

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1 Pembahasan

Penelitian ini dilakukan pada bulan Oktober – Januari 2023 di Rumah Sakit Amelia Pare. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara penggunaan obat anti inflamasi Non-Steroid jangka panjang dengan Gastroesophageal Reflux Disease pada pasien poliklinik di Rumah Sakit Amelia Pare. Penelitian ini menggunakan metode analitik kuantitatif observasional dengan desain *cross sectional*. Pengambilan sampel diambil dari rekam medis pasien poliklinik Rumah Sakit Amelia Pare dengan riwayat diresepkan obat anti inflamasi Non-Steroid dengan rentang waktu dari Juli hingga Desember 2023. Pengambilan data/sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*. Berdasarkan perhitungan rumus data kategorik tidak berpasangan, jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah sebanyak 42 sampel. Sampel yang terpilih kemudian akan diwawancara menggunakan GERD-Q untuk deteksi kejadian Gastroesophageal Reflux Disease pada pasien poliklinik Rumah Sakit Amelia yang diresepkan obat anti inflamasi Non-Steroid oleh dokter penanggungjawab.

Berdasarkan data rekam medis yang didapatkan, responden perempuan yang diresepkan obat anti inflamasi Non-Steroid oleh dokter penanggungjawab berjumlah lebih banyak, yakni sebanyak 23 responden (54,8%). Meskipun begitu, menurut hasil analisis univariat pada penelitian ini, sebenarnya tidak terdapat perbedaan yang cukup signifikan antara responden perempuan dengan responden laki-laki ($p=0,644$ ($p>0,005$)). Namun, penelitian yang dilakukan di Swedia pada

tahun 2015 menyatakan bahwa prevalensi tahunan jumlah pasien yang diresepkan OAINS oleh dokter untuk wanita yakni sebesar 146,5 dan untuk laki-laki sebesar 115,4; yang berarti lebih banyak perempuan daripada laki-laki yang diresepkan OAINS (Bäckryd, 2018). Penelitian tersebut juga menyimpulkan bahwa perbedaan gender dalam penggunaan analgesik mungkin mencerminkan prevalensi nyeri kronis yang lebih tinggi pada wanita. Hal tersebut turut didukung pula oleh penelitian yang dilakukan di Jordan pada tahun 2020, yang menemukan bahwa pemberian dan penggunaan OAINS secara signifikan berhubungan dengan jenis kelamin perempuan (Al-Azayzih et al., 2020).

Berdasarkan tabel 5.2, kelompok usia yang paling banyak diresepkan OAINS adalah kelompok usia ≥ 50 tahun, yakni sebanyak 33 orang (78,6%). Pada tabel tersebut nilai p yang didapatkan adalah sebesar 0,000; ($p < 0,005$). Hal ini bermakna bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar usia < 50 tahun dengan usia ≥ 50 tahun. Responden dengan usia yang lebih tua cenderung lebih sering diresepkan OAINS daripada responden dengan usia yang lebih muda karena beberapa faktor. Salah satu alasannya adalah karena responden dengan usia yang lebih tua lebih mungkin mengalami nyeri karena penyakit degeneratif seperti osteoarthritis dan *low back pain* (Mccarberg, 2013).

Pembagian kelompok pada tabel ini berdasarkan dari asal poli responden. Pada tabel 5.3., dijelaskan bahwa pada penelitian ini terdapat 2 kelompok besar diagnosis; yakni kelompok diagnosis Poli Saraf dan kelompok diagnosis Non Poli Saraf. Hasil analisis univariat menyatakan bahwa nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,005$); hal ini berarti terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok diagnosis Poli Saraf dengan kelompok diagnosis Non Poli Saraf, dengan jumlah responden

terbanyak berasal dari kelompok diagnosis Poli Saraf, yakni sebanyak 39 orang (92,69). Pada karakteristik berdasarkan kelompok diagnosis ini memiliki tingkat bias yang cenderung tinggi, karena peneliti menggunakan teknik *purposive sampling* dan peneliti tidak mengetahui secara detail bagaimana pola penggunaan OAINS di Rumah Sakit Amelia Pare.

