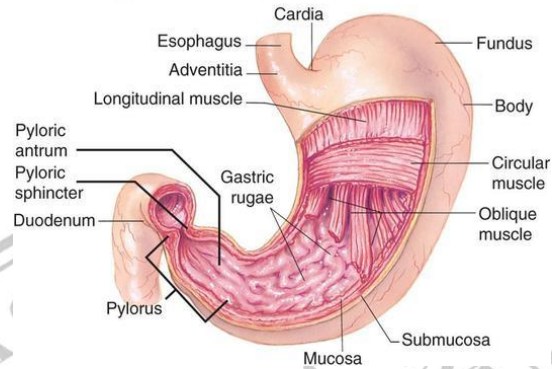


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Lambung

2.1.1 Anatomi Lambung



Gambar 2. 1 Anatomi Lambung

Lambung atau *ventriculus*, adalah organ dalam saluran pencernaan yang berbentuk seperti huruf J. Organ ini terletak di regio epigastrium, umbilikus, dan hipokondrium kiri. Lambung terdiri dari empat bagian utama, yaitu cardia, fundus, corpus, dan pylorus. Cardia merupakan bagian paling atas lambung yang berbatasan langsung dengan esofagus. Makanan yang telah dihancurkan di mulut akan melewati esofagus sebelum memasuki area ini untuk diproses lebih lanjut di bagian tengah lambung. Fundus adalah bagian atas lambung yang berbentuk melengkung dan terletak tepat di bawah diafragma. Setelah melewati cardia, makanan bergerak menuju fundus, di mana proses pencernaan mulai berlangsung. Corpus, atau badan lambung, berperan sebagai tempat utama dalam pemrosesan makanan. Sementara itu, pylorus adalah bagian lambung yang terhubung langsung dengan usus halus, khususnya duodenum. Keduanya dihubungkan oleh sfingter otot polos yang disebut *m. sphincter pyloricus*, yang mengatur aliran makanan dari lambung ke duodenum (Drake RL, Vogl AW, 2018).

2.2 Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

2.2.1 Definisi

Penyakit *refluks gastroesofageal* (*Gastroesophageal Reflux Disease/GERD*) adalah kondisi di mana isi lambung naik kembali ke esofagus, sehingga menimbulkan berbagai gejala yang mengganggu (Dana dkk., 2024). GERD juga dikenal sebagai sindrom gejala yang umum terjadi di masyarakat, ditandai dengan nyeri atau ketidaknyamanan di bagian atas perut atau ulu hati (Zakiyah dkk., 2021).

Menurut Rara dkk. (2024), GERD merupakan kondisi patologis yang sering terjadi, terutama pada orang dewasa. Penyakit ini terjadi ketika isi lambung mengalami refluks ke esofagus, menyebabkan gejala khas seperti sensasi terbakar di perut bagian atas (*heartburn*), refluks asam yang menimbulkan rasa pahit di mulut, mual, serta kesulitan menelan. GERD sering kali tidak terdiagnosis jika belum menimbulkan keluhan yang lebih berat, seperti refluks esofagitis (Dana dkk., 2024).

2.2.2 Epidemiologi

Berdasarkan data Konsensus Nasional Penatalaksanaan GERD (2022), prevalensi GERD di dunia saat ini diperkirakan berkisar antara 8-33% dan terus meningkat setiap tahunnya seiring dengan perubahan gaya hidup dan pola makan masyarakat. Selain itu, komplikasi akibat GERD tidak hanya berdampak pada penurunan kualitas hidup penderitanya, tetapi juga berkontribusi terhadap peningkatan angka morbiditas dan mortalitas, terutama pada pasien dengan komplikasi serius. Di Asia, prevalensi GERD cenderung lebih rendah dibandingkan dengan negara-negara Barat. Sebagai perbandingan, di Amerika, sekitar 7% populasi mengalami keluhan *heartburn*, sementara 20%-40% diperkirakan menderita GERD. Perbedaan ini kemungkinan dipengaruhi oleh faktor gaya hidup, pola makan, serta perbedaan genetik antara populasi Asia dan Barat (Fauza dkk., 2020).

Di Indonesia, data epidemiologi mengenai prevalensi GERD masih terbatas, dan belum ada angka pasti yang dapat menggambarkan kejadian penyakit ini secara menyeluruh (Fauza dkk., 2020). Berdasarkan data Konsensus Penatalaksanaan GERD di Indonesia, prevalensi GERD di

populasi umum diperkirakan sekitar 9,35% jika diukur menggunakan kuesioner GERD (GERDQ). Namun, penelitian pada pasien dispepsia yang menjalani pemeriksaan endoskopi saluran cerna bagian atas menunjukkan angka prevalensi GERD yang lebih tinggi, yakni 53,8%. Hal ini mengindikasikan bahwa GERD lebih umum terjadi pada pasien dengan keluhan dispepsia, terutama yang memerlukan evaluasi lebih lanjut.

