

## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### A. Telaah Pustaka

#### 1. Gastritis

##### a. Pengertian Gastritis

Gastritis diambil dari kata Yunani, yakni *gastro* berarti lambung dan *itis* yang berarti peradangan (Sani & Jufri, 2016). Gastritis dapat terjadi pada remaja yang diakibatkan karena ketidakteraturan jadwal makan serta ditandai oleh sindrom dispepsia, yaitu sakit ulu hati, *nausea*, *vomiting*, kembung, kepala kliyengan, sendawa, dan perdarahan gastrointestinal (Novitasary *et al.*, 2017).

Gastritis mungkin dipicu oleh faktor internal, yaitu kondisi situasi dimana asam lambung berlebih atau faktor eksternal yang menyebabkan peradangan atau infeksi penggunaan *Non Steroid Anti Inflammatory Drug*, infeksi kuman *Helicobacter pylori*, konsumsi alkohol, kopi dan kebiasaan merokok (Selviana, 2015). Gastritis diklasifikasikan sebagai dispepsia *organic*. Dispepsia adalah ketidaknyamanan yang terjadi di perut bagian atas. Ketidaknyamanan ini dapat mencakup beberapa gejala berikut, yaitu sakit perut, sensasi panas di perut bagian atas, cepat merasa kenyang selepas makan, kembung di saluran cerna bagian atas, mual, muntah, bersendawa. Dispepsia organik merupakan dispepsia penyebabnya telah diketahui, yaitu ulkus peptikum, ulkus duodenal dan gastritis erosif. Gastritis dibagi menjadi gastritis akut dan gastritis kronis (Farishal *et al.*, 2018).

##### b. Epidemiologi Gastritis

Gastritis adalah salah satu gangguan kesehatan paling serius di dunia, diperkirakan 1,8 hingga 2,1 juta orang di seluruh dunia menderita gastritis setiap tahunnya (Rika, 2016). Menurut data *World Health Organization* dari wilayah Tenggara, India

memiliki tingkat gastritis tertinggi yaitu 43%, dan Indonesia memiliki tingkat gastritis tertinggi kedua di Asia yaitu 40,8% (Farishal *et al.*, 2018). Menurut survei dan pengamatan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, angka kejadian gastritis tertinggi di Indonesia adalah Medan dengan 91,6%, diikuti oleh Surabaya dengan 31,2%, Denpasar dengan 46%, Jakarta dengan 50%, Bandung dengan 32,5%, Palembang dengan 35%, Aceh dengan 31,7%, dan Pontianak dengan 31,2% (Novitasary *et al.*, 2017). Angka kejadian gastritis relatif tinggi di beberapa daerah di Indonesia, dengan 274.396 kasus gastritis dari 238.452.952 orang. (Antu, 2018).

Gastritis termasuk dalam gangguan paling umum terjadi sehari-hari, dengan frekuensi paling tinggi pada pria daripada wanita. Pria lebih rentan terhadap gastritis sebagai akibat dari kebiasaan minum alkohol dan merokok (Jayanti, 2017). Di Amerika Serikat, pria (13%) memiliki prevalensi gastritis lebih tinggi daripada wanita (10%) (Jameson *et al.*, 2018).

Data endoskopi dari berbagai rumah sakit di Indonesia menunjukkan bahwa angka kejadian gastritis adalah 44,7%, yang mudah ditemukan pada lansia, yang disebabkan oleh proses degeneratif dan penggunaan *Non Steroid Anti Inflammatory Drug* jangka panjang yang tidak terkontrol (Farishal *et al.*, 2018). Di negara berkembang, prevalensi infeksi *Helicobacter Pylori* lebih tinggi pada anak-anak, tetapi hampir 90% pada orang dewasa. Sekitar 80% di antaranya terinfeksi di bawah usia 20 tahun, tetapi di negara maju prevalensi infeksi *Helicobacter Pylori* sekitar 20-50% pada orang dewasa dan sangat sedikit pada anak-anak (Jayanti, 2017; Jameson *et al.*, 2018). Menurut statistik epidemiologi infeksi *Helicobacter Pylori* di Indonesia, suku Papua (42,9%) memiliki prevalensi tertinggi, diikuti oleh suku Batak (40,0%), suku Bugis (36,7%), dan suku China (13,6%) (Syam, 2016).

