

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Tinjauan Tentang Lambung

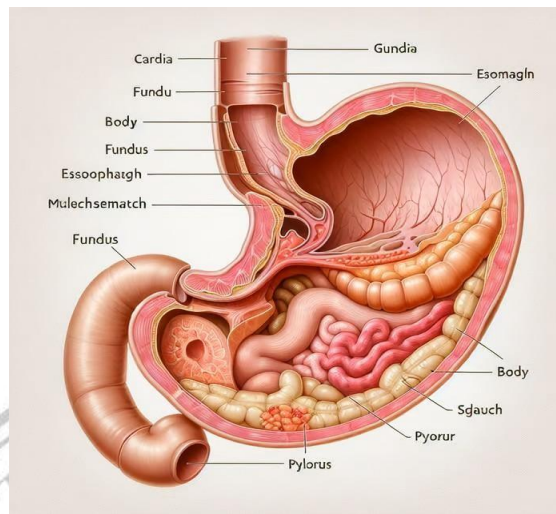
##### 2.1.1. Pengertian dan Anatomi Lambung

Lambung merupakan organ berbentuk J yang berada di bagian kiri atas perut tepat di bawah diafragma. Bagian tepi atas lambung tersambung dengan esofagus sedangkan bagian bawah tersambung dengan duodenum pada sisi kanan garis tengah tubuh. Lambung memiliki ukuran yang bervariasi sesuai dengan jumlah makanan dikonsumsi yang akan masuk pada lambung. Lambung memegang peran yang sangat penting dalam menjalankan fungsinya bagi tubuh. Maka dari itu lambung harus dijaga kondisi kesehatannya (Fony Ferliana Widianingrum *et al.*, 2021).

Lambung memiliki beberapa bagian diantaranya kardiaks, fundus serta pilorus. Kardiaks terletak pada bagian atas berdekatan dengan hati, fundus merupakan bagian dari lambung yang memiliki bentuk seperti kantong yang terletak dibagian tengah, dan pilorus berada di bagian bawah lambung dan berhubungan langsung dengan usus halus. Pada kardiaks dan pilorus terdapat otot sfingter yang merupakan otot dengan bentuk melingkar yang bereperan sebagai katup aliran makanan yang melewati lambung. Otot tersebut bekerja dengan cara bergerak apabila ada makanan yang melewati lambung, otot sfingter akan terbuka dan memberi jalan pada makanan yang akan masuk ke lambung. Otot sfingter akan tertutup kembali jika makanan telah masuk ke lambung dan makanan yang telah masuk tidak kembali ke kerongkongan. Setelah makanan masuk lambung, makanan akan dicerna kembali oleh lambung secara kimiawi dengan bantuan kelenjar lambung atau secara mekanis melalui aktivitas otot dengan gerak peristaltis (Anjani *et al.*, 2022).

Pada bagian bawah lambung (*pilorus*) terdapat sel G yang menyekresikan hormon gastrin. Hormon ini berperan dalam merangsang produksi asam lambung melalui stimulasi sel parietal, yang meningkatkan keasaman lambung dan merangsang sekresi enzim pankreas serta aliran empedu hati. Selain itu, gastrin mempengaruhi tonus *lower esophageal sphincter* (LES), yang berperan dalam mencegah refluks asam lambung ke esofagus. Gastrin juga dapat memperlambat

pengosongan lambung, yang meningkatkan risiko refluks dan memperburuk gejala GERD (Indahsari *et al.*, 2020).



**Gambar 2.1 Anatomi Lambung**

Sumber : <https://images.app.goo.gl/W9aYuwhmV47D4NWk7>

### 2.1.2. Fungsi Lambung

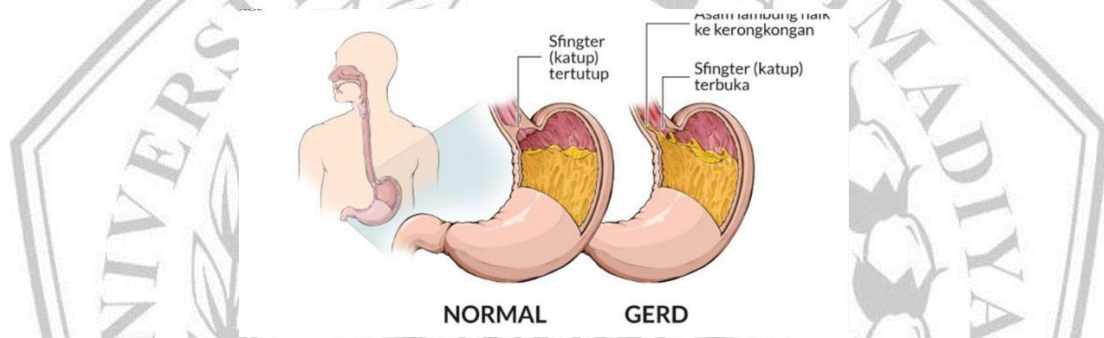
Lambung memiliki beberapa fungsi diantaranya yaitu sebagai reservoir yaitu lambung memiliki peran dalam menerima makanan, menggiling, mencampur serta mengosongkan makanan kedalam duodenum (Rahim *et al.*, 2022). Lambung memproduksi dan melepaskan zat-zat yang penting untuk proses pencernaan. Lambung memiliki fungsi sebagai sekresi asam dan juga sekresi enzim karena pada dinding lambung terdapat kelenjar-kelenjar kecil yang memproduksi getah lambung yang mengandung asam klorida (HCl). HCl berperan dalam membunuh bakteri yang masuk bersama makanan, mengubah pepsinogen menjadi pepsin serta prorenin menjadi renin, melunakkan makanan yang keras dan berserat, merangsang produksi getah usus, serta mengatur pembukaan dan penutupan katup antara lambung dan usus dua belas jari. (Anjarwati *et al.*, 2022)

Lambung memiliki fungsi sebagai tempat menyimpan makanan serta mencerna makanan untuk dipecah menjadi bagian yang lebih kecil. Setelah itu makanan dilambung diproses tubuh untuk dijadikan sebagai energi (Jefi; Hendri; *et al.*, 2022)

