

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)*

a. Pengertian *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)*

Kondisi yang dikenal sebagai *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* bermanifestasi sebagai gejala di kerongkongan dan ekstra-esofagus disebabkan oleh refluks isi lambung ke esofagus. Konsekuensi paling umum dari penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)*, esofagitis refluks, disebabkan oleh aliran balik isi lambung ke kerongkongan. Dengan tidak adanya kelainan lain, gangguan pada integritas struktural dan fungsional esofagus dapat terjadi akibat refluks isi lambung dan mempengaruhi menutup *sfincter esofagus* bagian bawah (SEB). Gaya hidup yang tidak sehat dapat menyebabkan *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* seperti mengonsumsi alkohol, obesitas, merokok, makan terlalu banyak, kopi, stress dan berbaring setelah memakan makanan pedas (Patala *et al.*, 2021).

Banyak orang Indonesia mengalami *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* yang merupakan suatu penyakit. Pada penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* bisa mengakibatkan komplikasi jika dibiarkan. Penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* sering dikaitkan dengan kebiasaan makan yang buruk atau banyak makan makanan pedas. Istilah medis untuk asam lambung yang menetap adalah *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)*. Asam lambung naik ke kerongkongan menyebabkan penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* (tabung yang menghubungkan mulut ke perut (Jannah N *et al.*, 2021).

b. Etiologi

Mekanisme *antirefluks* di lambung dan kerongkongan dipengaruhi oleh sejumlah kelainan fisiologi dan anatomi, yang berkontribusi pada perkembangan *refluks gastroesophageal*. Penurunan tonus *Lower Esophageal Sphincter* (LES), relaksasi sementara, dan penurunan resistensi mukosa baik asam lambung dan zat agresif lainnya seperti tripsin, pepsin, dan empedu, serta faktor pengosongan lambung, semuanya merupakan mekanisme patofisiologis (Rafsanjani *et al.*, 2021).

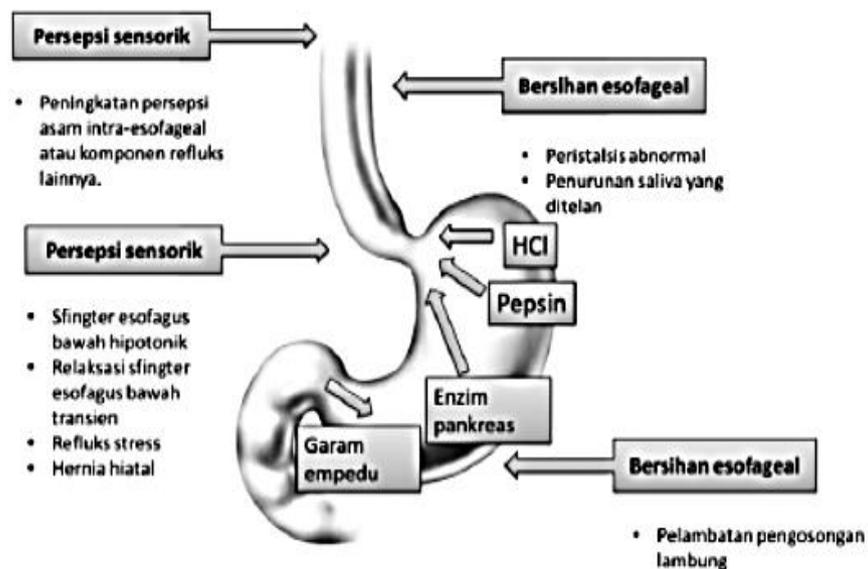
Pada penderita *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD), kontak yang terlalu lama dengan asam lambung dapat menyebabkan kematian sel, kerusakan mukosa, dan nekrosis, yang merupakan salah satu penyebab utama penyakit *refluks esofagus*. Terjadinya *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) dipengaruhi oleh 4 faktor penting yaitu penghalang anti-refluks, isi lambung, mekanisme pengosongan lambung dan pembersihan kerongkongan, dan daya rusak bahan refluks (Rafsanjani *et al.*, 2021).

