

SKRIPSI

**HUBUNGAN PENGGUNAAN JANGKA PANJANG OBAT ANTI
INFLAMASI NON-STEROID TERHADAP KEJADIAN
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE PADA PASIEN
POLIKLINIK DI RUMAH SAKIT AMELIA PARE**



TIFFANY LOVENLYA INDY AYU PUTRI KUNDAYADI

NIM: 20201880028

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

SURABAYA

2024

SKRIPSI

**HUBUNGAN PENGGUNAAN JANGKA PANJANG OBAT ANTI
INFLAMASI NON-STEROID TERHADAP KEJADIAN
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE PADA PASIEN
POLIKLINIK DI RUMAH SAKIT AMELIA PARE**



TIFFANY LOVENLYA INDY AYU PUTRI KUNDAYADI

NIM: 20201880028

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

SURABAYA

2024

**HUBUNGAN PENGGUNAAN JANGKA PANJANG OBAT ANTI
INFLAMASI NON-STEROID TERHADAP KEJADIAN
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE PADA PASIEN
POLIKLINIK DI RUMAH SAKIT AMELIA PARE**

SKRIPSI

Diajukan Kepada Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

Untuk Memenuhi Kewajiban Persyaratan Kelulusan

Guna Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran

OLEH:

TIFFANY LOVENLYA INDY AYU PUTRI KUNDAYADI

NIM: 20201880028

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA
SURABAYA
2024**

PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Tiffany Lovenlya Indy Ayu Putri Kundayadi
NIM : 20201880028
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : S-1 Pendidikan Dokter

menyatakan bahwa Tugas Akhir dengan judul **“HUBUNGAN PENGGUNAAN JANGKA PANJANG OBAT ANTI INFLAMASI NON-STEROID TERHADAP KEJADIAN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE PADA PASIEN POLIKLINIK DI RUMAH SAKIT AMELIA PARE”** yang saya tulis ini benar-benar tulisan karya sendiri bukan hasil plagiasi, baik sebagian atau keseluruhan. Bila di kemudian hari terbukti hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi akademik sesuai dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 4 Juni 2024

Yang membuat pernyataan,



**TIFFANY LOVENLYA INDY
AYU PUTRI KUNDAYADI
NIM 20201880028**

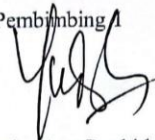
PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi dengan judul “**HUBUNGAN PENGGUNAAN JANGKA PANJANG OBAT ANTI INFLAMASI NON-STEROID TERHADAP KEJADIAN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE PADA PASIEN POLIKLINIK DI RUMAH SAKIT AMELIA PARE**” yang diajukan oleh mahasiswa atas nama **TIFFANY LOVENLYA INDY AYU PUTRI KUNDAYADI (NIM 20201880028)**, telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya, sehingga diajukan dalam ujian tugas akhir pada program S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

Surabaya, 20 Mei 2024

Menyetujui,

Pembimbing I



dr. Yudith Annisa Ayu Rezkitha, Sp.PD,
FINASIM
(NIP. 012.09.1.1978.17.237)

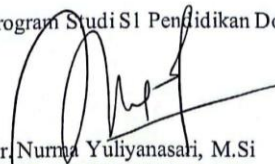
Pembimbing II



dr. Detti Nur Irawati, Sp.PD,
FINASIM
(NIP. 012.09.1.1976.16.202)

Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Pendidikan Dokter



dr. Nurma Yuliyanasari, M.Si
(NIP. 012.09.1.1989.14.148)

PENGESAHAN PENGUJI

Skripsi dengan judul “HUBUNGAN PENGGUNAAN JANGKA PANJANG QBAT ANTI INFLAMASI NON-STEROID TERHADAP KEJADIAN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE PADA PASIEN POLIKLINIK DI RUMAH SAKIT AMELIA PARE” telah berhasil dipertahankan dihadapan Tim Penguji pada tanggal 10 Juli 2024 oleh mahasiswa atas **TIFFANY LOVENLYA INDY AYU PUTRI KUNDAYADI (NIM 20201880028)**, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

TIM PENGUJI

Penguji Ketiga	: dr. Audy Meutia Ariana, MPH., Sp.PD	(.....)
Pembimbing I	: dr. Yudith Annisa Ayu Rezkitha, Sp.PD, FINASIM	(.....)
Pembimbing II	: dr. Detti Nur Irawati, Sp.PD, FINASIM	(.....)

