

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

*Gastroesophageal reflux disease* (GERD) merupakan gangguan pada lambung yang terjadi akibat kembalinya isi lambung ke kerongkongan, sehingga menimbulkan gejala yang mengganggu (Putri *et al.*, 2023). Berdasarkan Konsensus Nasional Penatalaksanaan GERD, kondisi ini ditandai dengan refluks berulang dari isi lambung ke esofagus, tenggorokan (orofaring), serta saluran pernapasan, yang dapat menyebabkan keluhan seperti sensasi terbakar di dada (*heartburn*) yang disertai nyeri, serta regurgitasi, yaitu munculnya rasa asam atau pahit di mulut (Fahrial *et al.*, 2013).

Prevalensi GERD di negara-negara Asia cenderung lebih rendah dibandingkan dengan negara Barat. Di Amerika Serikat, sekitar 7% populasi mengalami nyeri ulu hati, sementara 20% hingga 40% didiagnosis menderita GERD. Meski demikian, beberapa studi mengungkap adanya peningkatan kasus GERD di sejumlah negara Asia, seperti Taiwan dan Jepang dengan angka kejadian mencapai 13% hingga 15%, Palestina yang mengalami lonjakan hingga 24%, serta Iran yang mengalami peningkatan dari 6,3% menjadi 18,3%. Di sisi lain, prevalensi GERD di kawasan Asia Timur berkisar antara 2% hingga 8%. Hingga saat ini, prevalensi GERD di Indonesia bervariasi antara 9,35% hingga 57,56% yang kemungkinan dipengaruhi oleh faktor sosial dan gaya hidup masyarakat (Noviyanto *et al.*, 2024).

GERD terjadi akibat ketidakseimbangan antara faktor pelindung lapisan esofagus, termasuk sfingter esofagus bawah (LES), mekanisme pembersihan esofagus, dan epitel esofagus. LES merupakan struktur anatomi berbentuk sudut yang berfungsi sebagai pemisah antara esofagus dan lambung. Penurunan fungsi LES pada GERD disebabkan oleh berkurangnya tekanan pada LES, yang dapat dipicu oleh penggunaan obat-obatan, jenis makanan tertentu, faktor hormonal, serta kelainan structural (Sholihah, 2019a).

Manifestasi klinis khas GERD meliputi nyeri atau ketidaknyamanan di area ulu hati (epigastrium) serta nyeri di bagian bawah dada (retrosternal). Nyeri tersebut sering

digambarkan sebagai sensasi terbakar di dada (*heartburn*) dan dapat disertai dengan gejala lain seperti kesulitan menelan makanan (*disfagia*), mual, serta rasa pahit di lidah (Sholihah, 2019b).

Pada klasifikasi GERD menurut *guidelines* dari *American Collage of Gastroenterology* (ACG), GERD dapat diklasifikasikan menjadi *Non-Erosive Reflux Disease* (NERD) yaitu GERD tanpa adanya lesi atau erosi pada mukosa esofagus berdasarkan pemeriksaan endoskopi, meskipun tidak ada kerusakan esofagus pasien tetap mengalami gejala khas seperti *heartburn* maupun regurgitasi. *Erosive Reflux Disease* (ERD) yaitu GERD dengan adanya erosi atau ulserasi pada mukosa esofagus yang terdeteksi melalui pemeriksaan endoskopi (Katz *et al.*, 2022a)

Diagnosis awal GERD dilakukan dengan mengevaluasi gejala khas seperti *heartburn* dan regurgitasi, serta gejala atipikal seperti nyeri dada, batuk kronis, gejala menyerupai asma, dan sinusitis. Untuk membantu menegakkan diagnosis, dapat digunakan GERD *questionnaire* (GERDQ). Jika tidak ditemukan gejala alarm seperti disfagia, anemia, penurunan berat badan, perdarahan gastrointestinal, atau muntah persisten, pasien dapat memulai terapi percobaan dengan *pump proton inhibitor* (PPI) (Sāraru *et al.* 2021).