### c. Etiologi Gastritis

Menurut Sipponen & Maaros (2015), penyebab gastritis dapat dibedakan berdasarkan klasifikasi berikut:

- 1) Gastritis akut yang diakibatkan karena mengkonsumsi obat analgesik dan obat antiinflamasi yang dijual bebas (seperti aspirin yang dijual bebas). Mengkonsumsi zat kimia misalnya alkohol dan kopi yang kaya kafein.
- 2) Gastritis kronik, penyebabnya biasanya tidak diketahui pasti, tetapi biasanya multifaktorial. Hal ini dapat disebabkan oleh bakteri, kebiasaan makan yang kurang tepat, diet yang tidak sesuai, dan ketidakpatuhan terhadap pengobatan (Sipponen & Maaros, 2015).

### d. Patofisiologi Gastritis

Dalam keadaan wajar, terjadi keseimbangan fisiologis dengan sekresi asam lambung dan sistem pertahanan mukosa lambung. Kerusakan pada mukosa lambung diakibatkan adanya faktor agresif (*Hydrochloric Acid*, pepsin, infeksi *Helicobacter pylori*, *Non Steroid Anti Inflammatory Drug* dan alkohol) dengan faktor defensif (mukus, bikarbonat, prostaglandin, sirkulasi mukosa adekuat dan kemampuan regenerasi epitel lambung). Produksi asam lambung biasanya sekitar 20 mEq per jam, tetapi dapat mencapai 40 mEq/jam pada pasien gastritis. Sel-sel epitel lambung dilapisi oleh lapisan mukus pelindung lambung yang berperan penting dalam mencegah autodigestif mukosa lambung. Faktor-faktor agresif seperti *Non Steroid Anti Inflammatory Drug* dan *Helicobacter pylori* dapat merusak lapisan pelindung mukosa lambung sehingga zat-zat iritatif seperti asam lambung dapat masuk dan mengiritasi dinding mukosa lambung (Fichna, 2017).

- 1) Patofisiologi gastritis akibat infeksi *Helicobacter pylori*

*Helicobacter pylori* umumnya berada di dasar dari mukus yang melapisi mukosa lambung atau di antara lapisan mukus

dengan epitel lambung. Awalnya, bakteri ini menjajah antrum lambung dan kemudian berpindah menuju bagian proksimal lambung. Pertahanan *Helicobacter pylori* bergantung pada motilitas dan kemampuannya menghasilkan urease. Urease adalah hasil metabolisme dari amonia menjadi urea, sehingga menciptakan suasana basa di dalam lambung. Faktor virulensi dari kuman *Helicobacter pylori* dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung dengan menyerang sel-sel kekebalan tubuh inang seperti menghambat pengaktifan dari sel B, sel T, CD 4, CD 8, makrofag dan sel mast. *Helicobacter pylori* menghambat aktivitas H<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase pada sel parietal yang mengakibatkan berkurangnya produksi asam lambung. Bakteri ini juga menghasilkan protease dan fosfolipase yang dapat merusak barrier pertahanan mukosa lambung, sehingga menyebabkan peradangan. Leukosit tertarik ke area rusak sehingga *cytokines* dilepaskan, menimbulkan radikal superoksida yang mengakibatkan rusaknya lapisan mukus pelindung lambung (Jameson *et al.*, 2018).

