

Kajian Pengobatan Tukak Lambung dan *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)

Aprian Dwiatama*, Fitrianti Darusman, Sani Ega Priani

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*adwiatama1304@gmail.com, efit.bien@gmail.com, egapriani@gmail.com

Abstract. One of the most common disorders experienced by both pediatric and geriatric ages is digestive disorders. Two of the most common digestive disorders are peptic ulcers and gastroesophageal reflux disease (GERD). Gastric ulcer is a digestive disorder that occurs due to damage to the gastric mucosa, while gastroesophageal reflux disease (GERD) is a disease caused by stomach acid flowing back into the esophagus, causing damage to the esophageal mucosa. If these two diseases are not treated immediately, it will result in a complication that leads to death. The purpose of this study was to determine the pathogenesis of gastric ulcers and GERD and their treatment. The method used is a literature review using a review article. The results of the literature review show that gastric ulcers occur due to infection with *Helicobacter pylori* bacteria and long-term use of NSAID drugs while GERD occurs due to an imbalance between aggressive (gastric acid) and defensive factor (LES, esophageal clearance mechanisms). The treatment that can be done is by taking proton pump inhibitor (PPI) and H2RA drugs which work in inhibiting the production of stomach acid and antacids which work in neutralizing gastric juices that are too acidic.

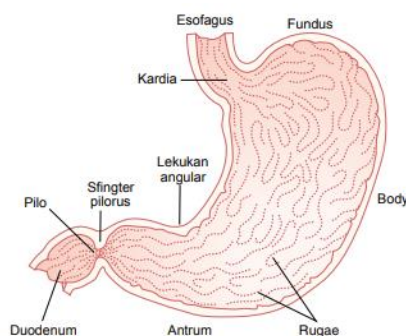
Keywords: *Gastric ulcer, GERD, proton pump inhibitor.*

Abstrak. Salah satu gangguan yang paling sering dialami baik itu di usia pediatrik maupun geriatrik yaitu gangguan pencernaan. Salah dua gangguan pencernaan yang sering terjadi yaitu tukak lambung dan gastroesophageal reflux disease (GERD). Tukak lambung merupakan salah satu gangguan pencernaan yang terjadi karena adanya kerusakan pada mukosa lambung sedangkan gastroesophageal reflux disease (GERD) merupakan suatu penyakit yang diakibatkan oleh asam lambung yang mengalir kembali ke daerah esofagus sehingga terjadi kerusakan mukosa esofagus. dimana apabila kedua penyakit ini tidak dilakukan penanganan secara segera akan mengakibatkan komplikasi yang berujung pada kematian. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui patogenesis tukak lambung dan GERD serta pengobatannya. Metode yang digunakan yaitu literature review dengan menggunakan review article. Hasil kajian pustaka menunjukkan bahwa tukak lambung terjadi karena infeksi bakteri *Helicobacter pylori* dan penggunaan obat NSAID dalam jangka panjang sedangkan GERD terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara faktor agresif (asam lambung) dan defensif (LES, mekanisme bersihan esofagus). Pengobatan yang dapat dilakukan yaitu dengan mengonsumsi obat golongan proton pump inhibitor (PPI) dan H2RA yang bekerja dalam menghambat produksi asam lambung serta antasida yang bekerja dalam menetralkan cairan lambung yang terlalu asam.