Namun, jika dilihat dari tabel 5.4. tentang rincian kelompok diagnosis responden, pada Poli Saraf tercatat diagnosis paling banyak dialami oleh responden yang menggunakan OAINS adalah Hernia Nucleus Pulposus, dengan jumlah total responden sebanyak 18 orang (42,9%). Hernia Nucleus Pulposus adalah suatu penyakit yang ditandai dengan adanya penonjolan nucleus pulposus melalui robekan pada annulus fibrosus, yang mengakibatkan tekanan pada akar saraf tulang belakang. Ketika kondisi ini terjadi, gejala yang akan timbul dapat bervariasi tergantung pada lokasi dan derajat keparahan herniasi. Gejala umum yang dapat terjadi antara lain seperti *lower back pain*, nyeri radikuler, kesemutan dan kelemahan pada ekstremitas bawah, myalgia, spasme otot, dan sciatica (Ikhsanawati et al., 2015). Rasa nyeri yang ditimbulkan oleh Hernia Nucleus Pulposus tidak akan menghilang jika tidak dilakukan terapi definitif, sehingga penggunaan OAINS akan terus dibutuhkan dalam rangka mengurangi rasa nyeri. Pun sama halnya seperti penyakit kronis lain, contohnya seperti osteoarthritis. *Back pain* dan juga arthritis merupakan jenis nyeri muskuloskeletal yang paling sering dilaporkan oleh kelompok dewasa tua, dan berhubungan dengan peningkatan durasi penggunaan OAINS (Bouck et al., 2018).

Pada penelitian ini, dari rekam medis, pasien juga dibedakan menjadi 2 kelompok. Yakni pasien yang menggunakan satu variasi OAINS dan pasien yang menggunakan lebih dari satu variasi OAINS. Hasil analisis univariat menunjukkan bahwa nilai p sebesar 0,000 ($p < 0,005$), hasil tersebut memiliki arti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok dengan satu variasi OAINS dan kelompok dengan lebih dari satu variasi OAINS. Frekuensi paling banyak yang didapatkan pada tabel 5.5. adalah pada kelompok satu variasi OAINS yakni sebesar 37 orang (88,1%). Satu variasi OAINS yang paling banyak diresepkan adalah Natrium Diklofenac 50 mg dengan rentang waktu pemberian selama 2 bulan, dengan jumlah pasien sebanyak 14 orang (33,3%) (Tabel 5.8).

Pada tabel 5.6, terdapat 19 responden dengan keterangan menggunakan OAINS dalam waktu jangka panjang (45,2%), sedangkan 23 responden sisa menggunakan OAINS dalam waktu jangka pendek (54,8%). Hasil univariat yang didapatkan adalah nilai p sebesar 0,280 ($p > 0,005$), sehingga dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara responden dengan durasi penggunaan OAINS jangka panjang dengan responden dengan durasi penggunaan OAINS jangka pendek. Dikatakan jangka panjang adalah ketika pasien mengaku telah menggunakan OAINS selama $\geq 3x$ seminggu dalam rentang waktu ≥ 3 bulan semenjak wawancara berlangsung.

Tabel 5.7. menjelaskan hasil dari *crosstabulation* karakteristik responden terhadap durasi penggunaan OAINS. Pada karakteristik jenis kelamin, didapatkan p value sebesar 0,408 ($p > 0,005$). Hal ini berarti tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara jenis kelamin terhadap durasi penggunaan OAINS. Sedangkan p value pada karakteristik usia terhadap durasi penggunaan OAINS adalah sebesar

0,298 ($p > 0,005$). Hal tersebut juga bermakna bahwa tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara usia terhadap durasi penggunaan OAINS. Karakteristik yang berpengaruh signifikan terhadap durasi penggunaan OAINS adalah karakteristik diagnosis (Poli Saraf dan Non Poli Saraf) dengan nilai p adalah sebesar 0,000 ($p < 0,005$). Sedangkan kelompok tipe OAINS (satu variasi OAINS dan lebih dari satu variasi OAINS) tidak berpengaruh signifikan terhadap durasi penggunaan OAINS dengan nilai p sebesar 0,055 ($p > 0,005$).