2.2.3 Faktor Risiko

Perubahan perilaku dan gaya hidup, termasuk pola makan yang tidak seimbang, dapat dipengaruhi oleh kemajuan teknologi, perkembangan industri, serta peningkatan kondisi sosial ekonomi. Pola makan yang buruk menjadi salah satu faktor yang berkontribusi terhadap terjadinya GERD. Jika kebiasaan makan yang tidak sehat berlangsung dalam jangka panjang, hal ini dapat berdampak negatif pada kesehatan. Salah satu faktor risiko utama GERD adalah konsumsi kopi secara berlebihan. Faktor risiko ini dapat meningkatkan kejadian GERD serta memicu berbagai gejala, seperti sensasi terbakar di dada (*heartburn*), nyeri ulu hati, mual, dan insomnia akibat *heartburn* atau regurgitasi. Oleh karena itu, menjaga pola makan yang sehat serta menghindari konsumsi berlebihan dari pemicu GERD menjadi langkah penting dalam pencegahan penyakit ini (Didik Kuswono dkk., 2021).

2.2.4 Klasifikasi GERD

Gastroesophageal Refluks Disease (GERD) diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu:

1. *Non erosive reflux Disease* (NERD)

Merupakan jenis GERD di mana hasil pemeriksaan penunjang tidak menunjukkan adanya kerusakan mukosa pada esofagus.

2. *Erosive esophagitis* (EE)

Merupakan jenis GERD yang ditandai dengan kerusakan mukosa esofagus yang dapat terdeteksi melalui pemeriksaan penunjang, seperti endoskopi. (Kellerman & Kintanar, 2017)

2.2.5 Etiologi

Mekanisme antirefluks di lambung dan esofagus dipengaruhi oleh berbagai kelainan fisiologis dan anatomi yang berperan dalam perkembangan *refluks gastroesophageal*. Beberapa mekanisme patofisiologis yang berkontribusi meliputi penurunan tonus *Lower Esophageal Sphincter* (LES), relaksasi LES yang bersifat sementara, serta penurunan resistensi mukosa terhadap asam lambung dan zat agresif lainnya, seperti tripsin, pepsin, dan empedu. Selain itu, gangguan pada proses pengosongan lambung juga menjadi faktor yang berperan dalam terjadinya GERD (Rafsanjani *et al.*, 2021).

Pada penderita Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), paparan asam lambung yang berlangsung terlalu lama dapat menyebabkan kematian sel, kerusakan mukosa, dan nekrosis, yang menjadi salah satu penyebab utama refluks esofagus. Terjadinya GERD dipengaruhi oleh empat faktor utama, yaitu:

1. Penghalang antirefluks, yang melibatkan fungsi *Lower Esophageal Sphincter* (LES).
2. Isi lambung, termasuk kadar asam dan enzim pencernaan yang dapat merusak mukosa esofagus.
3. Mekanisme pengosongan lambung dan pembersihan kerongkongan, yang menentukan seberapa cepat refluks dapat dihilangkan dari esofagus.
4. Daya rusak bahan refluks, seperti asam lambung, pepsin, dan empedu, yang dapat menyebabkan iritasi dan peradangan pada esofagus. (Rafsanjani *et al.*, 2021)

2.2.6 Patofisiologi

GERD terjadi akibat refluks abnormal isi lambung yang naik dari lambung ke kerongkongan, bahkan dapat mencapai rongga mulut atau paru-paru. Kondisi ini disebabkan oleh gangguan fungsi *Lower Esophageal Sphincter* (LES), yang seharusnya berfungsi mencegah refluks dengan tetap tertutup dan hanya mengendur saat menelan untuk memungkinkan makanan masuk ke lambung. Pada pasien GERD, LES sering mengalami transient

lower esophageal sphincter relaxation (TLSR), yaitu relaksasi sementara yang menyebabkan tekanan di dalam lambung (*intra gastric pressure*) lebih tinggi dibandingkan tekanan LES. Akibatnya, isi lambung lebih mudah naik ke kerongkongan. Relaksasi LES yang tidak normal ini merupakan salah satu faktor utama dalam perkembangan GERD (Fadilah & Herdiana, 2022).