## 2.2. Tinjauan Tentang *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)

### 2.2.1. Definisi *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)

GERD merupakan kondisi terjadinya aliran balik atau refluks isi lambung ke esofagus. Refluks ini menyebabkan gangguan erosif di esofagus akibat refluks retrograd dari isi lambung, yang dapat mencakup asam lambung, empedu, pepsin, dan komponen lainnya. GERD biasanya dianggap sebagai penyakit akibat kelebihan asam lambung, tetapi saat ini diketahui bahwa perkembangan GERD melibatkan berbagai faktor patofisiologis, termasuk kimiawi, mekanis, neurologis, dan psikologis. Adanya refluks ini sering kali mengganggu mekanisme pertahanan alami esofagus, sehingga memperburuk gejala dan potensi komplikasi. Oleh karena itu, GERD harus dilihat sebagai penyakit multifaktorial yang membutuhkan pendekatan diagnostik dan terapeutik yang lebih luas dari sekadar penekanan asam lambung (Sharma & Yadlapati, 2021).



**Gambar 2.2 Perbedaan Lambung Normal dan GERD (Kemenkes RI, 2023)**

### 2.2.2. Epidemiologi *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)

Prevalensi kasus GERD di dunia mencapai 20% dari jumlah populasi manusia di dunia. Menurut data yang dimiliki Global Burden of Diseases (GBD) kasus GERD pada tahun 2019 memiliki angka yang tinggi diperkirakan mencapai angka sekitar 783,95 juta (Ida Royani *et al.*, 2024). Kasus GERD di Asia dianggap lebih rendah dibandingkan negara barat. Hal ini dibuktikan dengan angka GERD di Amerika yang mencapai 7% dari populasi dengan pasien mengalami heartburn 20%-40% diperkirakan menderita GERD. Pada penelitian baru menyebutkan bahwa adanya peningkatan GERD di beberapa negara Asia misalnya di Iran GERD mencapai 6,3%-18,3%, di Palestina mencapai 24%, Jepang dan Taiwan 13%- 15%. Perbedaan angka pada kasus GERD ini terjadi karena adanya faktor sosial ekonomi dan pola hidup tiap individu (Muthmainnah *et al.*, 2022).

### **2.2.3. Faktor Resiko *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)**

*Gastroesophageal reflux disease* (GERD) memiliki beberapa faktor risiko yang dapat mempengaruhi perkembangannya. Beberapa diantaranya yaitu faktor usia lanjut, indeks massa tubuh (BMI) yang tinggi, merokok, serta kondisi psikologis pada penderita termasuk kecemasan dan depresi. Rendahnya aktivitas fisik terutama juga menjadi faktor risiko yang signifikan. Selain itu, pola makan juga memiliki peran dalam faktor risiko GERD seperti mengonsumsi makanan dengan rasa yang terlalu asam, porsi makanan yang banyak, serta waktu makan yang tidak teratur termasuk makan yang terlalu dekat dengan waktu tidur (Fahrial *et al.*, 2022). Kurangnya waktu tidur atau pola tidur yang tidak teratur dapat menjadi salah satu faktor risiko terjadinya GERD. Hal ini disebabkan karena selama tidur, produksi saliva dan refleks menelan menurun, sehingga asam lambung lebih mudah naik ke esofagus. Penelitian Anfal *et al.* (2021) menunjukkan bahwa 62,5% penderita GERD mengalami kesulitan tidur malam, yang mengindikasikan adanya hubungan antara gangguan tidur dan peningkatan gejala GERD.

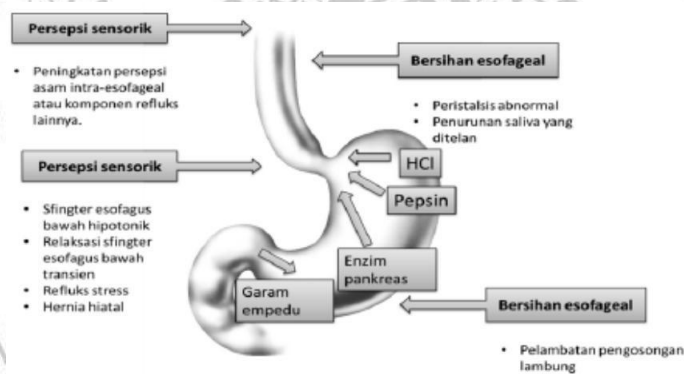
Adapun faktor lainnya sebagai faktor risiko GERD yaitu, faktor fisiologis seperti relaksasi transien dari lower esophageal sphincter (TLESRs), tekanan rendah pada lower esophageal sphincter (LES), hernia hiatal, gangguan pada pembersihan esofagus, serta adanya keterlambatan pengosongan lambung juga dapat menjadi risiko terjadinya GERD. Kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol berat juga memperparah gejala GERD, terutama karena memicu relaksasi LES dan meningkatkan paparan asam pada esofagus. Faktor sosial-ekonomi serta gaya hidup yang dilakukan seperti perubahan pola makan dan peningkatan obesitas, juga menjadi faktor yang berpengaruh dalam peningkatan prevalensi GERD di berbagai populasi (Fawzee Sembiring *et al.*, 2022).

### **2.2.4. Patofisiologi *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)**

GERD terjadi akibat penekanan pada esofagus yang disebabkan oleh gangguan pada katup antara esofagus dan lambung, yaitu *Lower Esophageal Sphincter* (LES) dan diafragma krural. Katup ini memiliki peran dalam mencegah naiknya asam lambung ke kerongkongan. Namun, jika katup melemah dan tekanan dalam esofagus meningkat, maka refluks asam dapat terjadi. Gangguan pembersihan esofagus dan kerusakan lapisan pelindungnya juga dapat

memperparah kondisi ini. Ketika asam lambung mencapai esofagus, tubuh merespons dengan melepaskan sitokin dan kemokin, yang memicu peradangan dan gejala GERD, seperti nyeri dada dan sensasi terbakar. Faktor lain yang dapat memperburuk GERD meliputi produksi air liur yang berkurang, lambatnya pengosongan lambung, serta meningkatnya sensitivitas esofagus terhadap asam. Oleh karena itu, GERD dapat memiliki variasi gejala dan tingkat keparahan yang berbeda, sehingga memerlukan metode diagnosis yang disesuaikan dengan kondisi masing-masing pasien (Katz *et al.*, 2022).