c. Patofisiologi

Patofisiologi dari *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) terdiri dari berbagai multi faktor yang berhubungan dengan ketidakseimbangan agresivitas dari *refluks* asam lambung menuju esofagus dan kegagalan mekanisme perlindungan untuk mempertahankan asam lambung untuk tetap berada di gaster. Patofisiologi dari *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) berhubungan dengan *gaster gastroesophageal junction* (GEJ), sistem saraf, dan esofagus itu sendiri (Menezes & Herbella, 2017)

Normalnya *lower esophageal sphincter* (LES) terletak di *gastroesophageal junction* (GEJ). *Lower esophageal sphincter* merupakan sebuah zona anatomi yang kompleks, terdiri dari 2 komponen, *lower esophageal sphincter* di distal esofagus itu sendiri dan bagian crural diafragma. Pada pencernaan normal,

lower esophageal sphincter akan relaksasi jika ada makanan yang masuk dan melakukan kontraksi untuk mencegah regurgitasi isi gaster (makanan dan cairan asam lambung). Mekanisme neurogenik dan miogenik terlibat dalam *lower esophageal sphincter resting tonus*. *Tonus lower esophageal sphincter* dipertahankan atau ditingkatkan dengan melepaskan asetilkolin (Salim, 2021).



Gambar 2. 1 Etiopatogenesis Terjadinya *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) Syam et al., 2013

d. Manifestasi Klinik

Gejala penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) dapat bermanifestasi dari tipikal hingga atipikal dan ekstra-esofagus. Biasanya, gejala muncul setelah makan dan diperparah dengan berbaring. Gejala tipikal berupa *heartburn* (sensasi terbakar di daerah epigastrium) dan regurgitasi asam yang dimana memiliki spesifitas tinggi tetapi memiliki sensitivitas yang rendah terhadap diagnosis *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) (Salim, 2021). Gejala atipikal berupa mual, erucation (bersendawa), kembung, nyeri epigastrik, perasaan tertekan pada epigastrik, perasaan penuh pada epigastrik, dan dispepsia (Salim, 2021).

e. Diagnosis *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD)

Tidak ada *gold standard* dalam penegakan diagnosa *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD). Penegakan diagnosa pada *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) yang utama adalah dari diagnosa klinis. Terdapat 2 gejala klinis pada *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) yaitu *heartburn* (sensasi terbakar di daerah epigastrium) dan regurgitasi. Kombinasi dari 2 gejala yang muncul sudah cukup untuk dugaan diagnosis *Gastroesophageal Refluks Disease*, kecuali munculnya gejala alarm seperti *dysphagia* (sulit menelan), *odynophagia* (nyeri saat menelan), berat badan menurun, anemia, pendarahan gastrointestinal), terapi empiris dapat dilakukan dengan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) (Hafizh, 2021).

Meskipun keluhan regurgitasi dan *heartburn* (sensasi terbakar di daerah epigastrium) bukan penanda pasti penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) di Asia, para ahli sepakat bahwa kedua gejala ini merupakan indikasi dari kondisi tersebut. Pada pelayanan kesehatan tersier, sebaiknya melakukan pemeriksaan tambahan terlebih dahulu untuk mengetahui penyakit serupa seperti *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) melakukan pemeriksaan seperti EKG, USG, rontgen dada, dan pemeriksaan laboratorium, sebelum melakukan pemeriksaan endoskopi untuk menentukan diagnosis *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) (Hafizh, 2021).

f. Klasifikasi *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD)

Gastroesophageal Refluks Disease (GERD) dibagi 2 klasifikasi :

1) *Non erosive reflux Disease* (NERD)

Merupakan jenis *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) yang pemeriksaan penunjang tidak ditemukan kerusakan mukosa pada esofagus.

2) *Erosive esophagitis* (EE)

Jenis *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) yang pada pemeriksaan penunjang seperti endoskopi, ditemukan kerusakan mukosa pada esofagus.