Menurut tabel 5.8, Obat anti inflamasi nonsteroid yang diresepkan oleh dokter pada para responden di penelitian ini tidak terlalu beragam. Kebanyakan dari pasien diresepkan menggunakan OAINS jenis Natrium Diclofenac 50 mg. Terdapat beberapa pasien yang memang diresepkan *single* Natrium Diclofenac 50 mg selama rentang waktu tertentu (Tabel 5.8) tetapi juga terdapat beberapa pasien yang diresepkan Natrium Diclofenac 50 mg dan diselang-seling dengan OAINS jenis lain; misal seperti Analsik, Asam Mefenamat 500 mg, Ketoprofen 100 mg. Terdapat pula responden yang diresepkan berbeda dengan Ibuprofen 400 mg dan Meloxicam 15 mg. Pada penelitian sebelumnya, Natrium Diklofenac juga menjadi OAINS yang paling sering diresepkan oleh dokter (36,5%) (Abdu et al., 2020). Penelitian lain yang dilakukan di negara Jordan pada tahun 2020 juga menyatakan bahwa Natrium Diklofenac merupakan OAINS terbanyak ke-2 yang diresepkan oleh dokter dengan total sebanyak 25,1% responden (Al-Azayzih et al., 2020). Penelitian pada negara Jordan tersebut juga selaras dengan penelitian yang dilakukan di suatu rumah sakit universitas di Nigeria yang menyatakan bahwa Natrium Diklofenac merupakan OAINS kedua yang paling sering diresepkan oleh dokter (13,7%) setelah Aspirin (Awodele et al., 2015).

Pada penelitian ini, diketahui bahwa jumlah responden yang mengalami GERD pada laki-laki berjumlah 9 orang dan pada perempuan berjumlah 7 orang. Hasil p yang didapatkan adalah sebesar 0,261 ($p > 0,005$). Hasil tersebut mengindikasikan bahwa perbedaan jumlah responden laki-laki dibanding perempuan yang menderita GERD tidaklah terlalu signifikan. Hal ini sesuai dengan penelitian *systematic review* yang menggunakan basis data PubMed antara tahun 1997 hingga 2011 yang menyatakan bahwa prevalensi GERD pada laki-laki dan perempuan tidaklah berbeda ($19,4 \pm 2,3\%$ vs $18,9 \pm 2,4\%$, $P = 0,87$) (Kim et al., 2016). Penelitian tersebut juga selaras menurut survei yang dilakukan pada tahun 2003 di Olmsted, yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam prevalensi GERD. Penelitian yang dilakukan pada Argentina juga turut menyatakan hal yang sama, yakni tidak ada perbedaan statistik prevalensi GERD yang signifikan antara laki-laki dan perempuan (Kim et al., 2016). Namun, pada beberapa penelitian justru menyatakan sebaliknya, yakni lebih banyak penderita GERD dengan jenis kelamin perempuan dibanding laki-laki. Penelitian yang dilakukan pada poli penyakit dalam RS Al Islam Bandung pada tahun 2015 menyatakan bahwa lebih banyak penderita GERD dengan jenis kelamin perempuan, yakni sebanyak 53 orang (52,48%) dibanding laki-laki sebanyak 48 orang (47,52%) (Karina et al., 2015). Penelitian di Bangladesh dan Italia, serta data epidemiologi di India dan Belgia menyebutkan bahwa prevalensi GERD antara perempuan lebih tinggi dibanding laki-laki (S. Katz, 2014). Suatu penelitian yang dilakukan di Ohio Utara juga memiliki hasil yang sama, yakni lebih banyak perempuan yang mengalami GERD (60%) daripada laki-laki (40%) (Yamasaki et al., 2018b). Perbedaan prevalensi tersebut kemungkinan dapat disebabkan oleh

kebiasaan makan, lingkungan, sosio-kultural, dan jenis pekerjaan yang berbeda di setiap negara.