Selain itu, peningkatan tekanan intra-abdomen juga dapat memperburuk refluks dengan mendorong isi lambung ke esofagus. Tidak hanya asam lambung, komposisi refluks yang mengandung pepsin, asam empedu, dan enzim pankreas juga dapat menyebabkan kerusakan mukosa yang lebih parah. Salah satu faktor lain yang berkontribusi adalah terbentuknya 'acid pocket' di bagian atas lambung setelah makan, yang meningkatkan kemungkinan refluks, terutama pada pasien dengan hernia hiatal. Kondisi ini semakin diperburuk oleh gangguan pengosongan lambung yang memperpanjang paparan asam terhadap esofagus. (DiPiro, 2020).



**Gambar 2.3 Patofisiologi GERD (Fahrial *et al.*, 2022)**

### 2.2.5. Etiologi *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)

*Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) merupakan kondisi di mana isi lambung naik kembali ke esofagus, sehingga menimbulkan gejala klinis yang bervariasi. GERD terjadi akibat kombinasi kelainan fisiologis dan anatomis yang memengaruhi mekanisme antirefluks di lambung dan esofagus. Faktor utama yang berperan dalam patofisiologi GERD meliputi penurunan tonus atau relaksasi transien Lower Esophageal Sphincter (LES), gangguan kemampuan esofagus

membersihkan refluks, serta penurunan resistensi mukosa esofagus. Selain itu, komponen refluks seperti asam lambung, pepsin, tripsin, dan cairan empedu juga dapat berkontribusi pada iritasi dan kerusakan mukosa. Faktor risiko yang terkait dengan GERD meliputi obesitas, usia lebih dari 40 tahun, kehamilan, merokok, konsumsi alkohol, serta kebiasaan makan makanan tinggi lemak, coklat, makanan pedas, atau porsi makan berlebihan. Obat-obatan tertentu seperti antidepresan, sedatif, dan NSAID juga dapat memperburuk gejala GERD dengan melemahkan fungsi LES (Rafsanjani *et al.*, 2021).

#### **2.2.6. Manifestasi Klinis**

Menurut Katz *et al.*, 2022 manifestasi klinis pada Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) dibedakan menjadi dua yaitu manifestasi klinis tipikal dan manifestasi klinis ekstraesofageal. Manifestasi klinis tipikal merupakan gejala muncul yang berhubungan langsung dengan gangguan pada pencernaan seperti gejala yang paling umum pada pasien GERD yaitu heartburn atau rasa terbakar pada dada dan juga terjadinya isi asam lambung yang kembali ke mulut disertai rasa asam atau pahit yang biasa disebut dengan regurgitasi. Pada beberapa kasus, dapat juga terjadi gejala lain seperti dysphagia (kesulitan menelan), belching (sendawa berlebihan) dan water brash atau peningkatan produksi air liur secara tiba-tiba.

Manifestasi klinis ekstraesofageal merupakan gejala yang muncul di luar esofagus akibat refluks asam lambung yang mencapai organ lain, seperti saluran pernapasan, rongga mulut, dan bahkan sistem kardiovaskular dan terjadi secara tidak spesifik. Gejala yang terjadi yaitu perubahan suara, batuk kronis, dan *laryngitis* akibat iritasi laring oleh asam lambung, asma, *wheezing*, hingga nyeri dada non-kardiak yang menyerupai penyakit jantung. Manifestasi ini bisa bervariasi pada setiap pasien, sehingga pemeriksaan lebih lanjut seperti endoskopi dan pemantauan pH esofagus sering kali diperlukan untuk memastikan diagnosis dan mencegah komplikasi lebih lanjut (DiPiro, 2020)

#### **2.2.7. Diagnosis**

Diagnosis dari GERD (*Gastroesophageal Reflux Disease*) dapat dapat ditentukan melalui gejala klasik pasien dari hasil anamnesis, pengisian kuisioner dan juga melalui hasil PPI test. Gejala klasik yang dapat dilihat dari penderita GERD yaitu heartburn atau rasa terbakar pada dada, regurgitasi atau kembalinya isi

lambung dengan rasa asam atau pahit. Biasanya kedua gejala ini akan timbul setelah makan terlebih gejala tersebut akan terjadi setelah makan makanan dengan porsi besar atau berlemak (Saputera & Budianto, 2017).

Gejala klasik yang terjadi pada pasien GERD dapat disebabkan oleh beberapa aktivitas seperti berbaring dan membungkuk. Rasa terbakar pada dada yang menjalar dari perut biasanya akan menjalar ke leher dan bersifat naik turun. Selain diagnosis dengan gejala klasik GERD juga dapat didiagnosis dengan gejala alarm, apabila pasien dengan gejala alarm makan harus dilakukan pemeriksaan lebih lanjut karena gejala-gejala tersebut dapat menjadi indikasi komplikasi GERD seperti Barrett's esophagus, esophageal strictures, dan esophageal adenocarcinoma (DiPiro, 2020).

Gejala alarm yang terjadi pada pasien GERD merupakan tanda bahaya dan bersifat tidak spesifik untuk penyakit GERD tetapi dapat berkaitan dengan diagnosis penyakit lain atau komplikasi dari GERD seperti tukak lambung, penyempitan saluran lambung dan kanker lambung. Beberapa gejala alarm (alarm symptoms) diantaranya disfagia (keadaan sulit untuk menelan), nyeri saat menelan, suara serak, batuk dengan frekuensi yang sering, mual, muntaj, pendarahan saluran cerna serta penurunan berat badan yang tidak disengaja (Fahrial *et al.*, 2022).