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran



dr. H., Sp. P(K), FCCP, FISR

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT sebab atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“Hubungan Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid pada Pasien Poliklinik di Rumah Sakit Amelia Pare”** ini sebagai salah satu syarat untuk menuntaskan Program Sarjana (S-1) Jurusan Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Surabaya. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih setulus-tulusnya kepada:

1. Bapak dr. Heri Kundayadi dan Ibu Atik Hariani selaku kedua orang tua penulis yang selalu men-*support* baik finansial, moral, serta doa yang tiada henti sejak penulis lahir hingga detik ini.
2. dr. H. M. Jusuf Wibisono, Sp.P(K), FCCP, FISR., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.
3. dr. Yudith Annisa Ayu Rezkitha, Sp.PD., FINASIM., selaku dosen pembimbing I penulis yang telah banyak membantu penulis dalam penyusunan skripsi.
4. dr. Uning Marlina, MHSM., Sp.OG., selaku dosen pembimbing II (awal) penulis yang telah sangat sabar membimbing dan memberi tahu penulis bagaimana cara menulis skripsi yang baik dan benar.
5. dr. Detti Nur Irawati, Sp.PD., FINASIM., selaku dosen pembimbing II (akhir) yang telah memberikan dukungan dan masukan dalam menyelesaikan skripsi.

6. dr. Audy Meutia Ariana, MIPH., Sp.PD., selaku dosen penguji III yang telah memberikan dukungan dan masukan dalam menyelesaikan skripsi.
7. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah membantu penulis sejak penulis masih di semester 1 hingga saat ini.
8. Abhista Ahnaf Raif Labib Javas Kundayadi dan Bilal Witha Xavier Ahsano Ramadhani Kundayadi selaku dua adik kandung laki-laki penulis yang telah senantiasa menjaga dan membantu penulis.
9. *My senior high school friends gang*; Yoan, Bertha, Andri, Reka, Juana, Otib, Athia, yang telah menjadi sahabat penulis sejak tahun 2016 hingga sekarang.
10. *My junior high school friends gang*; Bola, Reta, Apin, Cantik, Nanda yang telah kebersamai penulis sejak tahun 2013 hingga saat ini.
11. Agatha Putra Dahana, yang senantiasa selalu sabar menghadapi sifat pemarah penulis.
12. Nasya, Ardita, Anin, Selma, Darin, Sabil, Iffah, Nur, Shafa, selaku teman baik penulis semenjak menjadi mahasiswa preklinik.
13. Windah Basudara, selaku *streamer* kanal YouTube terbaik yang senantiasa menghadirkan gelak tawa setiap kali penulis merasa stres dan sedih.
14. Diri sendiri, karena telah berhasil berada di tahap sejauh ini dan selalu percaya bahwa penulis bisa.

Penulis menyadari bahwa dalam skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan segala masukan berupa kritik dan saran. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak.

DAFTAR ISI

	Halaman
Sampul Depan	i
Halaman Prasyarat	ii
Pernyataan Tidak Melakukan Plagiasi	iii
Persetujuan Pembimbing.....	iv
Pengesahan Penguji.....	v
Ucapan Terima Kasih.....	vi
Daftar Isi.....	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Lampiran	xiii
Daftar Istilah dan Singkatan.....	xiv
Abstrak	xv
<i>Abstract</i>	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Definisi GERD	6
2.2 Epidemiologi GERD di Indonesia	6
2.3 Etiologi GERD	6
2.4 Faktor Resiko GERD	7
2.5 Patofisiologi GERD	8