(Kellerman & Kintanar, 2017)

g. Penatalaksanaan *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD)

Gastroesophageal Refluks Disease (GERD) adalah penyakit kronis yang umumnya memerlukan tata laksana jangka panjang dalam bentuk modifikasi gaya hidup, terapi medis, dan untuk sebagian pasien memerlukan terapi bedah. Pada *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD), ada 5 prinsip pengobatan: meredakan gejala, sembuhkan lesi esofagus, menghentikan agar tidak kembali, ubah gaya hidup dan hindari masalah (Syam *et al.*, 2013).

1) Penatalaksanaan non-farmakologi

Mempertahankan gaya hidup sehat, selain makan malam selambat-lambatnya tiga jam sebelum tidur, pertimbangan penting lainnya adalah menurunkan berat badan dan meninggikan kepala sekitar 15-20 cm saat tidur, jangan makan terlalu kenyang, menjaga pola hidup sehat dengan berhenti merokok, minum alkohol, serta makan berlebihan (Syam *et al.*, 2013).

2) Penatalaksanaan farmakologis

Antagonis reseptor H₂, prokinetik, antasida, dan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) adalah obat yang dapat mengatasi gejala penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) (Syam *et al.*, 2013).

Tabel 2. 1 Efektifitas terapi obat untuk *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) Syam *et al.*, 2013

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	+2
<i>Proton Pump Inhibitor (PPI)</i>	+4	+4	+3	+4
Pembedahan	+4	+4	+3	+4

Berdasarkan tabel 2.1, *Proton Pump Inhibitor (PPI)* paling efektif dalam menghilangkan gejala karena *Proton Pump Inhibitor (PPI)* merupakan obat lini pertama, serta menyembuhkan lesi esofagitis pada *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* dibanding golongan prokinetik dan antagonis reseptor H2. Dalam pengobatan penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* penghambat *Proton Pump Inhibitor (PPI)* biasanya dapat diberikan dalam dosis tunggal atau ganda (Syam *et al.*, 2013).

2. Pola pengobatan

a. Definisi Pola pengobatan

Penggunaan obat ini merupakan tahapan penting dan fokus utama pelayanan kefarmasian, terutama dalam hal rasionalitas. Salah satu metode untuk menentukan rasionalitas adalah dengan mengevaluasi gambaran penggunaan obat (Pebriana *et al.*, 2018). Pola pengobatan itu sendiri adalah menggambarkan pengobatan yang akan diberikan kepada pasien saat sedang berobat dengan diagnosa *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)*.

b. Pola Peresepan Obat GERD

Pada pola peresepan obat pasien dengan penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)*, akan diresepkan obat *Proton Pump Inhibitor (PPI)* sebagai berikut:

1) Esomeprazol

Esomeprazole adalah *Proton Pump Inhibitor* (PPI) yang dapat menghambat pembentukan asam lambung. Pada sel parietal lambung, obat tersebut secara spesifik menghambat enzim ATPase. Untuk pengobatan *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) ringan hingga sedang, tablet Esomeprazole harus diminum sekali sehari selama empat minggu dengan dosis 20 mg.

Di Indonesia, esomeprazole hadir dalam bentuk bubuk injeksi yang dapat disuntikkan dan memiliki kekuatan 40 mg. Esomeprazole hanya dapat dikonsumsi dalam dosis satu ampul per hari selama maksimal tiga hari (Kemenkes RI, 2019).

Pada tahun 2001, sindrom Zollinger-Ellison, penyakit tukak lambung yang disebabkan oleh obat antiinflamasi nonsteroid, disebabkan oleh infeksi *Helicobacter pylori*, penyakit ulkus duodenum, dan penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) semuanya dapat diobati dengan esomeprazole (Rachman, 2021).

2) Lansoprazol

Dengan mengurangi produksi asam di dinding lambung, maka lansoprazole dapat bekerja. Dosis 15-30 mg lansoprazole setiap hari di pagi hari selama delapan minggu untuk mengobati tukak lambung.