#### **2.2.8. Klasifikasi Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)**

Gastroesophageal Refluks Disease (GERD) dibagi menjadi :

a. *Non erosive reflux Disease (NERD)*

Merupakan bagian dari GERD yang ditandai dengan gejala seperti rasa panas di dada atau naiknya asam lambung, tetapi ketika dilakukan pemeriksaan dengan alat endoskopi, permukaan kerongkongan tampak normal dan tidak ada luka atau kerusakan. Gejala ini disebabkan oleh naiknya asam lambung atau cairan lain ke kerongkongan, namun tidak sampai merusak dinding kerongkongan. Kondisi ini juga sering ditemukan pada pasien yang tidak membaik dengan obat penurun asam lambung seperti PPI (Xu & Niu, 2022).

b. *Erosive esophagitis (EE)*

Merupakan jenis Gastroesophageal Refluks (GERD) yang ditandai dengan adanya kerusakan mukosa esofagus, seperti erosi atau luka, yang dapat dilihat melalui pemeriksaan endoskopi. Kondisi ini merupakan kebalikan dari non-

erosive reflux disease (NERD), di mana tidak ada kerusakan mukosa meskipun pasien mengalami gejala GERD (Hafizh & Debby, 2021).

**Tabel II.1 Klasifikasi *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)***

Klasifikasi GERD	Keterangan
Non erosive reflux Disease (NERD)	Tanpa kerusakan mukosa esofagus, gejala seperti panas di dada atau asam lambung naik, tetapi hasil endoskopi menunjukkan kerongkongan normal.
Erosive esophagitis (EE)	Dengan kerusakan mukosa esofagus seperti luka atau erosi yang terlihat melalui endoskopi.

### 2.2.9. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang digunakan sebagai penunjang dalam pemastian diagnosis penyakit serta untuk mengidentifikasi adanya komplikasi yang terjadi. Beberapa pemeriksaan berikut memiliki peran spesifik untuk memastikan diagnosis pasien GERD

#### a. PPI *Test*

Proton Pump Inhibitor *Test* adalah metode diagnostik yang digunakan untuk menegakkan diagnosis GERD berdasarkan respons pasien terhadap terapi PPI. Tes ini dilakukan dengan memberikan PPI dosis standar selama dua minggu kepada pasien yang mengalami gejala GERD seperti heartburn dan regurgitasi asam (Jung *et al.*, 2021). Pada dosis standar, pasien diberikan omeprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, pantoprazole 40 mg, esomeprazole 20 mg, atau rabeprazole 20 mg sekali sehari sebelum makan. Sementara itu, untuk uji dengan sensitivitas lebih tinggi, dosis dapat digandakan. Jika gejala membaik, maka GERD dapat dipastikan sebagai penyebab utama keluhan pasien. Namun, jika tidak ada perbaikan, pemeriksaan lanjutan diperlukan untuk konfirmasi diagnosis (Piper & Hall, 2021).

#### b. Ambulatory konsensus

Manometri esofagus adalah pemeriksaan yang digunakan untuk menilai tekanan dan fungsi peristaltik esofagus, terutama pada Lower Esophageal

Sphincter (LES). Pemeriksaan ini dilakukan dengan kateter yang memiliki sensor tekanan, yang dimasukkan melalui hidung menuju esofagus untuk mengukur pola kontraksi dan relaksasi otot esofagus. Pemeriksaan ini berperan sebagai penunjang diagnosis GERD, terutama pada pasien dengan GERD refrakter atau yang akan menjalani pembedahan anti-refluks. Manometri membantu menentukan kekuatan LES, mendeteksi gangguan motilitas esofagus, serta memastikan posisi akurat pemasangan kateter untuk pH-metri dan impedansi esofagus. Meskipun bukan pemeriksaan utama dalam diagnosis GERD, manometri dapat mengidentifikasi LES yang lemah, menilai peristaltik esofagus, dan membedakan GERD dari gangguan motilitas lainnya, sehingga berperan penting dalam menentukan strategi pengelolaan yang tepat (Yadlapati *et al.*, 2023).

c. Endoskopi saluran cerna bagian atas (upper GI endoscopy)

Prosedur ini biasanya umum digunakan untuk pemeriksaan kondisi mukosa esofagus, lambung serta duodenum. Prosedur ini sebagai langkah awal dalam pemeriksaan pasien GERD yang memiliki gejala kesulitan dalam menelan, penurunan berat badan dan pendarahan saluran cerna. Pemeriksaan ini juga dapat dilakukan untuk pasien yang mengalami heartburn yang dicurigai memiliki kaitan dengan penyakit GERD. Pemeriksaan ini dianjurkan untuk pasien yang telah menjalani terapi PPI tetapi tidak berhasil. Untuk pasien dengan gejala jangka panjang dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan endoskopi ini. Pemeriksaan endoskopi juga dapat mendeteksi kelainan lainnya pada esofagus yang menyerupai GERD seperti esofagitis eosinofilik, dismotilitas esofagus (misalnya, retensi makanan atau spasma esofagus), esofagitis akibat pil, atau infeksi (Fahrial *et al.*, 2022).

d. Manometri Resolusi Tinggi Esofagus

*High-Resolution Manometry* (HRM) adalah teknik canggih yang digunakan untuk menilai fungsi motorik esofagus secara lebih akurat dibandingkan manometri konvensional. Pemeriksaan ini membantu mendeteksi kelemahan LES, gangguan peristaltik, serta keberadaan hernia hiatal, yang berperan dalam mekanisme GERD. HRM menggunakan alat kateter fleksibel dilengkapi sensor tekanan beresolusi tinggi, yang dimasukkan melalui hidung

ke dalam esofagus hingga mencapai lambung. Selain itu, HRM sering digunakan sebelum pemasangan pH-metri agar pengukuran refluks lebih akurat, serta sebelum operasi anti-refluks untuk memastikan tidak ada gangguan motilitas yang dapat memperburuk kondisi pascaoperasi. Meskipun bukan alat utama dalam diagnosis GERD, HRM dapat mengidentifikasi GERD refrakter, membedakannya dari gangguan motilitas lain seperti akalasia, serta memberikan gambaran fenotipe GERD yang lebih jelas. Dengan kemampuannya dalam menganalisis LES dan fungsi esofagus secara detail, HRM menjadi pemeriksaan penunjang yang penting dalam menentukan strategi terapi yang lebih tepat dan efektif (Jandee *et al.*, 2022).