## 2) Patofisiologi gastritis akibat *Non Steroid Anti Inflammatory Drug*

*Non Steroid Anti Inflammatory Drug* menghambat enzim siklooksigenase-1 dan prostaglandin gastroprotektif. Enzim siklooksigenase-1 berperan untuk mengkatalisasi sintesis prostaglandin yang terlibat dalam melindungi mukosa lambung, memproduksi bikarbonat dan mempertahankan aliran darah di mukosa lambung. Penghambatan prostaglandin oleh *Non Steroid Anti Inflammatory* juga mengaktifkan jalur lipoksigenase dan meningkatkan sintesis leukotrien yang merupakan mediator inflamasi sehingga menyebabkan kerusakan mukosa, diikuti oleh oklusi pembuluh darah mikro di lambung menyebabkan aliran

darah ke lambung berkurang dan melepaskan radikal bebas. Radikal bebas yang bereaksi dengan asam lemak tak jenuh rantai panjang pada mukosa lambung menyebabkan peroksidasi lipid dan kerusakan jaringan. *Non Steroid Anti Inflammatory* juga memiliki efek sitotoksik langsung pada sel mukosa lambung. Obat golongan *Non Steroid Anti Inflammatory* yang bersifat asam lemah seperti aspirin tidak dapat terionisasi di dalam getah lambung dan larut dalam lemak. Obat tersebut akan masuk ke dalam sitoplasma sel kemudian diubah menjadi terionisasi dan relatif lipofobik, sehingga menyebabkan *Non Steroid Anti Inflammatory* akan terperangkap dan terakumulasi di dalam sel, sehingga mengakibatkan kerusakan sel, nekrosis dan apoptosis sel mukosa lambung (Rahma, 2018).

### 3) Patofisiologi gastritis akibat makanan

#### a) Jenis makanan

Makanan yang meningkatkan produksi asam lambung dapat meningkatkan risiko gastritis. Jenis makanan ini termasuk makanan tinggi lemak jenuh seperti santan, makanan pedas, makanan asam, makanan olahan atau makanan instan, makanan atau minuman berkarbonasi (Shobach *et al.*, 2019). Menurut Smeltzer & Bare (2013) pemicu gastritis termasuk makanan pedas, diet asam, dan sering mengonsumsi makanan dan minuman yang mengiritasi. Hal ini karena makanan tidak hanya meningkatkan produksi asam, tetapi juga menghasilkan hormon yang merangsang produksi asam. Fungsi lambung yang tepat bergantung pada pencernaan jenis makanan yang tepat. Asupan makanan mempengaruhi gastritis.

b) Frekuensi makanan

Berdasarkan hasil penelitian Susianti & Fitriani (2018), Mappagerang & Hasnah (2017) dan Tina & Takdir (2019) kebiasaan makan sering tidak teratur seperti makan sarapan sangat sedikit, makan terlambat atau telat, atau tidak makan sama sekali dan perut kosong dalam waktu yang lama. Jadwal makan yang tidak teratur dapat menyerang lambung dan menyebabkan gastritis.

4) Konsumsi alkohol

Minum alkohol bukan merupakan faktor risiko terjadinya kejadian penyakit gastritis. Ada banyak konsekuensi dari konsumsi alkohol yang berlebihan, termasuk pada pencernaan (Sani & Jufri, 2016). Alkohol secara signifikan mempengaruhi motilitas esofagus, memperburuk refluks esofagus, dan menyebabkan pneumonia aspirasi. Alkohol jelas merusak lapisan lambung, menyebabkan iritasi lambung dan pendarahan. Minum lebih dari 3 gelas alkohol adalah pemicu gastritis. Dengan kata lain, alkohol dalam jumlah kecil merangsang produksi asam lambung berlebih. Sedangkan alkohol dalam jumlah yang banyak, dapat merusak lapisan lambung (Lestari, 2016).

5) Merokok

Dalam keadaan normal, lambung dapat menahan keasaman cairan lambung. Nikotin menekan rasa lapar, sehingga rasa lapar yang disebabkan oleh merokok. Hal ini dapat meningkatkan asam lambung dan menyebabkan gastritis. Rokok dapat meningkatkan sekresi asam lambung dan mengiritasi lapisan lambung (Naisali, 2017).

