

## Tinjauan Pemberian Obat Melalui Selang Enteral

Ferina Angelia

Staf Pengajar Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana  
Alamat Korespondensi: ferina.angelia@ukrida.ac.id

### Abstrak

Oleh karena jalur per oral merupakan cara terpilih untuk pemberian obat pada sebagian besar pasien, maka selang enteral dapat menjadi alat yang penting untuk memasukkan obat ke dalam tubuh pasien. Selang enteral umumnya dipasang pada pasien yang mengalami kesulitan menelan, namun masih memiliki fungsi saluran cerna yang adekuat. Terdapat beberapa faktor yang harus diperhatikan dan dipertimbangkan dalam pemberian obat melalui selang enteral. Pertimbangan pertama terkait kompatibilitas bentuk sediaan obat untuk diberikan melalui selang enteral. Apakah perlu dilakukan substitusi ke formulasi (atau obat) lain atau perlu dilakukan modifikasi dari bentuk sediaan obat awal? Pertimbangan kedua terkait adanya interaksi obat dengan nutrisi enteral, selang enteral atau antar-berbagai obat yang diberikan kepada pasien. Terdapat juga beberapa faktor lain yang harus dipertimbangkan terkait kemungkinan perubahan efikasi dan keamanan obat. Tinjauan ilmiah ini dibuat dengan tujuan untuk memberikan informasi dan panduan mengenai pemberian obat melalui selang enteral serta implikasi klinisnya.

**Kata kunci :** Cara pemberian obat, selang enteral, formulasi obat

### *Review of Drug Administration Via Enteral Feeding Tubes*

#### **Abstract**

*Since the oral route is the preferred method of drug delivery in most patient, the enteral feeding tube can be an important tool for drug administration. Enteral feeding is indicated in patients who is unable to swallow sufficient nutrients but still have adequate gastrointestinal function for digestion and absorption. There are several factors that must be considered for enteral administration. Firstly, the compatibility of dosage form to be administered via enteral tube. Whether substitution is required to another formulation (or drug) or need to be modified from the initial dosage form. Secondly, is the drug compatible with the enteral feed? Finally, are there any complicating factors that may affect drug efficacy or safety? This review attempts to answer these questions, providing information and guidelines for the successful enteral administration of medications, and its clinical implications.*