#### **2.2.10. Komplikasi GERD**

##### **a. Esofagitis**

Esofagitis adalah peradangan pada mukosa esofagus yang terjadi akibat paparan asam lambung yang berulang pada pasien GERD. Kondisi ini dapat menyebabkan berbagai gejala seperti nyeri dada, sulit menelan, dan sensasi terbakar di dada. Esofagitis terjadi karena refluks asam lambung yang berkepanjangan dan tidak terkontrol, yang merusak lapisan pelindung esofagus. Beberapa faktor risiko yang berkontribusi terhadap kondisi ini yaitu kelemahan sfingter esofagus bawah (LES), pengosongan lambung yang lambat, serta produksi air liur yang berkurang, sehingga proses netralisasi asam menjadi kurang efektif. Penatalaksanaan esofagitis akibat GERD dapat dilakukan dengan terapi farmakologis yang bertujuan menekan produksi asam lambung dan mengurangi gejala yang ditimbulkan. Penggunaan PPI menjadi pilihan utama karena efektif dalam menurunkan sekresi asam lambung secara signifikan. Untuk meredakan gejala ringan, antasida dan H<sub>2</sub>-receptor antagonist juga dapat digunakan sebagai terapi tambahan, terutama dalam memberikan efek cepat terhadap keluhan seperti nyeri dada dan sensasi terbakar di dada (Prabata Adam *et al.*, 2024).

##### **b. Striktur Peptik**

Striktur peptik merupakan refluks gastroesofageal (GERD) yang ditandai dengan penyempitan esofagus akibat kerusakan mukosa oleh paparan asam lambung yang berkepanjangan. Striktur peptik termasuk dalam komplikasi

GERD yang memerlukan penanganan khusus untuk mencegah dampak lebih lanjut, seperti disfagia atau kesulitan menelan. Tata laksana striktur peptik mencakup beberapa pendekatan. Salah satu metode utama adalah dilatasi endoskopik, yang bertujuan untuk melebarkan area esofagus yang mengalami penyempitan menggunakan balon atau dilator mekanik. Prosedur ini efektif dalam mengurangi gejala disfagia dan meningkatkan kemampuan menelan pasien. Setelah dilatasi, terapi farmakologis dengan penghambat pompa proton (PPI) direkomendasikan untuk menekan produksi asam lambung, membantu penyembuhan mukosa esofagus, dan mencegah rekurensi striktur (Fahrial *et al.*, 2022).

c. Esofagus Barrett

Barrett's Esophagus terjadi karena esofagitis kronis yang disebabkan oleh refluks asam lambung pada penderita *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD). Paparan asam lambung yang berulang pada lapisan esofagus dapat menyebabkan kerusakan terus-menerus, sehingga jaringan esofagus mengalami perubahan dan beradaptasi dengan membentuk jaringan yang menyerupai lapisan usus kecil. Hubungan antara GERD dan Barrett's Esophagus sangat erat, di mana sekitar 10-15% penderita GERD kronis dapat mengalami kondisi ini. Selain GERD, faktor risiko lain seperti obesitas, merokok, konsumsi alkohol, dan riwayat keluarga dengan GERD atau Barrett's Esophagus juga turut meningkatkan risiko. Meskipun jarang, Barrett's Esophagus dapat berkembang menjadi kanker esofagus, sehingga penting untuk memantau kondisi ini secara rutin melalui prosedur endoskopi pada pasien GERD kronis atau yang sudah didiagnosis dengan Barrett's Esophagus (Mustika & Nugraha, 2019).

### 2.2.11. Penatalaksanaan

a. Terapi non farmakologi

Menurut guideline Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PGI) penatalaksanaan GERD di Indonesia beberapa terapi non farmakologi yang dapat diterapkan untuk meredakan kondisi GERD.

1) Penurunan berat badan

Pada pasien GERD dengan kondisi obesitas memiliki hubungan yang

signifikan dengan kejadian Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). Penumpukan lemak, terutama di daerah perut (obesitas sentral), dapat meningkatkan tekanan intra-abdomen yang menyebabkan peningkatan tekanan dalam lambung yang melemahkan fungsi lower esophageal sphincter (LES), sehingga meningkatkan risiko terjadinya GERD. Maka dari itu menjaga berat badan badan ideal umumnya disarankan untuk pasien GERD dengan tujuan mengurangi refluks dan meningkatkan pembersihan asam intra-esofagus (Surya Dana *et al.*, 2024). Pada beberapa kasus, pasien GERD yang memiliki obesitas dan melakukan penurunan berat badan mengalami perbaikan gejala yang signifikan. Penurunan berat badan berpengaruh terhadap pengurangan gejala GERD, bahkan pada sebagian pasien, gejala dapat menghilang sepenuhnya. Selain itu, terdapat hubungan antara penurunan indeks massa tubuh dengan perbaikan gejala GERD, menunjukkan bahwa pengelolaan berat badan dapat menjadi salah satu strategi efektif dalam menangani kondisi ini (Young *et al.*, 2020).

## 2) Pola makan

Pola makan, jenis makanan, diet memiliki keterkaitan dengan risiko GERD. Mengonsumsi makanan atau minuman yang spesifik seperti minuman yang berkarbonasi (soda). Kopi, alkohol, cokelat, mint, makanan asam dan juga makanan pedas dapat menurunkan tonus Low Esophageal Sphincter (LES) yang dapat memicu terjadinya iritasi pada mukosa esofagus sehingga menyebabkan risiko refluks. Selain itu, makronutrien seperti karbohidrat dan lemak juga dapat berpengaruh pada penurunan tonus LES dan motilitas lambung, yang dapat memperburuk gejala GERD. Pola makan yang tidak baik, seperti makan di jam yang tidak wajar termasuk tengah malam, porsi besar, makan terlalu cepat, atau makan sebelum tidur kurang dari 3 jam, dapat meningkatkan distensi lambung, produksi asam lambung, serta frekuensi relaksasi LES yang tidak terkontrol, sehingga memicu GERD (Fahrial *et al.*, 2022).

## 3) Posisi tidur

Posisi tidur memiliki pengaruh terhadap resiko terjadinya GERD karena dapat memengaruhi aliran asam lambung ke esofagus terutama pada

saat malam hari. Mengangkat kepala tempat tidur dapat mengurangipaparan asam lambung, sementara tidur miring ke kanan dapat meningkatkan risiko refluks karena posisi lower esophageal gastric junction (EGJ) menjadi lebih rendah, memudahkan asam naik ke esofagus. Total waktu refluks lebih tinggi saat tidur miring ke kanan dibandingkan miring ke kiri. Waktu bersihan asam berkurang hingga 67% pada pasien yang tidur dengan kepala ditinggikan. Dengan demikian, pemilihan posisi tidur yang tepat dapat membantu mengurangi risiko refluks dan mencegah GERD (Katz *et al.*, 2022).