Kata Kunci: *Tukak lambung, GERD, proton pump inhibitor.*

A. Pendahuluan

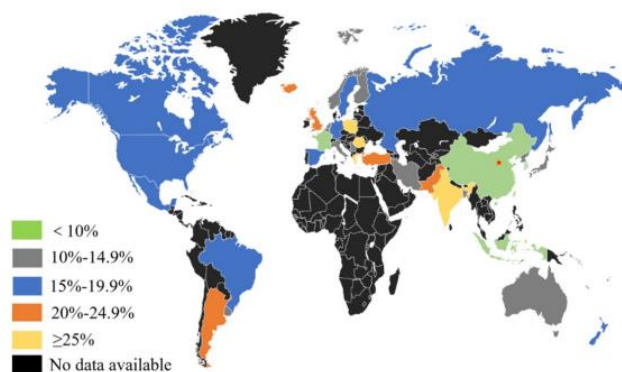
Lambung merupakan suatu rongga seperti kantung yang terletak di antara esofagus dan usus halus. Organ lambung ini dibagi menjadi tiga bagian, yaitu fundus (bagian atas), korpus (tengah), dan antrum (bagian bawah lambung) dimana lambung memiliki fungsi untuk menghaluskan makanan yang masuk dengan asam lambung [1,2]. Pada mukosa lambung, terdapat dua kelenjar yaitu kelenjar gastrik yang bertanggung jawab membentuk asam dengan menyekresikan mukus, asam klorida (HCl), dan enzim pepsinogen dan kelenjar pilorik yang bertanggung jawab untuk menyekresikan mukus untuk memproteksi mukosa lambung dari cairan lambung yang asam [3].



Gambar 1. Anatomi fisiologi lambung [3].

Gangguan pencernaan pada lambung terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara faktor defensif dan faktor agresif dimana di Indonesia prevalensi gangguan lambung meningkat setiap tahunnya [4]. Salah satu gangguan pencernaan tersebut yaitu tukak lambung. Penyakit tukak lambung ini terjadi karena adanya kerusakan pada mukosa lambung yang diakibatkan oleh adanya produksi asam lambung yang berlebihan dimana penyakit ini menyerang 4% dari total populasi dunia. Tukak lambung dapat terjadi karena beberapa faktor seperti infeksi bakteri *Helicobacter pylori* dan penggunaan obat golongan *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) dalam waktu jangka panjang [5,6].

Selain tukak lambung, ada pula gangguan pencernaan lainnya yaitu *gastroesophageal reflux disease* (GERD). GERD adalah suatu penyakit yang diakibatkan oleh asam lambung yang mengalir kembali ke esofagus atau kerongkongan sehingga terjadi kerusakan mukosa esofagus dimana prevalensi GERD di Indonesia telah mencapai 27,4%. Salah satu faktor terjadinya GERD yaitu stress. Stress dapat menurunkan kenyamanan pencernaan dimana pada masa pandemi COVID-19 ini banyak yang mengalami *overstress* akibat *work from home* (WFH) atau belajar di rumah bagi pelajar [7,8].



Gambar 2. Peta sebaran prevalensi penyakit GERD [15]

Salah dua cara untuk mengatasi penyakit tukak lambung dan GERD adalah dengan menghambat produksi asam lambung dan meningkatkan tekanan *lower esophageal sphincter* (LES). Untuk menginhibisi produksi asam lambung dan meningkatkan tekanan LES, diperlukan obat-obat yang memiliki mekanisme dalam menghambat produksi asam lambung serta meningkatkan tekanan LES. Maka dari itu berdasarkan latar belakang di atas, rumusan masalah pada penelitian ini yaitu bagaimana patogenesis tukak lambung dan *gastroesophageal reflux disease* (GERD) dan bagaimana pengobatan tukak lambung dan *gastroesophageal reflux disease* (GERD). Berdasarkan rumusan masalah tersebut, maka tujuan dari penelitian ini yaitu

1. Untuk mengetahui patogenesis tukak lambung dan *gastroesophageal reflux disease* (GERD).
2. Untuk mengetahui pengobatan untuk tukak lambung dan *gastroesophageal reflux disease* (GERD).

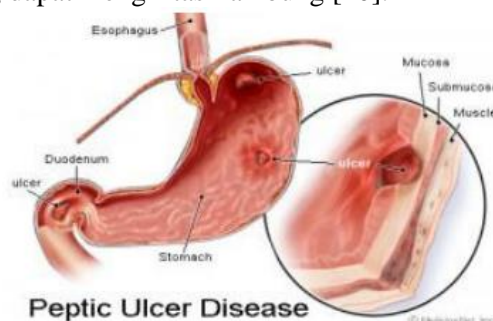
B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode *literature research* dengan mencari serta mengumpulkan pustaka yang berkaitan dengan topik penelitian dimana artikel yang digunakan yaitu berupa *article review* yang berkaitan dengan patogenesis tukak lambung dan *gastroesophageal reflux disease* (GERD) serta pengobatan dari tukak lambung dan GERD.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Patogenesis Tukak Lambung dan *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)