Dalam pengelolaan GERD, terdapat beberapa kelompok obat yang terbukti efektif, termasuk prokinetik, *proton pump inhibitor* (PPI), antasida, antagonis reseptor H<sub>2</sub>, dan Baclofen. Di antara pilihan terapi tersebut, PPI menjadi yang paling efektif dalam meredakan gejala serta mempercepat penyembuhan kerusakan esofagus. Penelitian klinis menunjukkan bahwa PPI memiliki keunggulan dibandingkan antagonis reseptor H<sub>2</sub> dan prokinetik, terutama dalam penyembuhan lesi esofagitis secara lebih cepat dan menyeluruh. Jika PPI tidak tersedia, H<sub>2</sub>-*Receptor Antagonist* (H<sub>2</sub>RA) dapat digunakan sebagai alternatif terapi. Bagi pasien dengan gejala ringan, seperti nyeri dada akibat refluks atau regurgitasi sesekali, kombinasi H<sub>2</sub>RA dan antasida dapat memberikan peredaan yang lebih cepat. Selain itu, pendekatan terapi juga dapat bervariasi berdasarkan faktor regional. Di Asia, misalnya, penggunaan prokinetik seperti antagonis dopamin dan reseptor serotonin sering dipertimbangkan sebagai terapi tambahan yang berpotensi efektif (Syari & Sari, 2021)

Terapi dengan obat golongan *proton pump inhibitors* (PPI) pada pasien GERD terbukti efektif dalam meredakan gejala. Namun, agar terapi optimal, penggunaan PPI harus memenuhi kriteria yang tepat untuk menghambat gejala lain yang mungkin muncul serta mencegah komplikasi serius. Selain PPI, terdapat alternatif terapi lain, yaitu *H2 receptor antagonists* (H2RA) bekerja dengan menghambat salah satu mekanisme pada sel parietal. Efektivitas H2RA dalam mengurangi gejala GERD bervariasi, tergantung pada tingkat keparahan kondisi, dosis yang diberikan, dan lamanya pengobatan. Untuk mempercepat penyembuhan esofagus, H2RA dapat digunakan dalam dosis tinggi, seperti pemberian famotidine 40 mg dua kali sehari (Meiningsih Ani, 2021). Penggunaan famotidin dalam dosis tinggi telah direkomendasikan untuk mempercepat penyembuhan esofagus, terutama pada kondisi esofagitis erosif berat, dan penggunaan famotidine dosis rendah digunakan untuk kondisi ringan atau pada GERD non-erosif sebagai terapi pemeliharaan (Katz et al., 2013).

Obat golongan *H2 receptor antagonists* (H2RA) meliputi cimetidine, ranitidine, famotidine, dan nizatidine. Mekanisme kerja H2RA adalah dengan berkerja mengurangi produksi asam lambung melalui penghambatan kompetitif reseptor H<sub>2</sub> pada sel parietal. Selain itu, H2RA juga mengurangi sekresi asam lambung yang dipicu oleh berbagai faktor, seperti makanan, ketozol, pentagastrin, kafein, insulin, serta refleks fisiologis vagal. Meskipun memiliki fungsi yang serupa, ranitidine, famotidine, dan cimetidine memiliki struktur kimia yang berbeda, di mana cimetidine mengandung cincin imidazol, famotidine memiliki cincin tiazol, dan ranitidine mengandung cincin furan (Marsiyah, 2022). Perbedaan struktur cincin heterosiklik pada cimetidine, ranitidine, dan famotidine memengaruhi afinitas mereka terhadap enzim metabolik dan reseptor H<sub>2</sub>, yang pada gilirannya menentukan potensi, durasi aksi, dan risiko interaksi obat masing-masing. Famotidine, dengan struktur tiazolnya, menawarkan potensi tertinggi dan risiko interaksi obat terendah, sementara cimetidine, dengan cincin imidazol, memiliki risiko interaksi obat yang lebih tinggi dan efek samping endokrin (Q. et al., 2019).