#### 4) Menghindari rokok dan alkohol

Merokok dapat meningkatkan resiko GERD karena menyebabkan disfungsi asam lambung yaitu asam lambung naik ke esofagus akibat adanya penurunan tekanan pada Lower Esophageal Sphincter (LES). Studi yang didapatkan dari Nord Trondelag Health Study (HUNT) bahwa pasien yang berhenti merokok mengalami gejala GERD yang lebih ringan dari pasien yang tetap merokok. Selain merokok, alkohol juga dapat memicu terjadinya GERD karena menyebabkan terjadinya refluks. Alkohol dapat menurunkan fungsi LES dan meningkatkan produksi asam lambung berlebih yang menyebabkan refluks lebih parah (Fahrial *et al.*, 2022).

#### b. Terapi farmakologi

Menurut DiPiro, 2020 terapi farmakologi yang dapat diberikan kepada pasien GERD yaitu

##### 1) Penghambat Pompa Proton (PPI)

Proton Pump Inhibitor (PPI) adalah terapi lini pertama GERD karena mampu menekan produksi asam lambung secara kuat dan tahan lama. PPI direkomendasikan untuk pasien dengan gejala khas GERD seperti *heartburn* dan *regurgitasi*, serta pasien dengan esofagitis erosiva dan GERD non-erosif (*NERD*). PPI dapat digunakan dalam dosis ganda atau dikombinasikan dengan H2RA. Dengan efektivitasnya dalam penyembuhan mukosa, pengendalian gejala, dan pencegahan kekambuhan (Retno Amalia *et al.*, 2024). PPI sebaiknya dikonsumsi 30–60 menit sebelum makan, karena pada waktu ini produksi asam lambung sedang tinggi, sehingga obat

dapat bekerja lebih optimal. Untuk pasien GERD, dosis awal umumnya diberikan sekali sehari, tetapi jika gejala tidak membaik, dapat ditingkatkan menjadi dua kali sehari. Pada pasien yang tidak merespons terapi standar, penting untuk memastikan penggunaan PPI dengan benar sebelum meningkatkan dosis atau menggantinya dengan jenis lain (Fahrial *et al.*, 2022).

## 2) Antagonis Reseptor Histamin-2 (H2RA)

Golongan *H2-receptor antagonists* (H2RA) berfungsi untuk menekan produksi asam lambung dengan menghambat secara kompetitif aksi histamin pada reseptor H2 di sel parietal lambung, sehingga juga mengurangi sekresi pepsin. Contoh obat dalam golongan ini adalah famotidine dan ranitidine. Namun, dibandingkan dengan proton pump inhibitors (PPI), H2RA memiliki beberapa keterbatasan, seperti durasi aksi yang lebih pendek dan penghambatan sekresi asam yang tidak sepenuhnya efektif, sehingga sering kali kurang optimal dalam menangani GERD yang lebih berat atau esofagitis erosif (Fadilah *et al.*, 2023).

Antagonis reseptor H2 (H2RA) diberikan pada pasien GERD ringan hingga sedang, dengan pilihan obat seperti cimetidine, famotidine, nizatidine, dan ranitidine. Keberhasilannya bergantung pada dosis dan durasi penggunaan. Meskipun dosis tinggi dapat meningkatkan manfaat terapi, penggunaannya dalam jangka panjang memerlukan pemantauan efek samping. Selain itu, beberapa H2RA seperti cimetidine dapat berinteraksi dengan obat lain, sehingga pemilihannya harus mempertimbangkan faktor keamanan dan farmakokinetik (Fahrial *et al.*, 2022).

## 3) Antasida

Antasida terbagi menjadi dua jenis, yaitu antasida yang dapat diserap dan yang tidak dapat diserap. Antasida yang dapat diserap bekerja dengan cepat dalam menetralkan asam lambung, tetapi efeknya singkat dan dapat menyebabkan rebound asam serta gangguan elektrolit. Sebaliknya, antasida yang tidak dapat diserap bekerja lebih stabil dalam menetralkan asam lambung, mengurangi iritasi mukosa, serta memiliki efek sitoprotektif,

namun berisiko menyebabkan akumulasi mineral, terutama pada penderita gangguan ginjal (Pegu, 2020). Antasida sendiri merupakan obat bersifat basa yang digunakan untuk menetralkan asam lambung berlebih. Kandungan utamanya adalah magnesium hidroksida dan aluminium hidroksida, yang merupakan basa lemah sehingga bereaksi dengan asam dalam lambung (Anggraeni *et al.*, 2023). Antasida sering digunakan sebagai terapi untuk mengatasi gejala dispepsia, gastritis, dan GERD karena mampu menetralkan asam lambung secara cepat dan aman digunakan dalam swamedikasi ringan (Nurhaidah *et al.*, 2021).

### **2.3. Mekanisme Kerja Antasida**

Antasida bekerja dengan menetralkan kelebihan asam lambung (HCl) dan menghambat aktivitas enzim pepsin, sehingga menurunkan keasaman lambung dan meredakan gejala seperti heartburn dan hiperasiditas. Senyawa aktif dalam antasida, seperti kalsium karbonat, natrium bikarbonat, magnesium hidroksida, dan aluminium hidroksida, bereaksi dengan asam lambung untuk menghasilkan senyawa yang lebih netral, sehingga meningkatkan pH lambung. Selain itu, beberapa antasida seperti kalsium karbonat juga merangsang peristaltik esofagus, membantu mengembalikan asam ke dalam lambung dan mencegah refluks. Namun, efek antasida umumnya bersifat cepat tetapi singkat, sehingga sering memerlukan dosis berulang untuk mempertahankan efek terapeutiknya (AL-Frejat *et al.*, 2024).