Di Indonesia, lansoprazole tersedia dalam dua bentuk sediaan: injeksi dan kapsul. Ada maksimal 30 kapsul per bulan dan kekuatan dosis 30 mg per kapsul. Bubuk injeksi lansoprazole 30 mg, dengan resep maksimum 1-3 amp per hari. Untuk meminum kapsul Lansoprazole sebaiknya satu jam sebelum makan (Kemenkes RI, 2019).

3) Omeprazol

Obat omeprazole bekerja dengan cara menghambat H⁺/K⁺-ATPase *Proton Pump Inhibitor* (PPI) pada permukaan sekresi

sel parietal lambung, yang selanjutnya menekan sekresi asam lambung. Omeprazole juga dapat digunakan untuk *heartburn* (meredakan perut terbakar). Omeprazole juga memiliki kemampuan untuk mengobati kerusakan asam di lambung dan kerongkongan. Selama empat sampai delapan minggu, dosis omeprazole adalah 20 mg per hari.

Sediaan Omeprazole tersedia di Indonesia dalam bentuk serbuk injeksi dengan kekuatan dosis 40 mg dan resep maksimal 1-3 amp per hari, maksimal tiga hari, dan kapsul dengan kekuatan dosis 20 mg (Kemenkes RI, 2020).

4) Pantoprazol

Pantoprazole mengurangi produksi asam lambung dengan mencegah sel-sel lapisan perut di lambung untuk memproduksinya. Selama delapan minggu, tablet pantoprazole diminum sekali sehari dengan dosis 40 mg. Tablet yang mengandung sediaan pantoprazole dengan kekuatan 20 mg dan 40 mg (Rachman, 2021).

5) Rabeprazole

Rabeprazole mengurangi produksi asam lambung. Masalah lambung dan kerongkongan, seperti refluks asam dan tukak lambung, dapat diobati dengan obat ini. Rabeprazole diminum sekali sehari setelah sarapan selama empat sampai delapan minggu dengan dosis 20 mg untuk pengobatan *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD). Esofagitis erosif berulang atau penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease* (GERD) ulseratif mungkin memerlukan terapi pemeliharaan pada beberapa pasien, yang tidak biasa. Rabeprazole tersedia dalam bentuk tablet dengan kekuatan 20 mg (Rachman, 2021).

3. Interaksi obat

a. Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat adalah salah satu dari delapan jenis *Drug Related Problems* (DRPs) yang dapat mempengaruhi hasil klinis

pasien. Interaksi obat terjadi ketika adanya satu atau lebih zat yang berinteraksi mempengaruhi farmakokinetik atau farmakodinamik suatu obat di dalam tubuh. Interaksi akan terjadi jika efek suatu obat diubah oleh adanya obat lain, makanan, obat herbal, minuman, atau bahan kimia lain di lingkungan. Pasien dapat lebih memahami ketika obat bersaing satu sama lain atau ketika mereka hidup berdampingan satu sama lain. Ketika suatu obat memiliki keamanan yang sempit (indeks terapeutik rendah), seperti antikoagulan, obat sitostatik, dan glikosida jantung, ketika interaksi obat meningkatkan atau menurunkan toksisitas obat yang berinteraksi, maka dianggap signifikan secara klinis (Farid, 2019).

b. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Ada tiga tingkatan yang dapat digunakan untuk mengkategorikan tingkat keparahan interaksi (Farid, 2019):

1) Keparahan *Minor*

Interaksi *minor*, yang berarti bahwa hanya memiliki efek ringan dan mungkin memiliki dampak yang meresahkan tetapi tidak berdampak signifikan pada hasil terapi. Biasanya, tidak diperlukan perawatan tambahan.

2) Keparahan *Moderate*

Interaksi *moderate*, atau efek yang terjadi, dapat mengubah status klinis pasien, yang mengarah pada perawatan, rawat inap, atau perpanjangan masa tinggal di Rumah Sakit.