Meskipun terdapat berbagai penelitian mengenai pengobatan GERD, masih terdapat beberapa kesenjangan penelitian yang perlu dieksplorasi lebih lanjut. Pertama, data epidemiologi GERD di Indonesia masih terbatas dan belum ada studi skala besar yang dapat memberikan gambaran prevalensi GERD secara nasional. Studi yang lebih luas diperlukan untuk memahami faktor risiko spesifik dan tren peningkatan kasus GERD di Indonesia (Fahrial *et al.*, 2023). Kedua, meskipun terapi PPI diakui sebagai standar emas dalam pengobatan GERD, masih terdapat perbedaan dalam pola persepsian serta rasionalitas penggunaan obat di berbagai fasilitas kesehatan. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi kesesuaian dosis dan kepatuhan pasien terhadap terapi GERD (Noviyanto *et al.*, 2024). Ketiga, penelitian mengenai pengaruh gaya hidup, pola makan, serta faktor psikososial terhadap keberhasilan terapi GERD masih terbatas. Studi lebih lanjut diperlukan untuk menentukan pendekatan holistik dalam pengelolaan GERD yang tidak hanya berfokus pada terapi farmakologi tetapi juga intervensi gaya hidup (Friyanto *et al.*, 2023).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk pola penggunaan terapi pengobatan GERD di Indonesia. Diharapkan bahwa hasil studi ini dapat berkontribusi dalam pengembangan strategi pengelolaan GERD yang lebih efektif dan berbasis bukti, sehingga dapat meningkatkan kualitas penanganan bagi penderita GERD di Indonesia.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Bagaimana pola penggunaan *Histamine-2 Antagonist Reseptors* (H2RA) pada pasien *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) di Instalasi Rawat Inap RS Universitas Muhammadiyah Malang?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Mendeskripsikan pola penggunaan H2RA berdasarkan parameter jenis sediaan, dosis, rute pemberian, dan lama pemberian sesuai dengan pedoman pengobatan GERD

#### 1.4 Batasan Penelitian

Beberapa Batasan masalah yang ditetapkan dalam penyusunan skripsi ini adalah sebagai berikut:

1. Ruang lingkup topik: penelitian ini hanya menganalisis rasionalitas penggunaan obat pada pasien GERD berdasarkan rekam medis, tanpa mengkaji efektivitas klinis atau kepuasan pasien terhadap terapi yang diberikan
2. Populasi dan sampel: Penelitian ini terbatas pada pasien GERD yang menjalani perawatan rawat inap di rumah sakit selama periode Januari hingga Desember 2024. Sampel yang digunakan hanya mencakup pasien yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu memiliki rekam medis yang lengkap.
3. Waktu dan tempat: Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Universitas Muhammadiyah Malang
4. Metodologi: Data yang digunakan bersifat retrospektif dan hanya berasal dari rekam medis pasien. Penelitian ini tidak melibatkan wawancara atau pengumpulan data primer secara langsung.
5. Aspek yang tidak diteliti: Penelitian tidak mengkaji dampak penggunaan obat terhadap *outcome* klinis jangka panjang, serta tidak membahas faktor-faktor eksternal seperti perilaku pasien atau variabel lain yang dapat memengaruhi hasil pengobatan.