**Keywords :** Drug administration, enteral tube, dosage form

#### **Pendahuluan**

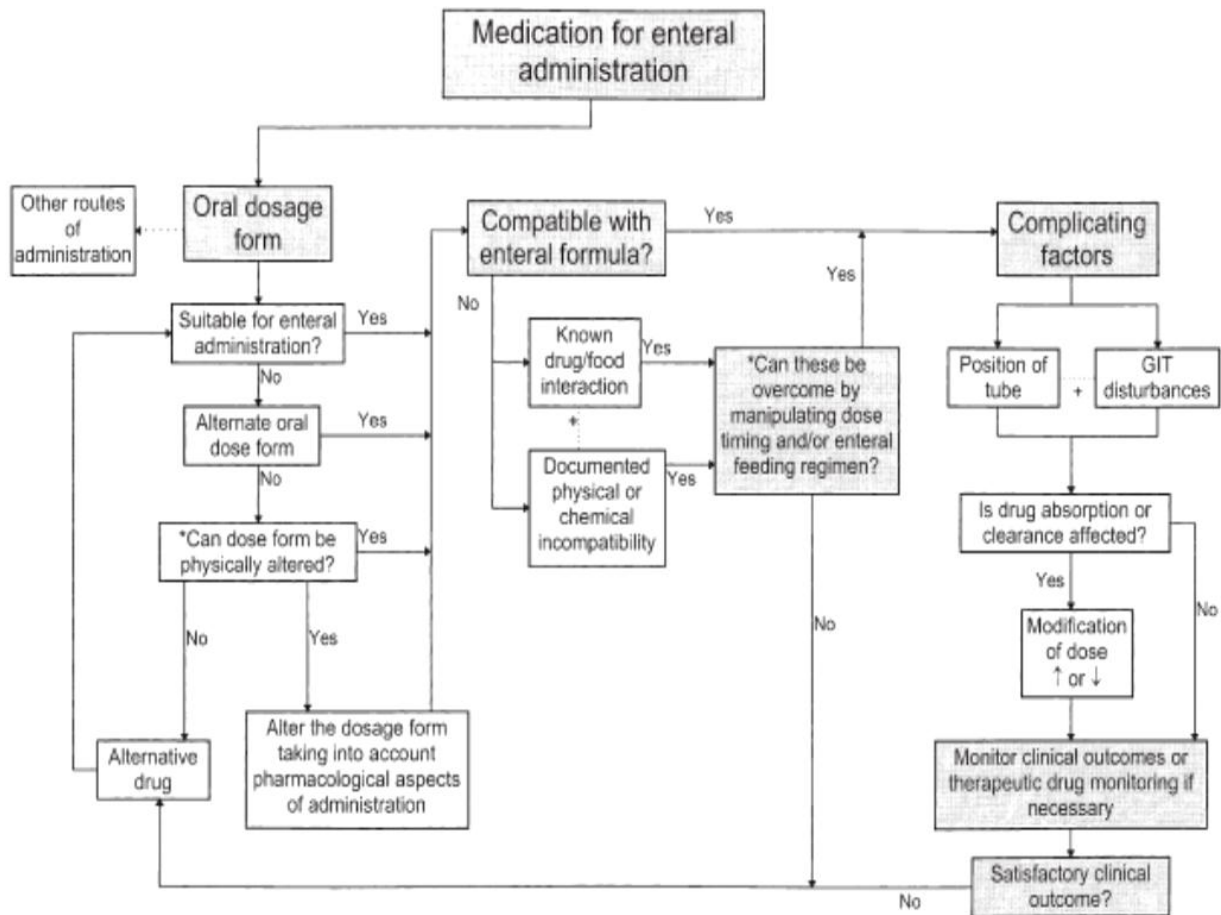
Pada pasien dengan penurunan kesadaran atau mengalami disfagia, sering dilakukan tindakan intubasi dan pemasangan selang enteral (misal *naso gastric tube/ NGT*). Selain sebagai sarana pemberian makanan, selang enteral juga dapat dijadikan salah satu jalur pemberian obat. Pengobatan pada pasien yang diintubasi atau terpasang selang enteral

memiliki berbagai tantangan yang berkaitan dengan keamanan dan efisiensi pengobatan.<sup>1-3</sup> Pemberian obat melalui selang enteral umumnya bersifat *off label* dan tidak ada keterangan mengenai hal tersebut yang disediakan oleh produsennya. Oleh karena itu, peresepan, penyediaan, dan pemberian obat melalui jalur ini menjadi tanggung jawab dari petugas medis, dan harus selalu mempertimbangkan aspek keamanan karena

dapat timbul efek samping obat yang tidak dapat diprediksi. Ketidakefektifan obat atau timbulnya efek samping akibat obat yang dihancurkan mejadi puyer merupakan hal yang berada di luar tanggung jawab produsen obat.<sup>2</sup> Di luar negeri sudah banyak instansi kesehatan yang membuat prosedur operasional standar (*standard operational procedure, SOP*) pemberian obat melalui selang enteral. Akan tetapi, sampai saat ini belum ada SOP terkait hal ini di Indonesia. Tinjauan ilmiah ini dibuat dengan tujuan untuk memberikan informasi mengenai beberapa faktor yang harus diperhatikan dan dipertimbangkan dalam pemberian obat melalui selang enteral.<sup>3,4</sup>

### Prinsip Pemberian Obat Melalui Selang Enteral

Profesi perawat dan farmasi memiliki ketertarikan lebih mengenai teknik pemberian obat melalui selang enteral karena merekalah yang terutama melaksanakannya di lapangan. Meskipun pemberian obat melalui selang enteral umumnya bersifat *off label*, bukan berarti tidak ada dasar ilmiah penggunaannya.<sup>5</sup> Penelitian-penelitian yang dipublikasikan dalam berbagai jurnal menjadi dasar ilmiah untuk pemberian obat melalui selang enteral, termasuk implikasi pemberian obat yang dibuat menjadi puyer.<sup>2</sup> Algoritme pemberian obat melalui selang enteral dapat dilihat pada Gambar 1.<sup>3,4</sup>