3) Keparahan *Mayor*

Interaksi *mayor*, ada kemungkinan besar suatu peristiwa yang membahayakan pasien, seperti ketika peristiwa tersebut melibatkan nyawa pasien dan menyebabkan kerusakan permanen, ini dianggap sebagai interaksi utama.

c. Strategi pelaksanaan interaksi obat

1) Menghindari kombinasi obat yang berinteraksi

Obat yang berbeda harus dipertimbangkan jika manfaatnya lebih besar dari pada risiko interaksi obat. Pemilihan obat pengganti ditentukan oleh apakah interaksi tersebut merupakan efek obat spesifik atau interaksi terkait kelas obat (Farid, 2019).

2) Penyesuaian dosis obat

Dalam hal ini terjadi interaksi obat yang mengakibatkan peningkatan atau penurunan efek obat, salah satu dosis atau keduanya harus disesuaikan dengan perubahan tersebut. Saat memulai atau menghentikan obat yang berinteraksi dengan obat lain, dosisnya perlu disesuaikan (Farid, 2019).

3) Pemantauan pasien

Jika memberikan kombinasi yang berinteraksi, pemantauan pasien diperlukan. Pemantauan terjadi atau tidaknya interaksi obat tergantung pada sejumlah faktor, termasuk karakteristik pasien, penyakit lain, kapan obat mulai berinteraksi dengan obat lain, dan kapan reaksi interaksi obat terjadi (Farid, 2019).

4) Melanjutkan pengobatan seperti sebelumnya

Jika interaksi obat tidak signifikan secara klinis atau kombinasi obat yang berinteraksi adalah pengobatan yang optimal, perawatan pasien dapat dilanjutkan (Farid, 2019).

4. Rumah Sakit

a. Definisi Rumah Sakit

Menurut Permenkes Nomor 56 Tahun 2014 tentang Rumah Sakit, Rumah Sakit merupakan institusi pelayanan kesehatan dengan fasilitas medis lengkap yang menyediakan layanan rawat inap dan rawat jalan serta layanan darurat (Permenkes, 2014). Rumah Sakit juga salah satu sarana yang memberikan pelayanan kepada masyarakat dan memiliki peran penting dalam mempercepat penyembuhan masyarakat. Rumah Sakit didefinisikan sebagai organisasi pelayanan kesehatan dengan fasilitas medis lengkap yang menawarkan perawatan rawat inap dan rawat jalan serta pelayanan gawat darurat berdasarkan

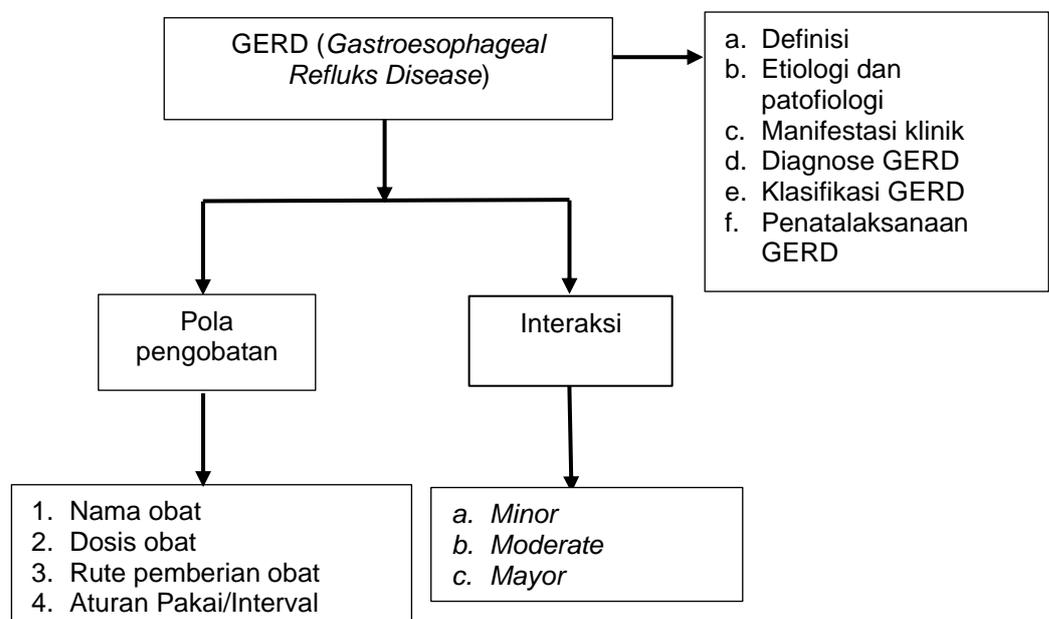
Permenkes Nomor 56 Tahun 2014 tentang Rumah Sakit (Permenkes, 2014). Rumah sakit memainkan peran penting dalam mempromosikan penyembuhan masyarakat sebagai salah satu tempat yang memberikan layanan kepada penduduk setempat. Oleh karena itu, Rumah Sakit harus mematuhi standar dan layanan terbaik (Tahta, 2019).