#### 1.5 Manfaat Penelitian

Berikut adalah beberapa manfaat yang diharapkan dari penelitian ini:

1. Harapannya penelitian ini dapat memberikan informasi yang bermanfaat dalam meningkatkan pemahaman, kualitas pelayanan farmasi klinis, khususnya dalam manajemen terapi pasien GERD dan memberikan manfaat bagi pasien GERD
2. Bermanfaat untuk penelitian selanjutnya sebagai bahan informasi

## 1.6 Kebaruan Penelitian

**Tabel 1. 1** Novelty atau Kebaruan Penelitian

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Tujuan Penelitian	Lokasi penelitian	Rancangan Penelitian	Indikator	Metode Pengumpulan Data
Ani Meiningsih, Tri Cahyani Widiastuti, Husnul Khuluq	Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i> (GERD) Rawat Jalan di Rumah Sakit Umum Purbowangi Gombong Periode Tahun 2019-2020	Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan obat pada pasien GERD yang menjalani perawatan rawat jalan di Rumah Sakit Umum Purbowangi Gombong berdasarkan beberapa aspek, yaitu: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tepat indikasi:</b> Menilai apakah obat yang diberikan sesuai dengan diagnosis dan kondisi medis pasien.</li> </ul>	Rumah Sakit Umum Purbowangi Gombong	Penelitian ini menggunakan desain deskriptif non-eksperimental dengan metode pengambilan data secara retrospektif, yaitu dengan menganalisis rekam medis pasien untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan obat pada pasien GERD.	Hasil evaluasi ketepatan penggunaan obat pada pasien GERD menunjukkan bahwa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tepat indikasi</b> mencapai <b>100%</b>, menandakan bahwa seluruh pasien mendapatkan terapi sesuai dengan diagnosis GERD.</li> <li>• <b>Tepat pasien</b> sebesar <b>95%</b>, menunjukkan bahwa sebagian besar pasien memenuhi kriteria untuk</li> </ul>	- Data dikumpulkan secara retrospektif dari rekam medis dan resep pasien rawat jalan di Instalasi Farmasi RSU Purbowangi Gombong - Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling dari tahun 2019-2020 - Data dianalisis secara deskriptif dan

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tepat obat:</b> Memastikan bahwa jenis obat yang digunakan sesuai dengan standar terapi GERD.</li> <li>• <b>Tepat pasien:</b> Mengevaluasi apakah pengobatan diberikan kepada pasien yang memenuhi kriteria yang tepat.</li> <li>• <b>Tepat dosis:</b> Memastikan bahwa dosis yang diberikan sesuai dengan kebutuhan terapi pasien berdasarkan faktor individu.</li> </ul>			<p>terapi yang diberikan.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Tepat obat</b> tercatat <b>85%</b>, yang mengindikasikan bahwa paling banyak pasien menerima jenis obat yang sesuai dengan standar terapi GERD.</li> <li>• <b>Tepat dosis</b> hanya <b>33%</b>, mengindikasikan bahwa masih terdapat banyak ketidaksesuaian dalam pemberian dosis obat.</li> </ul>	dibandingkan dengan guideline Koda Kimble 2013
Linda P. Suherman, Robby	Pola Penggunaan Obat pada Pasien <i>Gastroesophageal</i>	Untuk mengetahui gambaran profil pasien dan	Salah satu Rumah Sakit di	Penelitian deskriptif non-	Ketepatan penggunaan obat berdasarkan:	Data diperoleh secara

<p>Ramdani, Vina Septiani, Wiwik Indrayani, Alfi Nurul Islamiyah, Putri Khotimah Hasyim</p>	<p><i>Reflux Disease</i> (GERD) di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung</p>	<p>rasionalitas penggunaan obat pada pasien GERD, khususnya dalam hal ketepatan obat, dosis, interval waktu pemberian, dan rute pemberian.</p>	<p>Kota Bandung (tidak disebutkan nama rumah sakit secara spesifik).</p>	<p>eksperimental dengan pendekatan retrospektif menggunakan metode purposive sampling.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tepat obat: 100%</li> <li>- Tepat indikasi: 100%</li> <li>- Tepat dosis: 97,56%</li> <li>- Tepat interval waktu pemberian: 97,56%</li> <li>- Tepat rute pemberian: 100%</li> </ul>	<p>retrospektif dari rekam medik 41 pasien rawat inap dengan diagnosis GERD selama periode Januari– Desember 2019, yang memenuhi kriteria inklusi.</p>
---	--	--	--	--	---	--