Beberapa faktor lain yang dapat berkontribusi terhadap terjadinya GERD meliputi hernia hiatal, gangguan pembersihan esofagus, serta pengosongan lambung yang tertunda.

1. Hernia hiatal terjadi ketika sebagian lambung terdorong ke atas melalui diafragma ke dalam rongga dada, yang dapat mengganggu fungsi *Lower Esophageal Sphincter* (LES) dan meningkatkan risiko refluks.
2. Gangguan pembersihan esofagus berkaitan dengan kemampuan tubuh dalam menghilangkan cairan asam dari kerongkongan, yang jika terganggu dapat memperburuk GERD.
3. Pengosongan lambung yang tertunda menyebabkan peningkatan tekanan dalam lambung (*intra gastric pressure*), yang pada akhirnya memperparah refluks asam ke esofagus. (Fadilah & Herdiana, 2022).

Menurut (Royani dkk., 2024), perempuan memiliki risiko lebih tinggi mengalami GERD, yang dikaitkan dengan pengaruh hormon. Hormon estrogen dan progesteron dalam tubuh perempuan berperan dalam merelaksasi otot, termasuk otot di saluran pencernaan. Estrogen, khususnya, berkontribusi terhadap patofisiologi GERD pada perempuan dengan efek anti-inflamasinya, yang dapat memperlambat proses kerusakan mukosa akibat refluks asam. Hal ini dapat menjelaskan mengapa perempuan lebih rentan terhadap GERD, terutama selama periode perubahan hormon, seperti kehamilan atau fluktuasi hormonal lainnya.

2.2.7 Manifestasi Klinis GERD

Gejala khas (tipikal) GERD meliputi sensasi terbakar di dada (*heartburn*) dan regurgitasi. Namun, ada juga gejala yang tidak khas (atipikal), seperti nyeri dada, serta gangguan otorinolaringologi dan pernapasan, termasuk batuk, laringitis, asma, suara serak, rasa mengganjal di tenggorokan (*globus sensation*), dan sering berkumur. GERD terjadi

ketika sfingter esofagus bagian bawah (*Lower Esophageal Sphincter* / LES) yang seharusnya mencegah naiknya isi lambung menjadi lemah atau mengalami gangguan. Akibatnya, asam lambung serta isi lambung lainnya dapat kembali mengalir ke esofagus. Berbeda dengan lambung, esofagus tidak memiliki lapisan pelindung yang cukup kuat, sehingga paparan asam lambung yang berulang dapat menyebabkan iritasi, heartburn, dan sensasi terbakar di dada (Royani dkk., 2024).

2.2.8 Diagnosis

GERD merupakan penyakit kompleks dengan berbagai fenotipe yang memerlukan evaluasi menyeluruh. Diagnosis awal GERD didasarkan pada adanya gejala khas, seperti mulas (*heartburn*) dan regurgitasi asam, serta gejala atipikal, seperti nyeri dada, batuk kronis, gejala mirip asma, dan sinusitis. Untuk membantu diagnosis, dapat digunakan kuesioner GERD (GERDQ). Jika pasien tidak menunjukkan gejala yang mengkhawatirkan, seperti kesulitan menelan (*disfagia*), anemia, penurunan berat badan, perdarahan saluran cerna bagian atas, atau muntah terus-menerus, maka terapi uji coba dengan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) dapat dilakukan sebagai langkah awal (Sāraru *et al.*, 2021).

2.2.9 Pemeriksaan Penunjang

a. Tes PPI

Tes *Proton Pump Inhibitor* (PPI) dirancang untuk menegaskan diagnosis GERD pada pasien dengan gejala khas tanpa adanya risiko atau tanda Barrett's esophagus. Tes ini dilakukan dengan pemberian PPI dosis ganda selama 1 hingga 2 minggu, tanpa perlu pemeriksaan endoskopi terlebih dahulu. Jika gejala membaik dalam 1–2 minggu tetapi kembali muncul setelah penghentian PPI, maka GERD dapat dikonfirmasi. Tes PPI dianggap positif jika terjadi perbaikan gejala sebesar 50% atau lebih dalam 1 minggu. Sebuah meta-analisis melaporkan bahwa sensitivitas tes PPI mencapai 80% dan spesifisitas 74% dalam mendiagnosis GERD dengan gejala nyeri dada non-jantung. Dalam revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan GERD di Indonesia, tes PPI dianggap sebagai strategi efektif untuk menangani pasien nyeri