b. Rekam Medis

Rekam medis merupakan bagian penting dari dokumentasi untuk proses rumah sakit. Rekam medis di rumah sakit berisi informasi tentang dokumen identitas pasien, temuan pemeriksaan, pengobatan yang diterima, serta tindakan dan pelayanan tambahan. Dokter menyimpan catatan tertulis tentang tindakan yang mereka lakukan terhadap pasien dalam konteks perawatan kesehatan. Identitas pasien, diagnosis, riwayat medis, riwayat pemeriksaan, dan riwayat pengobatan juga harus selalu diperbarui oleh dokter profesional pelayanan kesehatan, dan administrator fasilitas (Permenkes, 2008).

B. Kerangka Teori Penelitian

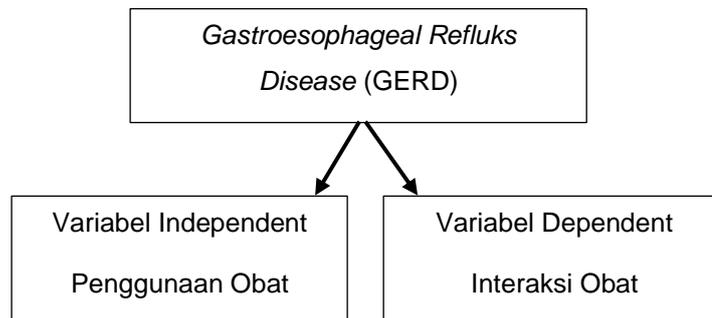
Pada penelitian ini kerangka teori yang digunakan sebagai berikut:



Gambar 2. 2 Kerangka Teori Penelitian

C. Kerangka Konsep

Pada penelitian ini kerangka konsep yang digunakan sebagai berikut:



Gambar 2. 3 Kerangka Konsep

D. Keterangan Empiris

Di Indonesia pada tahun 2016 prevalensi pada penyakit *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* sudah mencapai 27,4% (Suherman *et al.*, 2021). Di Indonesia, prevalensi *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* terus meningkat setiap tahunnya. Menurut informasi Kementerian Kesehatan tahun 2018, *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* menempati urutan 10 besar penyakit dengan jumlah penderita terbanyak (Kemenkes, 2018). Penelitian yang telah dilakukan oleh (Farid, 2019) terdapat interaksi yang didapatkan dari tingkat keparahan yang paling sering adalah tingkat keparahan *minor* sebanyak 138 kasus (66,03%), Tingkat keparahan *minor* ditemukan pada 138 kasus (66,03%), tingkat keparahan *moderate* pada 66 kasus (31,58 persen), dan tingkat keparahan *mayor* 2 kasus (0,96%).

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan data terkait gambaran pola pengobatan dan interaksi obat pasien *Gastroesophageal Refluks Disease (GERD)* yang dirawat di Rumah Sakit Samarinda pada tahun 2018 - 2022.