2.6	Penegakan Diagnosis GERD.....	9
2.6.1	Gambaran Esophagogastroduodenoscopy (EGD) pada GERD	11
2.7	Definisi dan Klasifikasi OAINS.....	12
2.8	Farmakodinamik OAINS	14
2.9	Epidemiologi Penggunaan OAINS di Indonesia.....	15
2.10	Definisi dan Efek Samping dari Penggunaan Jangka Panjang OAINS	16
2.11	Hubungan Penggunaan OAINS dengan GERD	16
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS		19
3.1	Kerangka Konseptual	19
3.2	Penjelasan Kerangka Konseptual.....	20
3.3	Hipotesis Peneliti	21
BAB 4 METODE PENELITIAN		23
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	23
4.2	Populasi, Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel	23
4.2.1	Populasi.....	23
4.2.2	Sampel.....	23
4.2.3	Besar Sampel.....	24
4.2.4	Teknik Pengambilan Sampel	26
4.3	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel	26
4.3.1	Variabel Penelitian.....	26
4.3.2	Definisi Operasional Variabel	27
4.4	Instrumen Penelitian.....	28
4.5	Lokasi dan Waktu Penelitian	28
4.6	Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	28
4.6.1	Bagan Alur Penelitian.....	29
4.7	Cara Analisis Data.....	30
4.7.1	Pengolahan Data.....	30
4.7.2	Analisis Data	30
BAB 5 HASIL PENELITIAN		32
5.1	Karakteristik Responden Penelitian pada Pasien Poliklinik di Rumah Sakit Amelia Pare.....	32

5.1.1	Karakteristik Berdasarkan Jenis Kelamin	32
5.1.2	Karakteristik Berdasarkan Usia.....	33
5.1.3	Karakteristik Berdasarkan Kelompok Diagnosis	33
5.2	Distribusi Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid pada Pasien Poliklinik di Rumah Sakit Amelia Pare	35
5.2.1	Durasi Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS)	35
5.2.2	<i>Crosstabulation</i> Karakteristik Responden Terhadap Durasi Penggunaan OAINS	36
5.2.3	Rincian Jenis dan Durasi Penggunaan OAINS yang Digunakan.....	38
5.3	Distribusi GERD yang Dinilai Menggunakan GERD-Q pada Pasien Poliklinik di Rumah Sakit Amelia Pare	40
5.4	Hubungan Karakteristik Responden Terhadap GERD pada Pasien Poliklinik di Rumah Sakit Amelia Pare	40
5.4.1	Rincian Tipe OAINS yang Digunakan Terhadap GERD	42
5.5	Hubungan antara Penggunaan Jangka Panjang OAINS Terhadap Kejadian GERD pada Pasien Poliklinik di Rumah Sakit Amelia Pare	44
BAB 6	PEMBAHASAN	46
6.1	Pembahasan.....	46
6.2	Keterbatasan Penelitian.....	56
BAB 7	PENUTUP.....	58
7.1	Kesimpulan	58
7.2	Saran.....	59
	Daftar Pustaka	61
	Lampiran	66

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Contoh Obat <i>Nonselective</i> OAINS dan COX-2 <i>Selective</i> OAINS.....	14
Tabel 4.1 Definisi Operasional Variabel	27
Tabel 5.1 Karakteristik Jenis Kelamin Responden	32
Tabel 5.2 Karakteristik Usia Responden	32
Tabel 5.3 Karakteristik Kelompok Diagnosis Berdasarkan Poli.....	33
Tabel 5.4 Rincian Kelompok Diagnosis Responden.....	34
Tabel 5.5 Distribusi OAINS pada Pasien Poliklinik di RS. Amelia Pare	35
Tabel 5.6 Durasi Penggunaan OAINS.....	35
Tabel 5.7 <i>Crosstabulation</i> Karakteristik Responden Terhadap Durasi Penggunaan OAINS	36
Tabel 5.8 Rincian Jenis Dan Durasi Penggunaan OAINS yang Digunakan	38
Tabel 5.9 Distribusi GERD yang Dinilai Menggunakan GERD-Q pada Pasien Poliklinik di RS. Amelia Pare	40
Tabel 5.10 Karakteristik Responden Terhadap GERD Pada Pasien Poliklinik di RS. Amelia Pare	40
Tabel 5.11 Rincian Tipe OAINS yang Digunakan Terhadap GERD.....	42
Tabel 5.12 Uji Koefisien Kontingensi.....	44