dada non-jantung tanpa tanda peringatan yang mengarah pada esofagitis serta dinilai memiliki nilai ekonomis yang baik (Gomm *et.al.*, 2016)

b. Endoskopi

Pemeriksaan endoskopi merupakan metode diagnostik yang menggunakan alat endoskop untuk mengevaluasi berbagai organ dalam tubuh, seperti saluran cerna, rongga mulut, rongga abdomen, dan saluran kemih. Alat ini memungkinkan visualisasi langsung melalui *fiber-scope* atau layar monitor (*skop Evis*) untuk mendeteksi kelainan dengan lebih jelas. Dalam diagnosis GERD, endoskopi berperan dalam menilai kondisi mukosa esofagus dan mengecualikan penyakit lain dengan gejala serupa. Jika pasien menunjukkan gejala GERD khas tanpa adanya kerusakan mukosa saat endoskopi, maka kondisi tersebut diklasifikasikan sebagai *Non-Erosive Reflux Disease* (NERD). Namun, jika ditemukan tanda esofagitis, dan hasil histopatologi mengonfirmasinya, maka gejala seperti mulas dan sendawa kemungkinan besar disebabkan oleh GERD erosif. Meskipun diagnosis GERD sering kali didasarkan pada gejala dan respons terhadap terapi PPI, pemeriksaan endoskopi tidak selalu diperlukan dalam evaluasi awal. Namun, dalam beberapa kasus, endoskopi dilakukan untuk:

1. Memastikan tidak adanya kerusakan esofagus, seperti erosi, ulserasi, striktur, esofagus Barrett, atau keganasan, serta untuk menyingkirkan kemungkinan penyakit gastrointestinal lain.
2. Menilai tingkat keparahan kerusakan mukosa dengan menggunakan klasifikasi Los Angeles atau Savary-Miller.
3. Mengambil spesimen biopsi jika terdapat dugaan esofagus Barrett atau keganasan untuk pemeriksaan lebih lanjut. (Makmun D, 2017)

c. Barium Eshophagogram

Gastroesophageal reflux disease (GERD) didefinisikan sebagai kondisi refluks gastroesofageal yang menyebabkan gejala dan kerusakan pada epitel esofagus. Meskipun penanganan medis GERD telah berkembang, termasuk dengan meningkatnya prosedur bedah antirefluks laparoskopik, evaluasi sebelum operasi tetap menjadi langkah penting dalam

menentukan terapi yang tepat. Pemeriksaan seperti studi barium, endoskopi, manometri, dan pemantauan pH merupakan bagian integral dari evaluasi praoperasi GERD. Pemeriksaan menelan barium berperan dalam menilai peristaltik esofagus, tingkat *refluks gastroesofageal*, serta mendeteksi komplikasi seperti esofagitis, striktur, dan esofagus Barrett. Selain itu, penting untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi hernia hiatal serta struktur longitudinal esofagus yang dapat menyebabkan pemendekan esofagus. Dalam kasus seperti ini, ahli bedah perlu melakukan prosedur perpanjangan esofagus sebelum fundoplikasi, karena jika tidak dilakukan, hasil operasi dapat menjadi kurang optimal. Setelah operasi, pemeriksaan radiografi diperlukan untuk mengenali komplikasi post-fundoplikasi, seperti:

- a. *Tight wrap* (bungkusan yang terlalu ketat)
- b. Perforasi atau abses
- c. Dehiscence parsial atau total (terbukanya kembali jahitan operasi)
- d. Striktur berulang
- e. Hernia rekuren atau migrasi intratoraks dari fundoplikasi

Pemahaman terhadap temuan radiografi ini sangat penting bagi ahli radiologi dalam mendeteksi dan mengevaluasi komplikasi pascaoperasi GERD (Canon, C. L., Morgan, 2015)

2.2.10 Penatalaksanaan GERD

Dalam penanganan GERD, terapi dapat dilakukan dengan pendekatan farmakologi dan non-farmakologi. Pendekatan non-farmakologi berfokus pada perubahan gaya hidup untuk mengurangi faktor pemicu refluks asam. Beberapa langkah yang disarankan antara lain menjaga berat badan ideal, menghindari makanan berlemak, pedas, dan berkafein, serta tidak berbaring segera setelah makan. Selain itu, berhenti merokok dan membatasi konsumsi alkohol juga dapat membantu mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan gejala GERD. (Khansa dkk., 2023).