Perbedaan kadar hormonal pada perempuan dan laki-laki merupakan salah satu penyebab mengapa pada beberapa penelitian menunjukkan bahwa insidensi GERD pada perempuan lebih tinggi daripada pada laki-laki. Menurut Saleh et al., estrogen dan progesteron dapat meningkatkan sekresi *nitric oxide* pada saluran pencernaan, yakni sebuah relaksan otot sehingga dapat menyebabkan tonus LES menurun; yang berdampak perempuan lebih rentan terkena GERD (Saleh et al., 2023). Namun, mekanisme terkait bagaimana estrogen dan progesteron berperan dalam menyebabkan GERD masih perlu penjelasan yang lebih detail; sebab, di sisi lain, menopause juga merupakan salah satu faktor resiko terjadinya GERD. Padahal, menopause merupakan suatu kondisi dimana terjadi penurunan kadar estrogen dan progesteron (Saleh et al., 2023).

Penelitian ini juga turut membagi responden dalam beberapa kelompok umur, yakni < 50 tahun dan ≥ 50 tahun. Hasil yang didapatkan dalam penelitian ini adalah kelompok umur ≥ 50 tahun menjadi kelompok umur dengan jumlah responden terbanyak yang mengalami GERD; yakni sebanyak 11 responden. Hal ini sesuai dengan suatu studi yang menjelaskan bahwa prevalensi GERD meningkat secara signifikan pada responden dengan usia ≥ 50 tahun dibandingkan dengan responden dengan usia < 50 tahun (Eusebi et al., 2018b). Hal ini dapat terjadi karena pengaruh penuaan pada sifat mekanofisik esophagus dan *esophageal junction*. Selain itu, proses penuaan juga dapat menyebabkan melemahnya tonus LES, sehingga LES cenderung lebih sering relaksasi dan menyebabkan asam lambung naik ke esophagus sehingga terjadilah GERD (Yamasaki et al., 2018c). Namun,

hasil penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian cohort yang dilakukan selama 11 tahun dari 2006 hingga 2011; pada penelitian tersebut, kelompok umur yang mengalami peningkatan besar dalam prevalensi GERD adalah kelompok umur 30 – 39 tahun (Yamasaki et al., 2018b). Penulis penelitian tersebut menyatakan alasan mengapa kelompok umur tersebut lebih tinggi dalam mengalami peningkatan prevalensi GERD adalah karena responden dengan usia yang lebih muda lebih banyak terpapar faktor resiko GERD dibandingkan dengan 10 tahun yang lalu (Yamasaki et al., 2018b). Namun, secara garis besar, hasil penelitian yang dilakukan oleh Yamasaki et al. menyatakan bahwa dari kelompok umur 15 – 19 tahun, 20 – 29 tahun, 30 – 39 tahun, 40 – 49 tahun, 50 – 59 tahun, dan 60 – 69 tahun, semua kelompok umur tersebut mengalami peningkatan jumlah responden yang mengalami GERD. Hanya kelompok umur ≥ 70 tahun saja yang mengalami penurunan jumlah responden penderita GERD.

Berdasarkan hasil penelitian ini, tercatat lebih banyak responden dari kelompok Poli Saraf yang mengalami GERD dibandingkan dengan non poli saraf. Tercatat sebanyak 15 responden (35,7%) dari Poli Saraf kemungkinan terdiagnosis GERD menurut hasil analisis GERD-Q. Sedangkan pada kelompok non Poli Saraf, tercatat hanya terdapat 1 responden (2,4%) yang mengalami GERD. Kondisi kesetimpangan yang cenderung signifikan tersebut dapat terjadi kemungkinan besar karena bias yang cukup tinggi pada penelitian ini. Sebab pada rumah sakit bersangkutan tidak mempunyai Poli Orthopedi dan karena peneliti tidak mengetahui tentang peta pola penggunaan OAINS secara rinci pada poliklinik RS Amelia Pare. Sehingga peneliti menggunakan teknik *purposive sampling* untuk pengambilan sampel, maka kemungkinan bias pada penelitian ini cenderung cukup

tinggi. Sehingga, yang terjadi adalah “seolah-olah” lebih banyak pasien dari Poli Saraf yang mengeluhkan GERD dibandingkan dengan pasien dari Non Poli Saraf.