**e. Manifestasi klinis**

Manifestasi klinis pada pasien gastritis menunjukkan adanya dispepsia, dengan keluhan yang terkait dengan kriteria Roma III, yaitu penyakit yang memiliki lebih dari satu gejala gangguan

gastrointestinal termasuk nyeri dan rasa terbakar pada epigastrium, rasa kenyang atau merasa tidak nyaman setelah makan dan cepat kenyang. Kriteria Roma III juga digunakan oleh Konsensus Asia-Pasifik (2012) sebagai penambahan gejala kembung pada perut bagian atas (Syam, 2016). Keluhan akan menjadi tanda bahaya pada gastritis adalah hematemesis dan melena serta penurunan nafsu makan (Farishal *et al.*, 2018). Keluhan yang terjadi bervariasi dari ringan hingga berat, bahkan tanpa gejala terjadi pada > 50% pasien dengan gastritis hemoragik (Jameson *et al.*, 2018).

#### f. **Komplikasi Gastritis**

##### 1) Tukak lambung/ulkus lambung

Tukak lambung adalah suatu defek pada mukosa/submukosa lambung yang tegas berbatas menembus mukosa muskularis hingga lapisan serosa, dengan diameter >5mm, dan mengakibatkan terputusnya kontinuitas/integritas mukosa lambung. Sekitar 10% penderita gastritis berkembang menjadi ulkus lambung (Jameson *et al.*, 2018).

##### 2) Perdarahan Saluran cerna

Perdarahan saluran cerna bagian atas adalah perdarahan dari esofagus ke *ligamentum of treitz* (Nugraha, 2017). Perdarahan gastrointestinal bagian atas merupakan komplikasi yang paling sering terjadi, angka kejadiannya bervariasi antara 19,4-57 kasus per 100.000 populasi atau 15% dari pasien. Populasi yang paling sering mengalami komplikasi ini adalah laki-laki dan usia lanjut > 60 tahun, diduga karena penggunaan *Non Steroid Anti Inflammatory*. Lebih dari 50% pasien gastritis dengan perdarahan tidak memberikan tanda atau gejala sebelumnya (Jameson *et al.*, 2018). Berdasarkan data studi retrospektif di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo tahun 2001-2005, perdarahan gastrointestinal bagian atas kebanyakan disebabkan oleh

ruptur varises esophagus (33,4%), perdarahan ulkus peptikum (26,9%), dan gastritis erosif (26,2%). Manifestasi klinisnya meliputi hematemesis (30%), melena (20%), mengalami keduanya (50%) dan hematokezia (5%). Standar untuk menegakkan diagnosis perdarahan saluran cerna bagian atas menggunakan endoskopi (Nugraha, 2017).

### 3) Perforasi

Perforasi adalah komplikasi yang terjadi setelah perdarahan gastrointestinal bagian atas, ditemukan pada 6-7% pasien dengan angka kematian > 20%. Insiden perforasi meningkat pada lansia karena peningkatan penggunaan *Non Steroid Anti Inflammatory* (Jameson *et al.*, 2018). Gejala yang umum terjadi adalah nyeri epigastrium yang hebat secara tiba-tiba dan menjalar ke punggung, pada palpasi ditemukan nyeri tekan epigastrium dan abdomen teraba keras atau kaku, pada pemeriksaan auskultasi ditemukan bising usus meningkat dan dapat juga menghilang sesuai dengan perjalanan penyakit (Rahma, 2018).

### 4) Obstruksi

Obstruksi adalah komplikasi yang jarang terjadi, hanya terjadi pada 1-2% pasien. Obstruksi biasanya terjadi jika terdapat ulkus yang terletak di saluran pilorus. Obstruksi dapat disebabkan oleh edema yang diikuti dengan penyumbatan dan dapat disebabkan oleh pembentukan bekas luka. Gejala yang umum dijumpai adalah mual, muntah, rasa kenyang, nyeri epigastrium yang memburuk setelah makan, dan penurunan berat badan (Jameson *et al.*, 2018).