Dalam terapi farmakologi, Proton Pump Inhibitor (PPI) merupakan pilihan utama karena efektivitasnya dalam menekan produksi asam lambung. PPI bekerja dengan menghambat enzim $H^+/K^+-ATPase$ pada sel parietal

lambung, sehingga secara signifikan mengurangi sekresi asam. Beberapa jenis PPI yang umum digunakan antara lain omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, esomeprazole, dan rabeprazole. Meskipun memiliki mekanisme kerja yang serupa, setiap jenis PPI dapat berbeda dalam durasi kerja dan efektivitasnya pada pasien tertentu. (Khansa dkk., 2023).

1. Penatalaksanaan non-farmakologi

Terapi non-farmakologi untuk GERD dapat dilakukan dengan memodifikasi gaya hidup, seperti menurunkan berat badan, mengatur pola makan, serta mengubah posisi tidur dengan meninggikan kepala atau tidur miring ke kiri. Selain itu, pasien disarankan untuk menghindari kebiasaan buruk, seperti merokok dan mengonsumsi alkohol. Melakukan aktivitas fisik secara teratur serta mengelola stres juga dianjurkan untuk mengurangi gejala GERD dan mencegah komplikasi (Putri *et al.*, 2023).

2. Penatalaksanaan Farmakologi

Terapi GERD dapat dilakukan dengan pemberian obat-obatan yang bertujuan untuk menekan produksi asam lambung dan mengurangi gejala refluks. Beberapa jenis obat yang digunakan meliputi:

1. Antasida, yang bekerja dengan menetralkan asam lambung secara langsung.
2. Histamin H₂ Receptor Antagonist (H₂RA), yang menghambat sekresi asam lambung dengan durasi kerja lebih lama dibandingkan antasida.
3. *Proton Pump Inhibitor* (PPI), yang menjadi terapi utama karena mampu menekan produksi asam lambung secara lebih efektif dan lebih lama dibandingkan H₂RA. (Hariyani *et al.*, 2024).

Tabel 2. 1 Efektifitas terapi obat untuk *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD)

Jenis Obat	Perbaikan Gejala	Penyembuhan Lesi Esofagus	Pencegahan Komplikasi	Pencegahan Kekambuhan
Antasida	+1	0	0	0
Prokinetik	+2	+1	0	+1
Antagonis Reseptor H2	+2	+2	+1	+1
Antagonis Reseptor H2 dan Prokinetik	+3	+3	+1	+1
Antagonis Reseptor H2 Dosis Tinggi	+3	+3	+2	+1
Proton Pump Inhibitor (PPI)	+4	+4	+3	+4
Pembedahan	+4	+4	+3	+4

Berdasarkan tabel 2.1, *Proton Pump Inhibitor* (PPI) merupakan terapi lini pertama yang paling efektif dalam menghilangkan gejala GERD dan menyembuhkan lesi esofagitis dibandingkan dengan obat golongan prokinetik maupun antagonis reseptor H2. Dalam pengobatan GERD, PPI biasanya diberikan dalam dosis tunggal atau ganda, tergantung pada tingkat keparahan penyakit (Syam *et al.*, 2013).

2.3 Proton Pump Inhibitor

Proton-pump inhibitor (PPI) merupakan obat pilihan utama bagi pasien GERD dengan gejala sedang hingga berat, terutama yang mengalami esofagitis secara berulang. PPI lebih efektif dibandingkan H2RA dalam meredakan gejala dan mempercepat penyembuhan esofagus (Retno Amali *et al.*, 2024). Obat ini bekerja dengan menghambat pompa proton secara ireversibel pada sel parietal lambung, sehingga menekan sekresi asam lambung secara lebih signifikan dibandingkan obat anti-refluks lainnya.

Selain itu, PPI lebih unggul dalam mempercepat penyembuhan esofagitis serta menjaga pH lambung tetap di atas empat untuk waktu yang lebih lama. PPI digunakan sebagai terapi lini pertama pada pasien GERD, dengan pemberian empiris selama empat minggu yang kemudian dievaluasi dalam dua hingga empat minggu (Fitria Wahyuning *et al.*, 2024).

2.3.1 Mekanisme Kerja

Proton Pump Inhibitor (PPI) merupakan salah satu obat yang paling sering diresepkan untuk mengatasi gangguan lambung. Sejak diperkenalkan pada akhir 1980-an, PPI telah terbukti lebih efektif dalam menekan sekresi asam lambung dibandingkan dengan penghambat reseptor histamin H₂ (H₂RA). Penggunaan PPI terus meningkat dalam penatalaksanaan berbagai penyakit terkait asam lambung, seperti GERD, gastritis, tukak lambung, serta gangguan pencernaan akibat konsumsi NSAID. Selain efektivitasnya yang tinggi, PPI memiliki efek samping minimal dan interaksi obat yang lebih rendah dibandingkan terapi lainnya. (Syari & Sari, 2021).