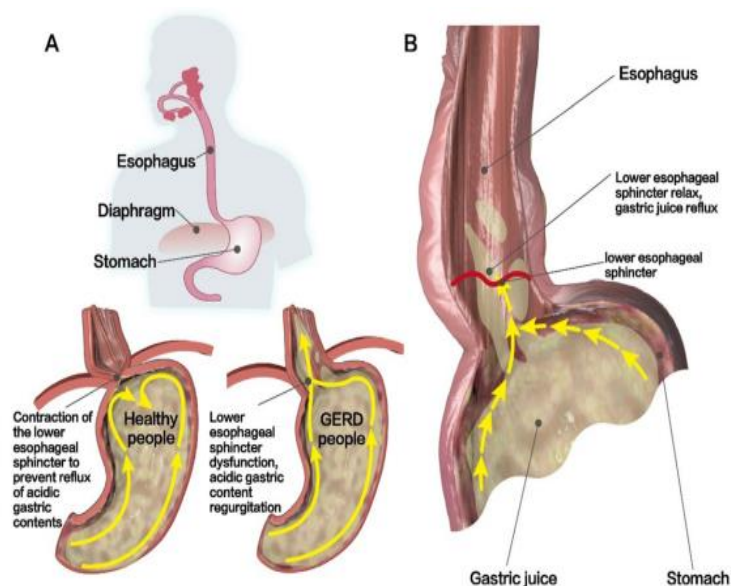
Tukak lambung terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara faktor agresif (HCl dan pepsin) dan defensif (prostaglandin). Tukak lambung umumnya terjadi karena adanya infeksi dari bakteri *Helicobacter pylori* dan penggunaan obat golongan *non-steroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs). Infeksi bakteri *H.pylori* dapat menyebabkan inflamasi mukosa lambung dikarenakan bakteri tersebut dapat merangsang peradangan lambung dengan mekanisme mengubah peradangan respon inang dan merusak sel-sel epitel. Bakteri *H.pylori* dapat bertahan pada suasana asam bahkan cairan lambung yang bersifat asam kuat (pH 1-3) [9]. Selain karena infeksi *H. pylori*, Obat NSAIDs juga dapat mengakibatkan tukak lambung. Obat ini umumnya digunakan sebagai antinyeri yang memiliki mekanisme menghambat enzim siklooksigenase-1 (COX-1) sehingga menghambat sintesis prostaglandin yang merupakan mediator nyeri. Namun pada lambung, sintesis prostaglandin bertanggung jawab dalam produksi mukus lambung dimana mukus lambung merupakan suatu lapisan pada lambung yang memberikan perlindungan pada mukosa lambung dari asam lambung. Ketika seseorang mengonsumsi obat NSAIDs seperti parasetamol dan aspirin maka produksi mukus lambung akan terhenti yang menyebabkan kurangnya proteksi mukosa lambung terhadap asam lambung sehingga asam lambung dapat mengiritasi lambung [10].



Gambar 3. Tukak lambung [2].

Gastroesophageal reflux disease (GERD) terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara faktor agresif (cairan lambung) dan defensif (LES, mekanisme bersihan esofagus, mekanisme ketahanan epitel esofagus). LES (*Lower Esophageal Sphincter*) merupakan lingkaran otot yang memisahkan antara esofagus dan lambung yang berfungsi sebagai pintu