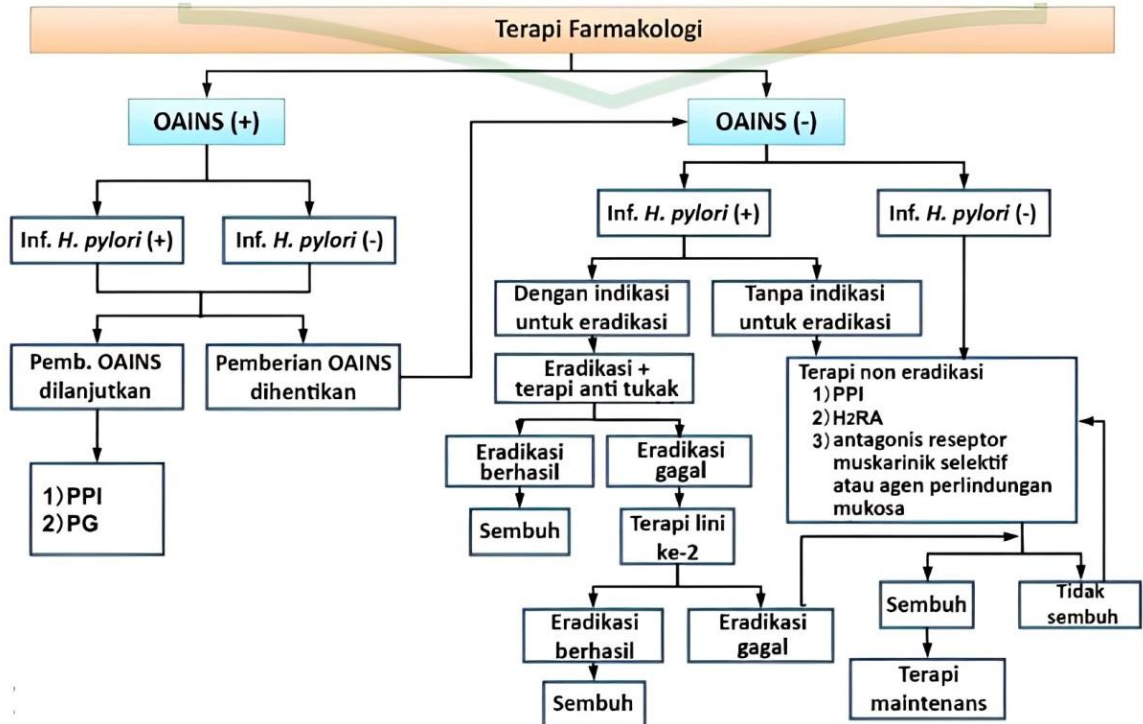
## 2. Profil Pengobatan Gastritis

### a. Pengobatan Farmakologi

Tujuan pengobatan adalah untuk mendapatkan perbaikan klinis, mempercepat penyembuhan, mengurangi kekambuhan,



dan mencegah perdarahan (Rahma, 2018). Kekambuhan yang sering terjadi dapat dicegah dengan minum obat, tetapi mengurangi faktor penyebab terjadinya gastritis dapat meminimalkan risiko kekambuhan (Suryono, 2017).



**Gambar 2.1** Algoritma Penatalaksanaan Gastritis (Rahma, 2018).

Menurut Permenkes No 5 tahun 2014 terapi diberikan untuk gastritis berupa obat oral, antara lain: *H2 Bloker* 2x/hari (Ranitidin 150 mg/kali, Famotidin 20 mg/kali, Simetidin 400-800 mg/kali), *Proton Pump Inhibitors* 2x/hari (Omeprazole 20 mg/kali, Lansoprazole 30 mg/kali), serta Antasida dosis 3 x 500-1000 mg/hari. Sedangkan menurut (Zagari *et al.*, 2015) pilihan terapi lini pertama, kedua dan ketiga pada pasien yang terinfeksi *Helicobacter pylori* dapat dilihat pada tabel 2.1.