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Gambaran <i>Anti-reflux Barrier</i>	8
Gambar 2.2 Alur Penegakan Diagnosis GERD Menurut ACG	10
Gambar 2.3 Gambaran EGD yang Menunjukkan Esofagitis LA Grade D	12
Gambar 2.4 Klasifikasi OAINS Berdasarkan Struktur Kimianya.....	13
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	18
Gambar 4.1 Bagan Alur Penelitian.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	<i>Ethical Clearance</i>	66
Lampiran 2.	Persyaratan Persetujuan Publikasi	67
Lampiran 3.	Surat Permohonan Izin Penelitian.....	68
Lampiran 4.	Surat Pemberian Izin.....	69
Lampiran 5.	Surat Bukti Telah Melakukan Penelitian	70
Lampiran 6.	<i>Informed Consent</i>	71
Lampiran 7.	Kuesioner Penelitian	72
Lampiran 8.	Dokumentasi Penelitian	74
Lampiran 9.	Hasil Analisis Statistik.....	75
Lampiran 10.	Kartu Kendali Bimbingan Skripsi (<i>Cyber Campus</i>)	92

DAFTAR ISTILAH DAN SINGKATAN

GERD	: <i>Gastroesophageal Reflux Disease</i>
OAINS	: Obat Anti Inflamasi Non-Steroid
ACG	: <i>American College of Gastroenterology</i>
GERD-Q	: <i>Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire</i>
NSAID	: <i>Non-Steroid Anti Inflammatory Drugs</i>
PGHS	: Prostaglandin H Sintase
PGHS-1	: Prostaglandin H Sintase 1
PGHS-2	: Prostaglandin H Sintase 2
COX	: Cyclooxygenase
AA	: Asam Arachidonat
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
EGD	: <i>Esophagogastroduodenoscopy</i>
tOAINS	: <i>Traditional</i> Obat Anti Inflamasi Non-Steroid
ARAMIS	: <i>Arthritis Rheumatism and Aging Medical Information System</i>
FDA	: <i>Food and Drug Administration</i>
LES	: <i>Lower Esophageal Sphincter</i>
LA	: Los Angeles
RS	: Rumah Sakit

DAFTAR PUSTAKA

- Abdu, N., Mosazghi, A., Teweldemedhin, S., Asfaha, L., Teshale, M., Kibreab, M., Anand, I. S., Tesfamariam, E. H., & Russom, M. (2020). Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs): Usage and co-prescription with other potentially interacting drugs in elderly: A cross-sectional study. *PLoS ONE*, *15*(10 October). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238868>
- Aisiyah, N., Akib Yuswar, M., & Purwanti, N. U. (2022). Rasionalitas Penggunaan Obat Pada Pasien GERD di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, *4*(3), 543–553. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i3.15364>
- Ajjah, B. F. F., Mamfaluti, T., & Putra, T. R. I. (2020). HUBUNGAN POLA MAKAN DENGAN TERJADINYA GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD). *Journal of Nutrition College*, *9*(3), 169–179.
- Al-Azayzih, A., Al-Azzam, S. I., Alzoubi, K. H., Jarab, A. S., Kharaba, Z., Al-Rifai, R. H., & Alnajjar, M. S. (2020). Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Utilization Patterns and Risk of Adverse Events due to Drug-Drug Interactions among Elderly Patients: A Study from Jordan. *Saudi Pharmaceutical Journal*, *28*(4), 504–508. <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2020.03.001>
- Awodele, O., Fadipe, A. O., Adekoya, M., & Adeyemi, O. O. (2015). Prescribing Pattern of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs at the Outpatient Pharmacy Department of a University Teaching Hospital in Nigeria. *Ghana Medical Journal*, *49*(1), 25–29. <https://doi.org/10.4314/gmj.v49i1.5>
- Bäckryd, E. (2018). Gender differences in dispensed analgesics in Sweden during 2006-2015 - An observational, nationwide, whole-population study. *International Journal of Women's Health*, *10*, 55–64. <https://doi.org/10.2147/IJWH.S142052>
- Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020a). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, *180*. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
- Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020b). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, *180*. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
- Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020c). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochemical Pharmacology*, *180*. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.114147>
- Bouck, Z., Mecredy, G. C., Ivers, N. M., Barua, M., Martin, D., Austin, P. C., Tepper, J., & Bhatia, R. S. (2018). Frequency and Associations of Prescription Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use among Patients with a Musculoskeletal Disorder and Hypertension, Heart Failure, or Chronic Kidney