Gambar 1. Algoritme Pemberian Obat Melalui Selang Enteral<sup>4</sup>

Jika pasien tidak dalam kondisi yang memungkinkan untuk diberikan obat per oral, maka idealnya gunakan alternatif cara pemberian lain. Penggunaan jalur alternatif

harus selalu dipikirkan dan diutamakan dibandingkan jalur *off label*. Jalur alternatif melalui injeksi dan supositoria berguna untuk pengobatan jangka pendek. Meskipun

pemberian secara parenteral merupakan alternatif yang menjamin absorpsi 100%, akan tetapi pemberian berulang injeksi intravena, subkutan, atau intramuskular berkaitan dengan beberapa komplikasi dan tidak cocok untuk digunakan dalam jangka panjang atau untuk tatalaksana penyakit kronis. Jalur transdermal, sublingual, dan injeksi depo berguna sebagai alternatif untuk obat tertentu, misal terapi sulih hormon dan analgesia. Akan tetapi tidak semua obat tersedia dalam formulasi alternatif tersebut, jadi seringkali jalur pemberian obat melalui selang enteral menjadi satu-satunya pilihan.<sup>1-3</sup>

Sebelum suatu obat dipertimbangkan untuk dijadikan puyer, harus dievaluasi apakah obat oral dalam formulasi lain (sirup, sublingual, bukal, dan sebagainya) masih dapat ditoleransi oleh pasien. Formulasi oral lain yang tampaknya lebih mudah diberikan, belum

tentu dapat ditoleransi oleh pasien. Contohnya sediaan sirup dapat menimbulkan efek yang tidak diinginkan jika diberikan jangka lama karena kandungan zat eksipiennya, yaitu sorbitol dapat menyebabkan diare. Saat formulasi oral alternatif tidak tersedia, tablet atau pil harus dihancurkan dan dilarutkan dahulu agar dapat diberikan melalui selang enteral. Terdapat beberapa hal yang harus diperhatikan berkaitan dengan pemberian obat puyer melalui selang enteral, yaitu kompatibilitas farmasetik suatu obat untuk dihancurkan menjadi puyer; hilangnya obat (termasuk terhirupnya oleh petugas medis) dan kontaminasi substansi obat melalui udara; interaksi obat-zat nutrien; dan risiko sumbatan selang enteral.<sup>6,7</sup> Beberapa contoh sediaan obat yang tidak cocok diberikan melalui selang enteral tampak pada tabel 1.<sup>1-3</sup>

**Tabel 1. Beberapa Contoh Sediaan Obat Oral yang Tidak Cocok Diberikan Melalui Selang Enteral**

Singkatan Umum	Kepanjangan	Contoh Obat
EC, EN	<i>Enteric coat</i>	Thrombo Aspilets <sup>®</sup>
SR	<i>Slow/ Sustained Release</i>	Rhinos SR <sup>®</sup>
PR, Retard	<i>Prolonged Release</i>	Mucopect Retard
ER, XR, XL	<i>Extended Release</i>	Glucophage XR <sup>®</sup>
MR	<i>Modified Release</i>	Trizedon MR <sup>®</sup>
CR	<i>Controlled Release</i>	Profenid CR <sup>®</sup>
CD	<i>Controlled Delivery</i>	Herbesser CD <sup>®</sup>
Oros	<i>Osmotic Release Oral System</i>	Adalat Oros <sup>®</sup>
SL	Sublingual	Cedocard <sup>®</sup>
Cyto*	<i>Cytotoxic/ Chemotherapy</i>	Methotrexate

