sehingga tercapai penggunaan obat rasional. Bagi tenaga kesehatan, Formularium Nasional bermanfaat sebagai acuan bagi penulis resep, mengoptimalkan pelayanan kepada pasien, memudahkan perencanaan, dan penyediaan obat di fasilitas pelayanan kesehatan. Formularium Puskesmas adalah daftar obat yang digunakan Puskesmas yang berisi panduan terapi pasien. Biasanya berisi nama obat generik dikelompokkan dalam terapi penyakit. Tujuannya untuk menentukan formularium yang berlaku di Puskesmas sesuai dengan kebutuhan masyarakat.