Meskipun *Proton Pump Inhibitor* (PPI) efektif dalam terapi gangguan asam lambung, penggunaannya dalam jangka panjang dan secara rutin pada pasien tanpa indikasi yang jelas perlu diperhatikan guna mengurangi risiko efek samping, seperti diare. Pada pasien yang mengonsumsi NSAID, indikasi penggunaan PPI harus dipertimbangkan dengan cermat, terutama bagi mereka yang memiliki risiko tinggi mengalami perdarahan gastrointestinal dan gangguan kardiovaskular. Kombinasi NSAID dengan PPI direkomendasikan untuk mengurangi risiko kerusakan mukosa usus kecil serta perdarahan gastrointestinal, yang mungkin berkaitan dengan perubahan mikrobiota usus akibat penggunaan PPI. Oleh karena itu, pemantauan dan pertimbangan yang matang sangat diperlukan agar manfaat terapi lebih besar daripada risiko yang mungkin timbul. Secara umum, penggunaan PPI jangka panjang dianggap aman jika dilakukan dengan pengawasan yang tepat (Sari, dkk., 2024).

Proton Pump Inhibitor (PPI) bekerja dengan menghambat produksi asam lambung pada tahap akhir sekresi asam, yaitu dengan menghambat enzim (H⁺, K⁺)-ATPase yang terdapat pada sel parietal lambung. Enzim ini

berperan penting dalam pertukaran ion dan pembentukan asam lambung (HCl) di dalam sel parietal. Dengan menghambat aktivitas enzim tersebut, PPI secara efektif menekan sekresi asam lambung, sehingga menurunkan tingkat keasaman dan membantu mencegah kerusakan lebih lanjut pada esofagus (Syari & Sari, 2021).

2.3.2 Indikasi Penggunaan

Beberapa jenis obat dapat digunakan dalam pengobatan GERD, dengan Proton Pump Inhibitors (PPI) sebagai pilihan utama karena kemampuannya dalam menekan sekresi asam lambung. PPI seperti lansoprazole, omeprazole, dan pantoprazole bekerja dengan menghambat enzim H^+/K^+ adenosine triphosphatase (ATPase) di lambung. Obat-obatan ini berikatan kovalen dengan residu sistein pada pompa proton, sehingga secara efektif menghambat produksi asam lambung dan membantu meringankan gejala yang disebabkan oleh peningkatan asam lambung (Fadilah & Herdiana, 2022).

Kelompok obat lain yang juga berperan dalam menekan produksi asam lambung adalah *Histamine-2 Receptor Antagonists* (H2RA). Obat ini bekerja dengan menghambat histamin secara kompetitif pada reseptor H2, sehingga mengurangi sekresi asam lambung dan pepsin. Beberapa contoh obat dalam golongan ini adalah famotidine dan ranitidine. Meskipun efektif dalam menekan produksi asam, H2RA memiliki beberapa keterbatasan dibandingkan PPI, seperti durasi kerja yang lebih pendek dan kemampuan penghambatan sekresi asam yang tidak sepenuhnya optimal. Oleh karena itu, dalam pengelolaan GERD jangka panjang, PPI lebih disarankan dibandingkan H2RA.

Kelompok obat lain yang dapat digunakan dalam pengobatan GERD adalah antasida dan sukralfat. Antasida berfungsi menetralkan kelebihan asam lambung, sedangkan sukralfat berperan dalam melindungi mukosa lambung. Namun, obat-obatan ini jarang dijadikan terapi utama karena efektivitasnya dalam penyembuhan esofagitis erosif terbatas. Biasanya, antasida dan sukralfat digunakan sebagai terapi tambahan untuk meredakan

gejala sementara atau melindungi mukosa lambung dari iritasi akibat asam lambung (Fadilah & Herdiana, 2022).

2.3.3 Profil Keamanan dan Efek Samping

PPI memiliki efek samping yang minimal serta risiko interaksi obat yang lebih rendah, sehingga dianggap sebagai pilihan terapi yang relatif aman, termasuk untuk penggunaan jangka panjang. Hingga tahun 2015, terdapat enam jenis PPI yang telah mendapat persetujuan dari FDA. PPI telah menjadi terapi pilihan utama di layanan kesehatan primer untuk mengatasi berbagai gangguan saluran cerna, seperti esofagitis, *nonerosive reflux disease* (NERD), *peptic ulcer disease* (PUD), serta pencegahan ulkus akibat penggunaan NSAID. Selain itu, PPI juga digunakan dalam penanganan sindrom *Zollinger-Ellison* (ZES) dan dispepsia fungsional. Selain itu, PPI dapat dikombinasikan dengan antibiotik untuk membantu eradikasi *Helicobacter pylori*, sehingga meningkatkan efektivitas terapi pada tukak lambung yang disebabkan oleh infeksi bakteri ini (Sakka dkk., 2021).