bagi makanan dan minuman menuju lambung. Pada keadaan normal, LES akan menutup ketika tidak ada makanan yang lewat sehingga mencegah asam lambung naik menuju esofagus. Namun, pada kondisi GERD, fungsi dari LES mengalami gangguan sehingga asam lambung dapat naik kembali (refluks) ke esofagus yang menyebabkan iritasi pada esofagus. Terganggunya LES ini disebabkan oleh turunnya tekanan yang diakibatkan oleh penggunaan obat-obatan, hormon, makanan, atau kelainan struktur pada LES. Selain itu ada mekanisme bersihan esofagus yang memiliki kemampuan untuk membersihkan esofagus dari bahan refluksat asam lambung termasuk faktor gaya gravitasi dan gaya peristaltik esofagus. Ketika mekanisme bersihan esofagus terganggu, maka bahan refluksat asam lambung akan berkontak dengan esofagus dimana semakin lama kontak antara esofagus dengan bahan refluksat asam lambung maka risiko esofagitis (peradangan di esofagus) semakin meningkat yang dimana risiko semakin meningkat ketika malam hari dikarenakan tidak adanya gaya gravitasi saat berbaring. Yang terakhir adalah mekanisme ketahanan epitel esofagus yang terdiri dari *intercellular junction* yang berfungsi dalam membatasi difusi H^+ masuk ke dalam esofagus, aliran darah esofagus yang dapat mengalirkan nutrisi dan mengeluarkan H^+ [11].

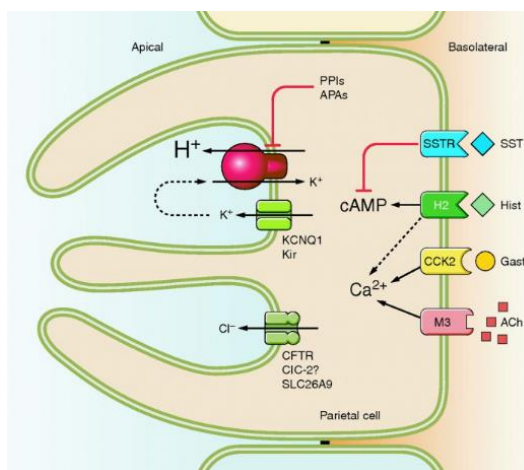


Gambar 4. Gastroesophageal reflux disease (GERD) [15].

Pengobatan Tukak Lambung dan *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD)

Untuk mengatasi tukak lambung dan GERD, ada beberapa obat yang dapat digunakan seperti obat golongan *proton pump inhibitor* (PPI), H_2RA (*histamin H_2 reseptor antagonist*), antasida, dan metoklopramid untuk penyakit GERD.

Obat golongan *proton pump inhibitor* (PPI) seperti omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, dan pantoprazol bekerja pada proses terakhir produksi asam lambung dimana ketika seseorang mengonsumsi obat PPI, obat akan diabsorpsi dan masuk ke peredaran darah kemudian obat tersebut akan berdifusi ke sel parietal yang merupakan tempat untuk memproduksi asam lambung. Obat ini akan berikatan dengan reseptor kanal pompa proton sehingga mencegah kanal untuk terbuka yang mengakibatkan produksi asam lambung terhambat. Untuk penyakit tukak lambung yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Helicobacter pylori*, maka dapat digunakan obat golongan PPI yang dikombinasikan dengan antibiotik yaitu amoksisilin dan klaritromisin. Selain itu ada obat H_2RA (*histamin H_2 reseptor antagonist*) seperti ranitidin, famotidin, dan simetidin dimana obat ini bekerja dengan menghambat reseptor histamin dalam sel parietal lambung sehingga produksi asam lambung dapat terhambat [12].



Gambar 5. Mekanisme penghambatan produksi asam lambung [12].

Selain obat PPI dan H₂RA, ada pula obat antasida yang memiliki mekanisme yang berbeda dari PPI dan H₂RA yaitu dengan menetralkan cairan lambung yang terlalu asam sehingga pH lambung meningkat dan dapat mempercepat pengosongan lambung serta pada penyakit GERD dapat meningkatkan tekanan *lower esophageal sphincter* (LES). Hal ini dikarenakan komponen antasida yang terdiri dari aluminium hidroksida (Al(OH₃)) dan magnesium hidroksida (Mg(OH₂)) yang tidak larut air dan bersifat basa sehingga apabila bertemu dengan kondisi asam, pH lambung akan naik menuju pH netral [12, 13]. Untuk penyakit GERD, obat metoklopramid dapat digunakan dikarenakan metoklopramid merupakan salah satu agonis dopamin yang dapat meningkatkan tekanan *lower esophageal sphincter* (LES). Selanjutnya untuk penyakit tukak lambung dapat digunakan analog prostaglandin seperti misoprostol yang memiliki mekanisme kerja yaitu dapat memproduksi prostaglandin yang diakibatkan oleh penggunaan obat NSAIDs sehingga dapat memproduksi mukus yang dapat memberikan proteksi pada mukosa lambung [14].