**Tabel 2.1** Terapi infeksi *Helicobacter pylori* (Zagari *et al.*, 2015)

Jenis Terapi		Obat	Dosis	Waktu
Lini Pertama	<i>Triple therapy</i>	<i>Proton Pump Inhibitors</i> Amoksisilin Klaritromisin	2x1 1000 mg (2x1) 500 mg (2x1)	7-14 hari
	<i>Triple therapy</i> (alergi penisilin)	<i>Proton Pump Inhibitors</i> Metronidazol Klaritromisin	2x1 500 mg (2x1) 500 mg (2x1)	7-14 hari
	<i>Classic quadruple</i>	<i>Proton Pump Inhibitors</i> Bismuth	2x1 120 mg (4x1)	7-14 hari

Jenis Terapi		Obat	Dosis	Waktu
	<i>therapy</i> Pada daerah dengan resistensi klaritromisin >20%	Tetrasiklin <i>Metronidazole</i>	500 mg (4x1) 500 mg (4x1)	
Lini kedua		<i>Proton Pump Inhibitors</i> Bismuth <i>Metronidazole</i>	2x1 120 mg (4x1) 500 mg (3x1)	7-14 hari
		<i>Proton Pump Inhibitors</i> Amoksisilin Levofloksasin	2x1 1000 mg (2x1) 500 mg (2x1)	7-14 hari
Lini ketiga (jika lini kedua gagal)		<i>Proton Pump Inhibitors</i> Amoksisilin Levofloksasin Rifabutin	2x1 1000 mg (2x1) 1000 mg (2x1) 500 mg (2x1)	7-14 hari

Catatan:

*Proton Pump Inhibitors*: Omeprazole 20 mg, lansoprazole 30 mg, pantoprazole 40 mg, esomeprazole 40 mg, dan rabeprazole 20 mg

#### b. Pengobatan Non Farmakologi

Menurut Rahma (2018) Terapi non farmakologis yang bisa digunakan untuk mengatasi gastritis adalah:

##### 1) Pola makan

Dianjurkan untuk makan makanan bertepung dalam porsi kecil dan sering seperti nasi, roti, dan sereal karena dapat menormalkan produksi asam lambung. Hindari makanan yang mengiritasi lambung seperti makanan pedas dan asam.

##### 2) Tidak minum alkohol

Penggunaan alkohol dapat mengiritasi dan mengikis lapisan lambung, sehingga menyebabkan pendarahan.

##### 3) Jangan merokok

Merokok merusak lapisan pelindung lambung, membuatnya lebih rentan terhadap gastritis. Merokok juga meningkatkan asam lambung, memperlambat penyembuhan luka lambung dan merupakan salah satu penyebab utama kanker lambung.

#### 4) Pola hidup sehat

Biasanya, pasien disarankan untuk berobat jalan, memperhatikan gaya hidup sehat, memperbanyak olahraga dan istirahat, serta menghindari stres karena stres dapat meningkatkan sekresi asam lambung sehingga menghambat proses penyembuhan.

### 3. Interaksi Obat

#### a. Definisi Interaksi Obat

Interaksi obat adalah salah satu faktor yang mempengaruhi reaksi tubuh terhadap pengobatan dan secara klinis penting jika interaksi tersebut menyebabkan peningkatan toksisitas atau penurunan efek obat yang berinteraksi. Mekanisme interaksi obat dapat dibagi menjadi mekanisme farmakokinetik dan farmakodinamik dengan tingkat keparahan yang *minor*, *moderate* dan *major* (Maindoka *et al.*, 2017).