2.3.4 Pola Pengobatan

a. Definisi Pola Pengobatan

Penggunaan obat dalam terapi GERD merupakan aspek penting dalam pelayanan kefarmasian, dengan fokus utama pada rasionalitas pengobatan. Salah satu cara untuk menilai rasionalitas ini adalah melalui evaluasi pola penggunaan obat (Pebriana *et al.*, 2018). Pola pengobatan sendiri mengacu pada strategi terapeutik yang diterapkan kepada pasien berdasarkan diagnosis GERD, guna memastikan bahwa pengobatan yang diberikan sesuai dengan kebutuhan klinis pasien serta efektif dan aman dalam mengelola gejala dan mencegah komplikasi.

b. Pola Peresepan Obat GERD

Dalam pola peresepan obat untuk pasien yang menderita *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD), biasanya diberikan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) dengan rincian sebagai berikut:

1. Esomeprazole

Esomeprazole merupakan salah satu *Proton Pump Inhibitor* (PPI) yang berfungsi menghambat produksi asam lambung. Obat ini bekerja dengan menargetkan enzim ATPase pada sel parietal lambung. Untuk menangani *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) ringan hingga sedang, Esomeprazole direkomendasikan dikonsumsi sekali sehari dengan dosis 20 mg selama empat minggu.

Di Indonesia, esomeprazole tersedia dalam bentuk bubuk injeksi dengan dosis 40 mg yang dapat diberikan melalui suntikan. Penggunaan esomeprazole injeksi dibatasi hingga satu ampul per hari dan hanya boleh diberikan selama maksimal tiga hari (Kemenkes RI, 2019).

Pada tahun 2001, esomeprazole telah digunakan untuk mengobati berbagai kondisi, termasuk sindrom Zollinger-Ellison, tukak lambung akibat penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), infeksi *Helicobacter pylori*, ulkus duodenum, serta penyakit *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) (Rachman, 2021).

2. Lansoprazole

Lansoprazole bekerja dengan menurunkan produksi asam di dinding lambung. Untuk pengobatan tukak lambung, lansoprazole diberikan dengan dosis 15–30 mg sekali sehari pada pagi hari selama delapan minggu.

Di Indonesia, lansoprazole tersedia dalam bentuk kapsul dan injeksi. Dosis kapsulnya 30 mg per kapsul, dengan batas maksimal 30 kapsul per bulan. Sementara itu, lansoprazole injeksi tersedia dalam bentuk bubuk dengan dosis 30 mg per ampul, dengan resep maksimal 1–3 ampul per hari. Konsumsi kapsul lansoprazole dianjurkan satu jam sebelum makan (Kemenkes RI, 2019)

3. Omeprazole

Omeprazole bekerja dengan menghambat enzim H⁺/K⁺-ATPase pada permukaan sel parietal lambung, sehingga menekan produksi asam lambung. Obat ini juga digunakan untuk meredakan

heartburn serta mengobati kerusakan akibat asam pada lambung dan kerongkongan. Pengobatan dengan omeprazole umumnya diberikan dalam dosis 20 mg per hari selama 4 hingga 8 minggu.

4. Pantoprazole

Pantoprazole bekerja dengan menghambat produksi asam lambung dengan cara mencegah sel-sel di lapisan lambung menghasilkan asam. Pengobatan dengan pantoprazole biasanya diberikan dalam dosis 40 mg sekali sehari selama delapan minggu. Obat ini tersedia dalam bentuk tablet dengan dosis 20 mg dan 40 mg (Rachman, 2021).

5. Rabeprazole

Rabeprazole berfungsi menekan produksi asam lambung dan digunakan untuk mengobati gangguan lambung serta kerongkongan, seperti refluks asam dan tukak lambung. Untuk pengobatan Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), rabeprazole dikonsumsi sekali sehari setelah sarapan dengan dosis 20 mg selama empat hingga delapan minggu. Pada beberapa pasien dengan esofagitis erosif berulang atau GERD ulseratif, terapi pemeliharaan mungkin diperlukan. Rabeprazole tersedia dalam bentuk tablet 20 mg (Rachman, 2021).