Sumber : dimodifikasi dari kepustakaan nomor 3

Hal lain yang harus diperhatikan dalam pemberian obat melalui selang enteral adalah adanya kemungkinan interaksi obat. Interaksi yang terjadi dapat berupa interaksi obat dengan makanan atau cairan nutrisi, interaksi obat dengan obat, bahkan juga mungkin terjadi interaksi antara obat dengan material selang. Interaksi farmasetik dapat terjadi apabila puyer atau isi dari kapsul yang dibuka bercampur dengan makanan atau minuman yang akan memengaruhi efek obat. Interaksi antara obat

dengan makanan bersifat kompleks.<sup>8</sup> Beberapa mekanisme interaksi obat dengan makanan, antara lain : (1) interaksi kimiawi, misalnya zat nutrisi berikatan dengan obat dan menurunkan absorpsinya; (2) interaksi fisik antara formulasi obat dengan formulasi nutrisi menyebabkan perubahan konsistensi nutrisi enteral, dan kemungkinan sumbatan selang enteral; (3) interaksi antara obat dengan nutrisi spesifik yang berhubungan dengan metabolisme obat; (4) hilangnya efek obat

akibat gangguan absorpsi, peningkatan klirens obat atau hambatan efek farmakologi (interaksi farmakodinamik) akibat adanya makanan.<sup>9</sup>

Beberapa contoh interaksi obat dengan nutrisi enteral dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Beberapa Contoh Interaksi Obat dengan Nutrisi Enteral<sup>4</sup>**

Drug studied	Enteral formula studied	Effect of combination
Theophylline <sup>55</sup>	Osmolite	Incompatible <sup>a</sup>
Theophylline <sup>68</sup>	Ensure Ensure Plus	Incompatible <sup>b</sup>
Methyldopa <sup>68</sup>	Osmolite Ensure Ensure Plus	Incompatible <sup>b</sup>
Phenytoin <sup>68</sup>	Osmolite Ensure Ensure Plus	Incompatible <sup>b</sup>
Phenytoin <sup>20</sup>	Osmolite Isocal	70–80% decrease in serum phenytoin concentration <sup>a</sup>
Phenytoin <sup>21,24</sup>	Isocal	Incompatible <sup>a</sup>
Phenytoin <sup>22,25</sup>	Osmolite	Incompatible <sup>a</sup>
Phenytoin <sup>27</sup>	Osmolite	Incompatible <sup>b</sup>
Phenytoin <sup>25</sup>	Ensure	Incompatible <sup>a</sup>
Phenytoin <sup>20</sup>	Jevity	Incompatible <sup>a</sup>
Aluminium/Magnesium hydroxide <sup>34</sup>	Fresubin	Incompatible <sup>c</sup>
Ciprofloxacin <sup>37</sup>	Jevity	Incompatible <sup>a</sup>
Ciprofloxacin <sup>37</sup>	Ensure	Incompatible <sup>a</sup>
Ciprofloxacin <sup>37</sup>	Resource	Incompatible <sup>a</sup>
Ciprofloxacin <sup>40</sup>	Osmolite	Compatible
Sucralfate <sup>30</sup>	Osmolite	Bezoar formed
Warfarin <sup>41</sup>	Osmolite	Incompatible <sup>b</sup>
Warfarin <sup>42,43</sup>	Osmolite	Incompatible <sup>d</sup>
Carbamazepine <sup>45</sup>	Isocal	Compatible
Fluconazole <sup>40</sup>	Ensure Plus Vivonex	Compatible
Cephalexin <sup>44</sup>	Jevity Isocal Sustacal	Compatible
Diazepam <sup>44</sup>	Sustacal HCN Isocal	Compatible
Propranolol <sup>44</sup>	Sustacal Sustacal HCN Isocal	Compatible
Morphine sulfate <sup>32</sup>	Sustacal HCN Isocal	Compatible
Morphine sulfate <sup>35</sup>	Vivonex Jevity	Concentration dependent
Ranitidine <sup>47</sup>	Osmolite-NH Pulmocare Nutren	Compatible (20 mg/mL) Incompatible <sup>e</sup> (2 mg/mL)
	Peptamen Ensure Ensure Plus Jevity Sustacal	Compatible

Nature of incompatibility:

<sup>a</sup>Decreased serum drug concentration.

<sup>b</sup>Decreased drug concentration (*in vitro*).

<sup>c</sup>Precipitation.

<sup>d</sup>Decreased prothrombin time.