#### b. Mekanisme Interaksi Obat

Menurut (Nuryati, 2017) interaksi obat dapat bersifat interaksi farmakodinamik atau interaksi farmakokinetik.

##### 1) Interaksi Farmakodinamik

Interaksi farmakodinamik adalah interaksi yang menyebabkan efek obat seperti aditif, sinergis, potensiasi, atau antagonis. Interaksi ini dapat terjadi akibat persaingan untuk mendapatkan *receptor* (reseptor) yang serupa, atau timbul di antara obat-obatan yang bereaksi terhadap sistem fisiologis yang serupa (Nuryati, 2017). Sebagai contohnya: alprazolam dengan candesartan, pemakaian alprazolam secara bersamaan dengan obat antihipertensi dan hipotensi lainnya, terutama vasodilator dan penghambat alfa, dikhawatirkan berpotensi menimbulkan efek samping pada tekanan darah dan ortostatik. Reaksi tersebut dapat berupa sakit kepala, pusing, pingsan, dan/atau perubahan denyut nadi atau detak jantung. Sebagai tatalaksana, perlu dipantau

secara teliti terhadap pengembangan *hypotension* dengan pemberian obat-obatan ini secara bersamaan (Makmur, *et al.*, 2022).

## 2) Interaksi Farmakokinetik

Interaksi muncul karena satu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, atau ekskresi obat lain. Interaksi tersebut menambah atau mengurangi jumlah obat yang ada (di dalam tubuh) dan menghasilkan efek farmakologisnya. Jenis interaksi ini tidak mudah diidentifikasi dan banyak yang hanya memengaruhi sebagian kecil pasien yang menerima obat bersamaan. Interaksi farmakokinetik tersebut timbul apabila satu obat digunakan pada satu jenis obat, tidak selalu terjadi pada obat lain yang sejenis kecuali jika obat-obat tersebut mempunyai efek farmakokinetik yang serupa (Nuryati, 2017). Sebagai contohnya: omeprazole yang dikombinasikan dengan simvastatin, omeprazol mampu meningkatkan kadar plasma serta pengaruh simvastatin dalam darah. Mekanisme adalah penghambatan kompetitif metabolisme CYP450-3A4 (Ramadhana, *et al.*, 2019).

### c. Tingkat Keparahan Interaksi Obat

Tingkat keparahan menurut Rahmawati & Mutmainah (2021) pada analisis sampel dikategorikan menjadi *major*, *moderate*, dan *minor*.

#### 1) *Major*

Pada tingkat keparahan *major*, efek klinisnya sangat besar dan disarankan untuk membatalkan kombinasi obat karena memiliki risiko yang lebih besar daripada manfaat terapinya.

#### 2) *Moderate*

*Moderate* berarti bahwa interaksi obat kemungkinan besar mempengaruhi efek klinis di mana disarankan untuk

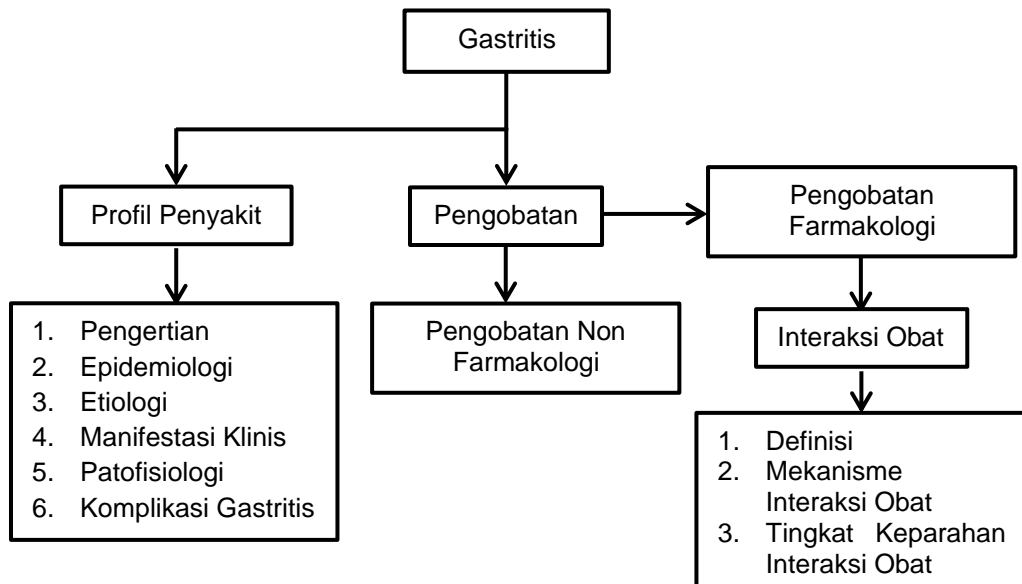
penggunaan kombinasi jika pasien memiliki kondisi akut atau kritis dengan pemantauan yang ketat.