Berdasarkan tabel 5.11, responden dengan penggunaan satu variasi OAINS seperti Natrium Diklofenac 50 mg atau Analcik yang penggunaannya masih selama 1 bulan, tidak terdapat satu pun responden yang mengalami GERD. Sedangkan responden dengan penggunaan OAINS dalam rentang waktu lebih dari sama dengan 3 bulan, cenderung lebih banyak yang mengalami GERD; baik itu penggunaan satu variasi OAINS ataupun lebih dari satu variasi OAINS. Pada penelitian ini juga didapatkan bahwa Natrium Diklofenac 50 mg merupakan OAINS yang paling sering diresepkan oleh dokter pada rumah sakit ini. Menurut literatur sebelumnya, Natrium Diklofenac dapat memberikan efek samping (umumnya di saluran pencernaan) pada 20% pasien; sebanyak 5-15% pasien mengalami efek samping pada saluran pencernaan setelah diberikan ibuprofen; sedangkan Meloxicam menunjukkan dapat menghambat enzim COX-2 sepuluh kali lipat daripada enzim COX-1 pada percobaan *ex vivo* (Waranugraha et al., 2014). Hal tersebut mengindikasikan bahwa masing-masing jenis OAINS mempunyai kemampuan yang berbeda dalam menimbulkan efek samping pada sistem gastrointestinal. Namun, pada penelitian ini, terdapat beberapa responden yang diresepkan Meloxicam oleh dokter tetapi tetap mengeluhkan gejala GERD. Hal tersebut dapat terjadi karena gejala GERD yang muncul bisa saja bukanlah semata-mata karena efek dari satu jenis OAINS saja. Maka dari itu, sulit untuk menentukan bahwa gejala GERD yang muncul apakah benar-benar murni efek samping dari salah satu jenis OAINS.

Berdasarkan hasil uji statistik hubungan antara penggunaan jangka panjang OAINS terhadap Kejadian GERD yang menggunakan uji koefisien kontingensi, didapatkan hasil *p-value* sebesar 0,000 (Tabel 5.12); hasil tersebut menunjukkan nilai yang lebih kecil dari 5% ($p < 0,05$). Hal ini berarti bahwa terdapat hubungan yang cukup kuat antara penggunaan OAINS jangka panjang dengan GERD di Rumah Sakit Amelia Pare. Hal ini sesuai dengan teori bahwa penggunaan OAINS dalam jangka waktu yang panjang dapat menghambat enzim COX-1 yang berfungsi untuk mensintesis prostaglandin fisiologis pada lambung. Prostaglandin fisiologis pada lambung berfungsi sebagai inhibitor produksi asam lambung, sehingga ketika produksi prostaglandin terhambat maka tidak akan ada yang menghambat sekresi dari asam lambung yang berakibat produksi dari asam lambung akan meningkat. Selain itu juga penghambatan enzim COX-1 dapat menghambat sekresi mukus yang berfungsi sebagai protektor lambung. Saat produksi asam lambung meningkat sedangkan produksi sekresi mukus lambung berkurang, maka kedua kondisi tersebut dapat menyebabkan GERD.

6.2 Keterbatasan Penelitian

Terdapat beberapa keterbatasan pada penelitian ini, adapun keterbatasan dari penelitian ini adalah:

- 1) Bias penelitian yang cukup tinggi karena peneliti menggunakan metode *purposive sampling*
- 2) Waktu pengambilan data yang berlangsung cukup lama karena kebanyakan responden tidak berkenan untuk dihubungi melalui telepon sehingga peneliti harus mewawancarai responden secara langsung di rumah sakit.

- 3) Masih terdapat beberapa variabel perancu yang tertulis pada penelitian ini; seperti riwayat konsumsi makanan dan/atau minuman yang bersifat asam dan/atau pedas, serta riwayat penggunaan obat-obatan lain yang dapat menjadi faktor resiko timbulnya GERD.