### **2.4. Farmakokinetik dan Farmakodinamik Antasida**

Antasida terdiri dari dua golongan utama, yaitu absorbable (misalnya natrium bikarbonat dan kalsium karbonat) serta non-absorbable (misalnya aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida), yang memiliki perbedaan farmakokinetik. Antasida absorbable sebagian diserap ke dalam sirkulasi sistemik melalui mukosa usus, sehingga bekerja cepat tetapi hanya sementara, serta dapat menimbulkan efek samping seperti alkalosis metabolik, retensi natrium, hiperkalsemia, dan rebound acid secretion. Sebaliknya, antasida non-absorbable hampir tidak diserap, bekerja secara lokal di lumen lambung dengan efek sistemik minimal. Magnesium dari antasida hanya diserap sebagian kecil (sekitar 5–30%), sedangkan aluminium hampir seluruhnya tidak diserap dan diekskresikan melalui feses. Karakteristik ini menjadi alasan aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida digolongkan

sebagai antasida non-absorbable dan lebih sering digunakan, karena relatif lebih aman untuk penggunaan jangka panjang dibandingkan antasida absorbable (Garg *et al.*, 2022).

Secara farmakodinamik, antasida menetralkan asam lambung (HCl) melalui reaksi dengan basa lemah sehingga terbentuk garam dan air. Proses ini meningkatkan pH lambung dari sangat asam menjadi lebih netral, yang mengakibatkan enzim pepsin kehilangan aktivitasnya, sehingga iritasi mukosa berkurang dan paparan asam ke esofagus pada pasien GERD juga menurun. Efektivitas antasida ditentukan oleh Acid Neutralizing Capacity (ANC) dan Buffering Capacity (BC), yang menggambarkan kemampuan obat dalam menetralkan asam sekaligus mempertahankan pH di atas 3,5 (Evaluation of antacids in Morocco, 2021). Dengan mekanisme ini, antasida memberikan perbaikan gejala yang cepat, namun hanya bersifat simptomatik jangka pendek, sehingga umumnya digunakan sebagai terapi tambahan atau sesuai kebutuhan (PRN) pada pasien GERD ringan (Ayensu *et al.*, 2020).

### **2.5. Indikasi Antasida**

Antasida diindikasikan untuk meredakan gejala GERD ringan, seperti nyeri ulu hati dan refluks asam (Katzung, 2024). Selain itu, antasida digunakan untuk mengatasi gangguan akibat produksi asam lambung berlebihan yang disebabkan oleh pepsin (Anggraeni *et al.*, 2023). Antasida juga sering dijadikan sebagai terapi simptomatik untuk nyeri ulu hati akibat GERD, meskipun tidak direkomendasikan sebagai terapi utama karena tidak mengatasi penyebab utama GERD (Katz *et al.*, 2022).

### **2.6. Dosis Antasida**

Dosis antasida bervariasi tergantung pada formulasi, kelarutan, dan laju reaksinya dengan asam lambung. Secara umum, dosis tunggal antasida sebanyak 156 mEq yang diberikan 1 jam setelah makan dapat secara efektif menetralkan asam lambung hingga 2 jam (Katzung, 2024). Setiap satu tablet atau 5 mL antasida mengandung 200 mg aluminium hidroksida dan 200 mg magnesium hidroksida. Dosis yang dianjurkan adalah 1-2 tablet sebelum makan atau 1-2 jam setelah makan dan sebelum tidur, dengan dosis maksimal 4 tablet per hari (Yunisa Friscia Yusri *et al.*, 2023). Dosis Antasida untuk terapi GERD dan lainnya dapat dilihat pada tabel

berikut.

**Tabel II.2 Dosis Antasida**

Indikasi	Dosis
GERD (Marsiyah, 2022)	Tablet/Tablet kunyah : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dewasa : 400–800 mg (1–2 tablet) 3–4 kali sehari, diminum 1–3 jam setelah makan dan sebelum tidur.</li> <li>- Anak 6–12 tahun : 200–400 mg (<math>\frac{1}{2}</math>–1 tablet) 3–4 kali sehari diminum 1–3 jam setelah makan dan sebelum tidur.</li> </ul> Suspensi : <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dewasa : 5–15 mL (200–500 mg/5 mL), tiap 6–8 jam diminum 1–3 jam setelah makan dan sebelum tidur</li> <li>- Anak 6–12 tahun : 5–10 mL, tiap 6–8 jam diminum 1–3 jam setelah makan dan sebelum tidur</li> </ul>
Dispepsia (Sholih <i>et al.</i> , 2023)	Tablet <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dewasa : 400mg, 3–4 kali sehari, diminum 1–2 jam setelah makan atau saat gejala.</li> <li>- Anak usia 6–12 tahun : <math>\frac{1}{2}</math> tablet (200 mg total), 3 kali sehari diminum 1–2 jam setelah makan atau saat gejala.</li> </ul> Suspensi <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dewasa : 5–15 mL, 3–4 kali sehari diminum 1 jam setelah</li> </ul>

	<p>makan dan sebelum tidur</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Anak 6-12 tahun : 5-10mL, 2-3 kali sehari diminum 1 jam setelah makan dan sebelum tidur</li> </ul>
<p>Gatritis (Primadiamanti1 <i>et al.</i>, 2023)</p>	<p>Tablet</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dewasa : 1 tablet, 2-3 kali sehari diminum sebelum makan</li> </ul> <p>Suspensi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dewasa : 5–10 mL, 2-3 kali sehari diminum sebelum makan</li> </ul>

## 2.7. Kombinasi Antasida

- a. Kombinasi dalam satu obat (Antasida dengan bahan tambahan lainnya)  
Antasida sering dikombinasikan dengan bahan tambahan lain dalam satu formulasi obat untuk meningkatkan efektivitasnya dalam meredakan gejala gangguan asam lambung. Bahan tambahan lain yang ada dalam satu obat antasida seperti simetikon yang berfungsi membantu mengeluarkan gas berlebih pada saluran cerna (Badrunada *et al.*, 2023).
- b. Kombinasi Antasida dengan obat GERD lainnya  
Selain digunakan secara tunggal atau dalam kombinasi dengan bahan tambahan lain, antasida juga sering diberikan bersamaan dengan obat GERD lainnya seperti golongan PPI dan H2RA. Kombinasi antasida dengan PPI dalam terapi GERD digunakan untuk memberikan efek tambahan dalam menetralkan asam lambung dan mengurangi gejala secara cepat. Antasida bekerja dengan menetralsir asam yang sudah terbentuk di lambung, sedangkan PPI menghambat produksi asam secara langsung pada pompa proton sel parietal. Kombinasi antasida dengan PPI digunakan pada beberapa pasien GERD yang masih mengalami gejala meskipun sudah menjalani terapi PPI. Namun, kombinasi ini tidak direkomendasikan untuk jangka panjang karena antasida hanya memberikan efek sementara, sedangkan PPI lebih kuat dan bertahan

lama. Selain itu, manfaat jangka pendek dalam meredakan gejala tidak sebanding dengan peningkatan biaya pengobatan, karena kombinasi ini tidak secara signifikan meningkatkan efektivitas terapi (Wulan & Sari, 2024).