- Disease. *JAMA Internal Medicine*, 178(11), 1516–1525. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.4273>
- Catalayud, S., & Esplugues, J. (2016). Chemistry, Pharmacodynamics, and Pharmacokinetics of NSAIDs. In *NSAIDs and Aspirin: Recent Advances and Implications for Clinical Management* (pp. 1–263). <https://doi.org/10.1007/978-3-319-33889-7>
- Clarrett, D., & Hachem, C. (2018a). *Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)*.
- Clarrett, D., & Hachem, C. (2018b). *Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)*.
- Darnindro, N., Manurung, A., Mulyana, E., & Harahap, A. (2020). Prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in Dyspepsia Patients in Primary Referral Hospital. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy*, 19(2), 91–96. <https://doi.org/10.24871/192201891-96>
- Diana, S., & Nurman, M. (2020). Pengaruh Konsumsi Perasan Air Kunyit Terhadap Rasa Nyeri Pada Penderita Gastritis Akut Usia 45-54 Tahun Di Desa Kampung Pinang Wilayah Kerja Puskesmas Perhentian Raja. *Jurnal Ners*, 4(2), 130–138.
- Eusebi, L. H., Ratnakumaran, R., Yuan, Y., Solaymani-Dodaran, M., Bazzoli, F., & Ford, A. C. (2018a). Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: A meta-analysis. *Gut*, 67(3), 430–440. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313589>
- Eusebi, L. H., Ratnakumaran, R., Yuan, Y., Solaymani-Dodaran, M., Bazzoli, F., & Ford, A. C. (2018b). Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: A meta-analysis. *Gut*, 67(3), 430–440. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-313589>
- García-Rayado, G., Navarro, M., & Lanás, A. (2018a). NSAID induced gastrointestinal damage and designing GI-sparing NSAIDs. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 11(10), 1031–1043. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1516143>
- García-Rayado, G., Navarro, M., & Lanás, A. (2018b). NSAID induced gastrointestinal damage and designing GI-sparing NSAIDs. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 11(10), 1031–1043. <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1516143>
- Ikhsanawati, A., Tiksnadi, B., Soenggono, A., & Hidajat, N. N. (2015). Herniated Nucleus Pulposus in Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung Indonesia. In *Althea Medical Journal* (Vol. 2, Issue 2).
- Karina, R., Awalia Yulianto, F., Dewi Indi Astuti, R., & Pendidikan Dokter, P. (2015). *Characteristic of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Patients based on Age, Sex and Chief Complain in Poly of Internal Medicine of Al Islam Hospital Bandung 2015*.

- Katz, P. O., Dunbar, K. B., Schnoll-Sussman, F. H., Greer, K. B., Yadlapati, R., & Spechler, S. J. (2022). ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *American Journal of Gastroenterology*, *117*(1), 27–56. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>
- Katz, S. (2014). *Gastroenterology, An Issue of Clinics in Geriatric Medicine (The Clinics: Internal Medicine Book 30)* (1st ed.). Elsevier.
- Kim, Y. S., Kim, N., & Kim, G. H. (2016). Sex and gender differences in gastroesophageal reflux disease. In *Journal of Neurogastroenterology and Motility* (Vol. 22, Issue 4, pp. 575–588). Journal of Neurogastroenterology and Motility. <https://doi.org/10.5056/jnm16138>
- Martín-De-Argila, C., & Martínez-Jiménez, P. (2013). Epidemiological study on the incidence of gastroesophageal reflux disease symptoms in patients in acute treatment with NSAIDs. *Expert Review of Gastroenterology and Hepatology*, *7*(1), 27–33. <https://doi.org/10.1586/egh.12.61>
- Mccarberg, B. H. (2013). *NSAIDs in the Older Patient: Balancing Benefits and Harms*. https://academic.oup.com/painmedicine/article/14/suppl_1/S43/1941495
- Mungan, Z., & Şimşek, B. P. (2017). Which drugs are risk factors for the development of gastroesophageal reflux disease? *Turkish Journal of Gastroenterology*, *28*, S38–S43. <https://doi.org/10.5152/tjg.2017.11>
- Ness-Jensen, E., Hveem, K., El-Serag, H., & Lagergren, J. (2016). Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*, *14*(2), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.04.176.Lifestyle>
- Norder Grusell, E., Mjörnheim, A. C., Finizia, C., Ruth, M., & Bergquist, H. (2018). The diagnostic value of GerdQ in subjects with atypical symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *53*(10–11), 1165–1170. <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1503708>
- PAPDI. (2014). Penggunaan Obat Anti Inflamasi Non Steroid. *Perhimpunan Reumatologi Indonesia*, *16*.
- Richter, J. E., & Rubenstein, J. H. (2018). Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*, *154*(2), 267–276. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.045>
- Saleh, S., Trujillo, S., Ghoneim, S., Thomas, C., & Fass, R. (2023). Effect of Hormonal Replacement Therapy on Gastroesophageal Reflux Disease and its Complications in Postmenopausal Women. In *Clinical Gastroenterology and Hepatology* (Vol. 21, Issue 2, pp. 549-551.e3). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.01.058>
- Siregar, G. A., Halim, S., Sitepu, R. R., Flw, V., Gldjqrhv, W. R., Lwv, D. Q. G., Zlwk, U., Qglqjv, H., Vhqvlwlylw, S. K. D. G., Flw, V., Dq, D. Q. G., Xqghu, D., Ri,