<sup>e</sup>pH mediated phase separation.

Apabila obat dijadikan puyer, sebaiknya obat yang berbeda tidak dicampur di wadah penghancur (*mortar*) yang sama, dan larutan obat yang berbeda juga tidak dimasukkan ke selang enteral melalui *syringe* yang sama karena kompatibilitas antar- obatnya tidak diketahui dengan pasti. Terkadang obat yang mengalami interaksi fisikokimia dapat diamati secara langsung berupa perubahan warna obat atau timbul endapan, tetapi seringkali

interaksinya tidak kasat mata. Inilah yang berbahaya bila diberikan kepada pasien.<sup>10</sup> Saat memberikan obat melalui selang enteral juga terdapat kemungkinan interaksi antara obat dengan material selang. Sebagai contoh, dapat terjadi interaksi antara karbamazepin suspensi dengan material polivinil dari NGT yang menyebabkan obat menjadi rusak.<sup>4,11</sup> Pada Tabel 3 dapat dilihat beberapa contoh interaksi obat yang diberikan melalui selang enteral.<sup>9</sup>

**Tabel 3. Beberapa Contoh Interaksi Obat yang Diberikan via Selang Enteral**

Jenis Interaksi	Contoh Obat	Pencegahan
Ikatan obat dengan material selang	Karbamazepin, diazepam, fenitoin	Encerkan sediaan obat dengan menggunakan air, sebelum dan sesudah pemberian obat perlu dibilas dengan air secukupnya, pantau respon klinis pasien.
Interaksi obat dengan makanan (sumbatan selang)	Larutan yang bersifat asam, misal prometazin	Cari alternatif obat lain atau hentikan pemberian makanan atau nutrisi enteral, encerkan sediaan obat dengan menggunakan air, sebelum dan sesudah pemberian obat bilas dengan air secukupnya.
Inkompatibilitas obat dengan zat nutrisi (memengaruhi absorpsi obat)	Fenitoin, karbamazepin, siprofloksasin, warfarin	Hentikan sementara pemberian makanan atau nutrisi enteral 1-2 jam sebelum dan sesudah pemberian obat. Encerkan sediaan obat dengan menggunakan air, sebelum dan sesudah pemberian obat bilas dengan air secukupnya. Konsultasi dengan ahli gizi. Untuk obat yang diberikan jangka panjang, misal fenitoin dan karbamazepin, meskipun tidak diberikan melalui selang enteral lagi, tetap ingatkan pasien harus konsisten mengenai jam pemberian obat dan jam pemberian makanan di rumah.
Obat harus diberikan dalam keadaan perut kosong	Penisilin, ketokonazol	Pertimbangkan mana yang lebih berisiko untuk pasien, apakah absorpsi obat yang menurun atau hentikan nutrisi enteral.
Interaksi tidak langsung antara obat dengan makanan	Warfarin dan vitamin K yang terkandung dalam makanan	Dalam hal interaksi dengan warfarin, maka perlu pemantauan berkala nilai INR ( <i>international normalized ratio</i> ) pasien.
Interaksi langsung suatu obat dengan obat lain	Zat besi, zink, kalsium, siprofloksasin	Berikan dalam jarak terpisah 1-2 jam antara obat-obat yang saling berinteraksi.

Sumber : dimodifikasi dari kepustakaan nomor 9

Bentuk lain dari interaksi obat dengan nutrisi enteral dapat berupa perubahan pola makan pasien. Apabila terjadi perubahan pola makan pasien saat sedang dalam masa pengobatan, harus dipikirkan juga pengobatan sebagai salah satu faktor yang berpengaruh. Pengobatan dapat memengaruhi *intake* makanan akibat perubahan rasa makanan, penurunan selera makan atau merangsang gangguan saluran cerna seperti mual, muntah, konstipasi, atau diare. Oleh karena interaksi antara makanan dengan obat tidak selalu tampak jelas, maka petugas kesehatan perlu melakukan pemantauan terhadap perkembangan pengobatan dan status gizi pasien.<sup>9</sup>