2.4 Studi Penggunaan PPI Pada Pasien GERD

Penelitian yang dilakukan oleh (Wulan & Sari, 2024) mengungkapkan bahwa penggunaan obat untuk pengobatan GERD di instalasi rawat jalan RS Aura Syifa Kediri menunjukkan variasi yang cukup beragam. Obat dari golongan Antasida tercatat digunakan sebanyak 10 kali peresepan (2%), sedangkan Proton Pump Inhibitor (PPI) memiliki jumlah peresepan yang lebih tinggi, yakni 173 peresepan (38%). Sementara itu, Antagonis Reseptor H₂ diresepkan sebanyak 89 kali (20%), dan Sukralfat digunakan dalam 130 peresepan (29%). Selain itu, beberapa obat dalam golongan tertentu jarang menyebabkan efek sedasi atau gangguan ekstrapiramidal, sehingga dianggap aman untuk penggunaan jangka panjang pada pasien GERD (Wulan & Sari, 2024).

2.5 Interaksi PPI dengan Obat Lain

Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa penggunaan clopidogrel dan PPI secara bersamaan memiliki hubungan erat, terutama dalam kaitannya dengan enzim CYP2C19, yang berperan dalam metabolisme sebagian besar PPI di dalam tubuh. Clopidogrel sendiri merupakan prodrug yang harus melalui proses biotransformasi agar menjadi metabolit aktif, dan proses ini membutuhkan enzim CYP2C19. Beberapa studi menunjukkan bahwa penggunaan clopidogrel bersamaan dengan PPI dapat meningkatkan risiko infark miokard sebesar 40-53%. Hal ini disebabkan oleh PPI yang menghambat aktivitas enzim CYP2C19, sehingga mengurangi efektivitas clopidogrel sebagai antiplatelet, yang pada akhirnya menurunkan efikasi pengobatan serta meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular, termasuk infark miokard, pada pasien (Wijaya, 2021).

Pada tahun 2009, *Food and Drug Administration* (FDA) mengeluarkan rekomendasi untuk tidak menggunakan PPI yang menghambat enzim CYP2C19, seperti omeprazole dan esomeprazole, secara bersamaan dengan clopidogrel. FDA juga menegaskan bahwa memberikan jeda waktu antara konsumsi clopidogrel dan omeprazole tidak akan mengurangi risiko interaksi obat tersebut. Namun, peringatan ini tidak berarti bahwa seluruh PPI harus dihindari saat dikombinasikan dengan clopidogrel. Beberapa jenis PPI yang tidak menghambat enzim CYP2C19 masih dapat digunakan bersamaan dengan clopidogrel, tetapi tetap memerlukan pengawasan medis yang ketat untuk mengurangi potensi interaksi obat yang merugikan (Guerin dkk., 2016).

2.6 Perbandingan Efektivitas Berbagai Jenis PPI

Menurut penelitian yang dilakukan oleh (Hafidz dkk., 2023), tidak terdapat perbedaan efektivitas yang signifikan antara omeprazole dan lansoprazole dalam terapi eradikasi *Helicobacter pylori*. Dari 981 pasien yang menerima terapi menggunakan lansoprazole, sebanyak 844 pasien berhasil mengalami eradikasi infeksi, dengan tingkat keberhasilan sebesar 86%. Sementara itu, dari 363 pasien yang menggunakan omeprazole, sebanyak 315 pasien sembuh, menghasilkan tingkat eradikasi 86,7%. Hasil penelitian ini

menunjukkan bahwa kedua jenis PPI memiliki efektivitas yang hampir sama dalam mengobati infeksi *H. pylori*. (Hafidz dkk., 2023).

2.7 Bentuk Sediaan Terapi

Sebagian besar obat yang digunakan untuk GERD tersedia dalam bentuk oral, namun beberapa juga tersedia dalam bentuk intravena. Sediaan yang paling umum digunakan untuk golongan PPI adalah tablet delayed release, yang dilapisi polimer enterik guna melindungi zat aktif dari degradasi asam lambung. Selain dalam bentuk tablet, PPI juga tersedia dalam bentuk kapsul delayed release, yang mengandung granul berlapis polimer enterik, serta dalam bentuk oral suspensi. Sementara itu, sediaan intravena umumnya hanya digunakan sebagai terapi awal bagi pasien dengan gejala GERD yang lebih berat di fasilitas kesehatan, guna memberikan efek yang lebih cepat dan efektif (Fadilah & Herdiana, 2022).