- S., Uhàx, J., Txhvwlrqqdluhv, G., Dodp, H. U. G., Lql, V., Phqfred, N., & Phpedqgljndq, X. (2015). *Comparison of Endoscopic Findings with Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire (GerdQ) and Reflux Disease Questionnaire (RDQ) for Gastroesophageal Reflux Disease in Medan*. 16(3), 143–147.
- Soleha, M., Isnawati, A., Fitri, N., Adelina, R., Soblia, H. T., & Winarsih, W. (2018). Profil Penggunaan Obat Antiinflamasi Nonstreoid di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 109–117. <https://doi.org/10.22435/jki.v8i2.316>
- Syam, A. F., Hapsari, P. F., & Makmun, D. (2016). The Prevalence and Risk Factors of GERD among Indonesian Medical Doctors. *Makara Journal of Health Research*, 20(2). <https://doi.org/10.7454/msk.v20i2.5740>
- Tack, J., & Pandolfino, J. E. (2018). Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*, 154(2), 277–288. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.09.047>
- Taraszewska, A. (2021). *Risk Factors For Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms Related to Lifestyle and Diet*. <https://doi.org/10.1201/b14015-5>
- Waranugraha, Y., Suryana, B. P., & Pratomo, B. (2014). Hubungan Pola Penggunaan OAINS dengan Gejala Klinis Gastropati pada Pasien Reumatik. In *Jurnal Kedokteran Brawijaya* (Vol. 26, Issue 2).
- Wongrakpanich, S., Wongrakpanich, A., Melhado, K., & Rangaswami, J. (2018). A comprehensive review of non-steroidal anti-inflammatory drug use in the elderly. *Aging and Disease*, 9(1), 143–150. <https://doi.org/10.14336/AD.2017.0306>
- Yamasaki, T., Hemond, C., Eisa, M., Ganocy, S., & Fass, R. (2018a). The changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease: Are patients getting younger? *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 24(4), 559–569. <https://doi.org/10.5056/jnm18140>
- Yamasaki, T., Hemond, C., Eisa, M., Ganocy, S., & Fass, R. (2018b). The changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease: Are patients getting younger? *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 24(4), 559–569. <https://doi.org/10.5056/jnm18140>
- Yamasaki, T., Hemond, C., Eisa, M., Ganocy, S., & Fass, R. (2018c). The changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease: Are patients getting younger? *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 24(4), 559–569. <https://doi.org/10.5056/jnm18140>
- Zhang, D., Liu, S., Li, Z., & Wang, R. (2022). Global, regional and national burden of gastroesophageal reflux disease, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *Annals of Medicine*, 54(1), 1372–1384. <https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2074535>

Zhou, Y., Boudreau, D. M., & Freedman, A. N. (2014). *Trends in the use of aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the general U . S . population. May 2013*, 43–50. <https://doi.org/10.1002/pds>