#### Faktor Lain yang Harus Diperhatikan

Faktor lain yang perlu diperhatikan terkait pemberian obat melalui selang enteral adalah pemilihan obat harus selalu disesuaikan dengan formularium fasilitas pelayanan kesehatan setempat. Saat mengubah obat ke formulasi

yang lain, perlu diperhatikan aspek bioekivalensi obat karena dapat menyebabkan perbedaan efikasi dan keamanan obat. Ashley ESD, dkk pada tahun 2009 memublikasikan hasil penelitian mereka mengenai farmakokinetik posakonazole (antijamur sistemik) yang diberikan secara oral ataupun melalui NGT. Penelitian mereka merupakan uji klinik fase 1, *open label, single centre*, dengan randomisasi, dan *cross over*. Hasilnya menunjukkan bahwa konsentrasi maksimal (C<sub>max</sub>) dan bioavailabilitas posakonazole yang diberikan melalui NGT lebih rendah dibandingkan pemberian per oral. Melalui penelitian ini tidak diketahui mekanisme pasti penyebab penurunan kadar posakonazole tersebut, akan tetapi pemberian dalam dosis terbagi dan menghindari penggunaan obat penghambat pompa proton tampaknya dapat meningkatkan kadar posakonazole yang diberikan melalui NGT. Mungkin juga perlu dilakukan pemantauan kadar obat dalam darah untuk memastikan posakonazole dapat mencapai kadar terapeutik yang diharapkan.<sup>12</sup>

Perubahan jumlah obat yang mencapai sirkulasi sistemik akibat perubahan formulasi obat dapat mempengaruhi efikasi dan potensi timbulnya efek samping, terutama pada obat dengan indeks terapi yang sempit, misalnya fenitoin, digoksin, karbamazepin, asam valproat, teofilin, litium, warfarin, sitalopram, dan lain-lain.<sup>13</sup>

Bila memungkinkan, pilih obat dengan durasi kerja panjang (bukan dalam artian formulasi *modified/slow release*) agar tidak sering melakukan manipulasi selang enteral. Instruksi khusus terkait pemberian obat melalui selang enteral juga harus tercatat dengan baik. Sebaiknya setiap petugas medis yang terkait perlu memiliki salinan catatannya. Tidak disarankan untuk melanjutkan pengobatan melalui selang enteral sampai pasien lepas rawat inap, karena pemberiannya memerlukan keahlian khusus, dan hal ini sudah harus dipikirkan sejak awal.<sup>13</sup>

Terdapat beberapa jenis selang enteral, antara lain selang nasogastrik, selang nasojejunal, selang atau stoma gastrostomi, dan lain - lain. Perbedaan selang enteral yang digunakan pasien, umumnya terkait dengan perbedaan fungsi saluran cerna pasien sehingga dapat memengaruhi profil farmakokinetik obat. Pasien yang terpasang stoma gastrostomi dengan keluaran stoma yang banyak (*high stoma output*) dapat jatuh dalam kondisi dehidrasi. Hal ini menyebabkan penurunan volume distribusi obat yang larut air, misal gentamisin dan digoksin. Oleh karena itu perlu perhitungan *loading dose* yang cermat dan bila memungkinkan dilakukan pemantauan kadar obat dalam plasma untuk dapat mendeteksi tanda-tanda toksisitas secara dini. Dehidrasi juga dapat mengakibatkan gangguan ginjal pada pasien. Hal ini dapat memengaruhi klirens atau bersihan obat, terutama yang eliminasi utamanya melalui ginjal.<sup>14</sup>

Pemberian obat melalui selang enteral juga menimbulkan beberapa masalah untuk petugas medis, mencakup masalah teknis dan profesionalisme. Sebagai contoh, kesalahan pengobatan berkaitan dengan penggunaan selang infus sebagai selang untuk pemberian obat enteral, obstruksi selang enteral akibat formulasi obat yang tidak tepat, risiko kontaminasi silang dari tempat penghancuran berbagai obat yang berbeda, dan risiko pajanan bubuk obat ke petugas medis saat tindakan penghancuran. Secara harafiah, jika obat diresepkan untuk diberikan secara oral namun