Selain dengan PPI antasida juga dapat dikombinasikan dengan H<sub>2</sub>-receptor antagonists (H<sub>2</sub>RA) untuk mengurangi gejala GERD dengan dua mekanisme yang berbeda, antasida menetralkan asam lambung yang sudah ada, sementara H<sub>2</sub>RA mengurangi produksi asam lambung dengan menghambat reseptor H<sub>2</sub> di sel parietal. Namun, efektivitas kombinasi ini memiliki keterbatasan. H<sub>2</sub>RA memang lebih lama bekerja dibandingkan antasida, tetapi memiliki durasi aksi yang lebih pendek dibandingkan PPI dan dapat mengalami takifilaksis (penurunan efektivitas seiring waktu). Oleh karena itu, kombinasi ini tidak selalu direkomendasikan dalam terapi GERD jangka panjang, terutama karena penggunaan bersamaan tidak meningkatkan efektivitas secara signifikan dan bisa meningkatkan biaya pengobatan tanpa keuntungan klinis yang jelas (Putri *et al.*, 2023).

### 2.8. Efek samping Antasida

Antasida memiliki efek samping yang dapat menyebabkan asam lambung naik kembali setelah efeknya habis (rebound asam), gangguan keseimbangan mineral, serta masalah pencernaan. Antasida dengan kandungan magnesium bisa memicu diare, sedangkan yang mengandung aluminium bisa menyebabkan sembelit (Garg *et al.*, 2022).

### 2.9. Antasida di Indonesia

**Tabel II.3 Jenis Antasida di Indonesia**

Bentuk Sediaan	Nama Obat	Kandungan Obat	Dosis
Tablet	Antasida DOEN	Aluminium hidroksida 200 mg, Magnesium hidroksida 200 mg	Dewasa : 1-2 tablet kunyah 3-4 kali sehari. Anak(6-12th) : sehari 3-4 kali - 1 tablet kunyah. Diminum satu jam sebelum makan dan menjelang tidur,

			sebaiknya tablet dikunyah dulu.
	Promag	Magnesium hidroksida 150 mg, Aluminium hidroksida 150 mg, Simetikon 50 mg	Dewasa : 1-2 tablet 3-4 kali sehari Anak(6-12th) : – 1 tablet 3-4 kali sehari
	Lambucid	Aluminium hidroksida 300 mg, Magnesium hidroksida 300 mg, Dimethyl polysilane 50 mg	Dewasa : 1–2 tablet, 3–4 kali sehari Anak(6-12th) : – 1 tablet, 3-4 kali sehari. 1-2 jam setelah makan dan menjelang tidur.
	Magtral	Aluminium hidroksida 250 mg, Magnesium hidroksida 250 mg, Simetikon 50 mg	Dewasa : 1-2 tablet kunyah, 3-4 kali sehari Anak : 0,5 tablet-1 tablet, 3-4 kali sehari
	Lagesil	Aluminium hidroksida 250 mg, Magnesium hidroksida 250 mg, Simetikon 50 mg	Dewasa : 1-2 tablet kunyah, 3-4 kali sehari Anak : 0,5 tablet-1 tablet, 3-4 kali sehari
Suspensi	Antasida DOEN	Aluminium hidroksida 200 mg, Magnesium hidroksida 200 mg	Dewasa : 10–20 ml, 3–4 kali sehari. Anak(6-12th) : 2,5 – 5 ml, 3-4 kali sehari. Diminum 20–60 menit setelah makan dan sebelum tidur.
	Mylanta	Aluminium hidroksida 200 mg, Magnesium hidroksida 200 mg, Simetikon 25 mg / 5ml	Dewasa : 5–10 ml, 3–4 kali sehari. Anak : 2,5–5 ml diminum 3–4 kali sehari. 1–2 jam setelah makan atau sebelum tidur.

	Promag	Magnesium hidroksida 150 mg, Aluminium hidroksida 150 mg, Simetikon 50 mg / sachet (10ml)	Dewasa : 1-2 sachet (10-20 ml) diminum 3-4 kali sehari. Anak (6-12th) : ½-1 sachet (5-10 ml) diminum 3-4 kali sehari. Diminum 1 jam sebelum atau sesudah makan dan sebelum tidur.
	Polysilane	Aluminium hidroksida 200 mg, Magnesium hidroksida 200 mg, Dimetikon 25 mg	Dewasa: 5–10 ml diminum 3–4 kali sehari. Anak (6-12th): 2,5–5 ml diminum 3–4 kali sehari. Diminum 1–2 jam setelah makan atau sebelum tidur.
	Plantacid	Aluminium hidroksida 200 mg, Magnesium hidroksida 200 mg	Dewasa : 5-10 ml, 3-4 kali sehari Anak(6-12th) : 2,5-5 ml 3–4 kali sehari. Diminum 1–2 jam setelah makan atau sebelum tidur.
	Magtral	Aluminium hidroksida 250 mg, Magnesium hidroksida 250 mg, Simetikon 50 mg	Dewasa: 3-4 kali sehari 5-10ml sendok takar. Anak: 3 kali sehari 2.5-5ml sendok takar
	Lagesil	Aluminium hidroksida 250 mg, Magnesium hidroksida 250 mg, Simetikon 50 mg	Dewasa: 3-4 kali sehari 5-10ml sendok takar. Anak: 3 kali sehari 2.5-5ml sendok takar.