Tabel 1. Obat-obatan yang digunakan untuk tukak lambung dan GERD [16]

Golongan	Obat	Dosis	Kontraindikasi	Efek Samping
Antasida	Aluminium hidroksida	500 mg 4x sehari	Hipofosfatemia	Konstipasi
	Magnesium karbonat	10 mL 3x sehari	Hipofosfatemia	Diare
	Magnesium trisilikat	250 mg 2x sehari	Hipofosfatemia	Diare
<i>Proton Pump Inhibitor (PPI)</i>	Omeprazol	20 mg/hari	Alergi terhadap omeprazol	Sakit perut, sakit kepala
	Lansoprazol	30 mg/hari	Alergi terhadap lansoprazol	Diare, mual, pusing
	Esomeprazol	20-40 mg/hari	Gangguan ginjal dan hati, hipokalemia	Pusing, diare, mual, sakit kepala
	Pantoprazol	40 mg/hari	Alergi terhadap pantoprazol	Insomnia, migrain
<i>Histamin H2 Reseptor Antagonist (H2RA)</i>	Ranitidin	150 mg 2x sehari	Gangguan ginjal dan wanita hamil serta menyusui	Takikardia
	Famotidin	40 mg 2x sehari	Gangguan ginjal dan wanita hamil serta menyusui	Mulut kering, anoreksia
	Simetidin	400 mg 2x sehari	Gangguan hati	Takikardia
Analog Prostaglandin	Misoprostol	20 mg 4x sehari	Wanita hamil	Mual, muntah, diare, sakit perut

Tabel 2. Antibiotik untuk tukak lambung karena *Helicobacter pylori* [17]

Golongan	Obat	Dosis	Kontraindikasi	Efek Samping	Durasi
Penisilin	Amoksisilin	1000 mg 2x sehari	Alergi terhadap penisilin	Diare, mual, muntah	7 hari
Makrolida	Klaritromisin	500 mg 2x sehari	Gangguan ginjal, wanita hamil dan menyusui	Sakit kepala, insomnia	7 hari
Tetrasiklin	Tetrasiklin	400 mg 4x sehari	Wanita hamil dan menyusui	Diare, mual, muntah	7 hari
Nitromidazol	Metronidazol	400 mg 2x sehari	Gangguan ginjal, wanita hamil dan menyusui	Sakit kepala, insomnia	7 hari

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan beberapa hasil penelitian sebagai berikut:

1. Tukak lambung terjadi karena adanya infeksi bakteri *Helicobacter pylori* dan penggunaan obat golongan *non-steroidal anti-inflammatory drugs* jangka panjang, sedangkan *gastroesophageal reflux disease* (GERD) terjadi karena adanya ketidakseimbangan faktor agresif (asam lambung) dan defensif (LES, mekanisme bersihan esofagus).
2. Obat-obat yang dapat digunakan dalam pengobatan tukak lambung dan *gastroesophageal reflux disease* (GERD) yaitu obat golongan *proton pump inhibitor* (PPI) dan H_2RA yang bekerja dalam penghambatan produksi asam lambung, obat antasida yang bekerja dalam menetralkan cairan lambung yang terlalu asam, serta obat metoklopramid yang dapat meningkatkan tekanan *lower esophageal sphincter* (LES).