diberikan ke pasien melalui selang enteral, ini juga dapat dikategorikan sebagai kesalahan persepsan (*prescribing error*) dan kesalahan pemberian obat (*administration error*).<sup>15</sup> Petugas medis harus menggabungkan berbagai informasi, seperti jenis dan formulasi obat, kondisi pasien, tipe selang enteral, jenis nutrisi enteral, dan regimen pengobatan -kemudian merekomendasikan formulasi apa yang cocok untuk diberikan melalui selang enteral. Bila formulasi tersebut *off label*, maka harus diinformasikan kepada pasien atau walinya mengenai hal ini dan sebaiknya ada dokumentasi *informed consent* secara tertulis. Juga harus diinformasikan secara jelas, baik lisan maupun tertulis mengenai tata cara penggunaannya ke petugas medis yang terkait.<sup>2</sup>

## Penutup

Pemberian farmakoterapi pada pasien melalui selang enteral memiliki berbagai tantangan yang berkaitan dengan keamanan dan efisiensi pengobatan. Sebaiknya dibuat SOP pemberian obat melalui selang enteral karena ada beberapa faktor yang harus diperhatikan dan dipertimbangkan terkait hal ini, antara lain kesesuaian suatu formulasi untuk diberikan melalui selang enteral, risiko interaksi antara obat dengan obat, dan interaksi antara obat dengan makanan atau nutrisi enteral. Pemberian obat melalui selang enteral juga menimbulkan beberapa masalah untuk petugas medis, mencakup masalah farmasetik, teknis, dan profesionalisme, sehingga perlu pemahaman yang jelas terkait pemberian obat melalui selang enteral.

## Daftar Pustaka

1. Salmona D, Pont E, Chevillard H, Diouf E, Tall M, Pivot C, et al. Pharmaceutical and safety considerations of tablet crushing in patients undergoing enteral intubation. *International Journal of Pharmaceutics*. 2013;443:146–53.
2. White R. Introduction. In : White R, Bradnam V (eds). *Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes*. USA: Pharmaceutical Press; 2007.p.2-3.
3. White R. Choice of medication formulation. In : White R, Bradnam V (eds). *Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes*. USA: Pharmaceutical Press; 2007.p.23-34.

4. Gilbar PJ. A guide to enteral drug administration in palliative care. *Journal of Pain and Symptom Management*. 1999;17(3):197-207.
5. Verrue C. Tablet-splitting: a common yet not so innocent practice. *Journal of Advanced Nursing*. 2010;67:26-32.
6. Broadhurst EC. Dose uniformity of samples prepared from dispersible aspirin tablets for paediatric use. *EJHP Science*. 2008;14(2):27-31.
7. Hill H. Analysis of drug content and weight uniformity to half-tablets of six commonly split medicines. *Journal of Managed Care*. 2009;15:253-61.
8. Ekincioğlu AB, Demirkan K. Clinical nutrition and drug interactions. *Ulusal Cer Derg*. 2013;29:177-86.
9. White R. Defining interactions. In : White R, Bradnam V (eds). *Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes*. USA: Pharmaceutical Press; 2007.p.52-7.
10. Tom-Revzon C, Schwartz A, Schwartz M. Drug Interactions. *Pediatrics in Review*. 2006;27(8):315-7.
11. Pickering K. Flushing enteral feeding tubes. In : White R, Bradnam V (eds). *Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes*. USA: Pharmaceutical Press; 2007.p.9-13.
12. Ashley ESD, Varkey JB, Krishna G, Vickery D, Ma L, Yu X, et al. Pharmacokinetics of posaconazole administered orally or by nasogastric tube in healthy volunteers. *Antimicrobs Agents Chemother*. 2009;53(7):2960-4.
13. White R. Drug therapy review. In : White R, Bradnam V (eds). *Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes*. USA: Pharmaceutical Press; 2007.p.21-2.
14. Holmes S. How to assist in the care of stoma patients. *Clinical pharmacist*. 2012;4:327.
15. White R. Health and safety and clinical risk management. In : White R, Bradnam V (eds). *Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes*. USA: Pharmaceutical Press; 2007.p.44-6.