### 3) *Minor*

*Minor* adalah tingkat klasifikasi di mana potensi interaksi memiliki efek klinis yang rendah, sehingga kombinasi tersebut masih dapat digunakan dengan membuat rencana monitoring terapi menggunakan data laboratorium dan tanda-tanda vital pasien.

## B. Kerangka Teori Penelitian

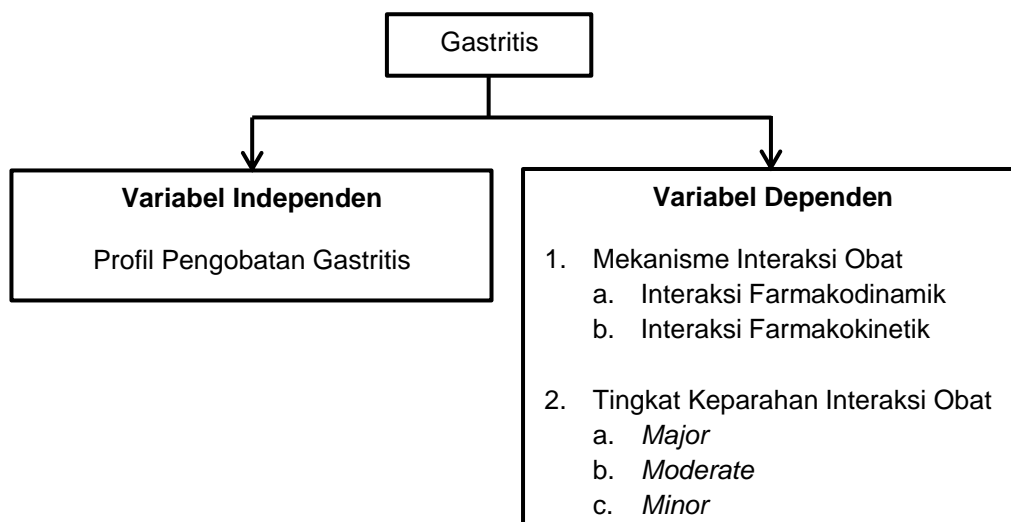
Berdasarkan tujuan penelitian di atas maka kerangka teori dalam penelitian ini adalah:



**Gambar 2.2** Kerangka Teori Penelitian

### C. Kerangka Konsep Penelitian

Berdasarkan tujuan penelitian di atas, maka kerangka konsep penelitian ini adalah:



**Gambar 2.3** Kerangka Konsep Penelitian

### D. Keterangan Empiris

Menurut data tahun 2017 angka kejadian gastritis sebanyak 59.254 kasus (Dinas Kesehatan Provinsi Kalimantan Timur, 2017). Namun belum ditemukan penelitian mengenai profil pengobatan dan interaksi obat pada pasien gastritis di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Samarinda. Sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran profil pengobatan dan interaksi obat pada pasien gastritis di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Samarinda, sehingga penelitian ini dapat dijadikan sebagai referensi untuk pengobatan selanjutnya.