Acknowledge

Penulis berterima kasih kepada Allah SWT yang telah memberikan kesehatan dan kenikmatan yang berlimpah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Kemudian penulis berterima kasih kepada Ibu apt. Fitrianti Darusman, M.Si. dan Ibu apt. Sani Ega Priani, M.Si. selaku dosen pembimbing yang telah membimbing jalannya penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] Abdullah, MD., Nur, H., Anggraeni. (2017). 'Karakteristik Non Karkas Kelinci yang Diberi Pakan Tambahan Tepung Daun Sirsak dan Zeolit', Jurnal Pertanian, Vol. 8, No. 1.
- [2] Sherwood, L. (2014). Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem Edisi 8, EGC, Jakarta.
- [3] Guyton, A. C., Hall, J. E. (2012). Buku Ajar Fisiologis Kedokteran Edisi 12, EGC, Jakarta.
- [4] Widayat, W., Ghassani, I. K., Rijai, L. (2018). 'Profil Pengobatan Dan DRP'S pada Pasien Gangguan Lambung (Dyspepsia, Gastritis, Peptic Ulcer) di RSUD Samarinda', Jurnal Sains dan Kesehatan, Vol. 1, No. 10.
- [5] El-Assaad, F., Gong, L., Gia, A., Yim, H. C. H., El-Omar, E. M. (2019). Chapter 2: *Helicobacter pylori*, Peptic Ulcer Disease and Gastric Cancer. In, Eslick, Guy D. Gastrointestinal Disease and Their Associated Infections, Elsevier, Philadelphia.
- [6] Santika, N. Y., Desnita, R., Yuswar, M. A. (2019). 'Evaluasi Penggunaan Obat Tukak Peptik pada Pasien Tukak Peptik di Instalasi Rawat Inap RSUD Sultan Syarif Mohamad Alkadrie Pontianak', Majalah Farmaseutik, Vol. 15, No. 1.
- [7] Ajjab, B. F. F., Mamfaluti, T., Putra, T. R. I. (2020). 'Hubungan Pola Makan dengan Terjadinya Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)', Journal of Nutrition College,

- Vol. 9, No. 3.
- [8] Dewi, S. V., dan Indah, M. (2019). 'Rancangan Sistem Pakar Mendiagnosa Penyakit Lambung Menggunakan Metode Forward Chaining', *Journal of Informatics and Computer Science*, Vol. 5, No. 1.
 - [9] Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G., Wells, B. C., Posy, L. M. (2014). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 9th Edition*, The McGraw-Hill Companies, USA.
 - [10] Kuna, L., Jakab, J., Smolic, R., Raguz-Lucic, N., Vcev, A., Smolic, M. (2019). 'Peptic Ulcer Disease: A Brief Review of Conventional Therapy and Herbal Treatment Options', *Journal of Clinical Medical Research*, Vol. 3, No. 1.
 - [11] Saputera, M. D., dan Budianto, W. (2017). 'Diagnosis dan Tatalaksana Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) di Pusat Pelayanan Kesehatan Primer', *CDK*, Vol. 44, No. 5.
 - [12] Permatasari, L., Wangko, S., Kalangi, S. J. R. (2011). 'Peran Sel Gastrin dalam Saluran Pencernaan', *Jurnal Biomedik*, Vol. 3, No. 3.
 - [13] Fass, R., Frazier, R. (2017). 'The Role of Dexlansoprazole Modified-Release in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease', *Therap Adv Gastroenterol*, Vol. 10, No. 2.
 - [14] Katz, P. O., Gerson, L. B., Vela, M. F. (2016). 'Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease', *Am J Gastroenterol*, Vol. 108.
 - [15] Zheng, Z., Shang, Y., Wang, N., Liu, X., Xin, C., Yan, X., Zhai, Y., Yin, J., Zhang, J., Zhang, Z. (2021). 'Current Advancement on the Dynamic Mechanism of Gastroesophageal Reflux Disease', *International Journal of Biological Sciences*, Vol. 17, No. 15.
 - [16] Aberg, J. A., Lacy, C., Armstrong, L., Goldman, M., Lance, L. L. (2009). *Drug Information Handbook 17th Edition*, American Pharmacist Association, USA.
 - [17] BNF. (2009). *British National Formulary 57*, British Medical Association Royal Pharmaceutical of Great Britain, England.
 - [18] Nurismawati, Dyah Ayu, Priani, Sani Ega. (2021). *Kajian Formulasi dan Karakterisasi Self-nanoemulsifying Drug Delivery System (SNEDDS) sebagai Penghantar Agen Antihiperlipidemia Oral*. *Jurnal Riset Farmasi*. 1(2). 114-123.