

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

2.1.1 Definisi GERD

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) merupakan kondisi medis yang terjadi akibat naiknya asam lambung ke esofagus, yang menyebabkan gejala klinis dan berpotensi menurunkan kualitas hidup penderitanya. Penyakit *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) adalah kondisi yang ditandai dengan refluks isi lambung yang menyebabkan gejala dan komplikasi yang mengganggu. Gejala khas meliputi rasa terbakar di dada (*retrosternal*), *regurgitasi* (perasaan aliran isi lambung yang naik ke mulut atau *hipofaring*), dan nyeri dada. Kondisi ini juga dapat muncul dengan gejala ekstra-esofagus, seperti batuk kronis, laringitis, asma, dan erosi gigi (Aldhiryani *et al.*, 2021).

Penyakit *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) sering dikaitkan dengan kebiasaan makan yang buruk atau banyak makan makanan pedas. Selain itu, gaya hidup yang tidak sehat dapat menyebabkan GERD seperti mengonsumsi alkohol, obesitas, merokok, makan terlalu banyak, kopi, stress dan berbaring setelah memakan makanan pedas (Patala *et al.*, 2021). *Gastroesophageal reflux disease* yang tidak ditangani dapat menyebabkan beberapa komplikasi esofagus dan ekstra esofagus. Pada esofagus dapat terjadi perdarahan, perforasi, striktur, *Barrett's Esophagus* (BE), serta kanker esofagus. Sedangkan, di luar esofagus dapat mengakibatkan sakit tenggorokan, laringitis, tonsilofaringitis, sinusitis, karies dentis, asma bronkial, dan pneumonia (Patala *et al.*, 2021).

2.1.2 Klasifikasi GERD

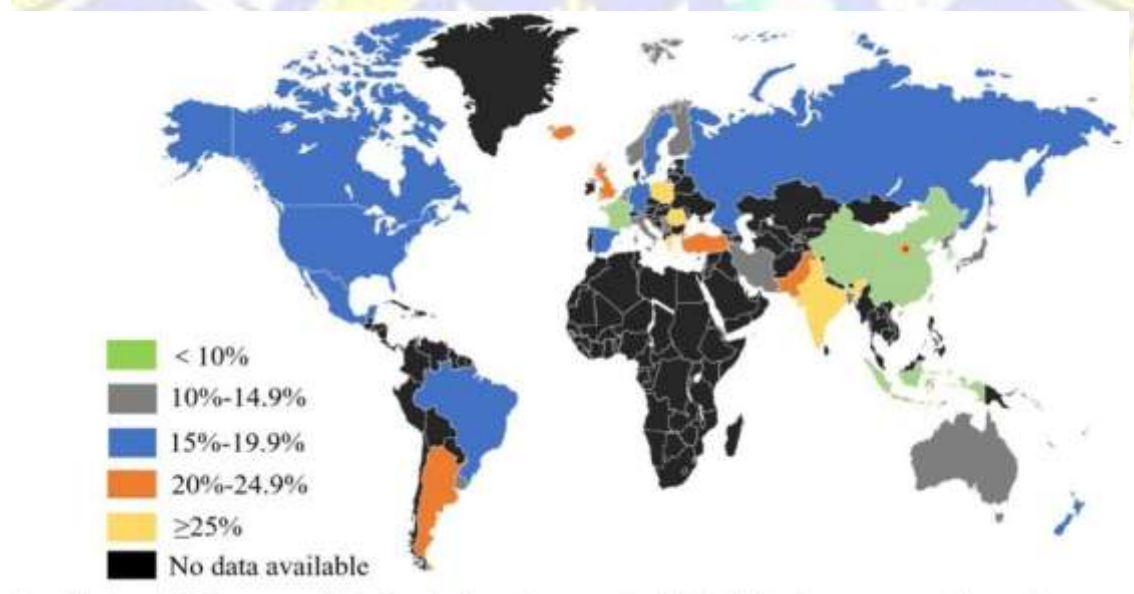
Berdasarkan lokalisasi gejalanya, terdapat dua kelompok pasien GERD, yaitu pasien dengan *esofagitis erosif* yang ditandai dengan adanya kerusakan mukosa esofagus pada pemeriksaan endoskopi (*Erosive Esophagitis/ERD*) dan kelompok lain adalah pasien dengan gejala refluks yang mengganggu tanpa adanya kerusakan mukosa esofagus pada pemeriksaan endoskopi (*Non-Erosive Reflux Disease/NERD*) (Syam *et al.*, 2022).

Selain perbedaan pada temuan endoskopi, kedua bentuk GERD juga memiliki perbedaan dalam respons dan penatalaksanaan farmakologinya. Pada ERD, terapi utama adalah pemberian proton pump inhibitor (PPI) dalam dosis penuh dan durasi lebih lama (sekitar 8 minggu) untuk menyembuhkan esofagitis serta mencegah komplikasi seperti

striktur dan Barrett's esophagus. Sebaliknya, pada NERD respons terhadap PPI lebih bervariasi karena sebagian pasien mengalami hipersensitivitas esofagus atau refluks non-asam, sehingga terapi bersifat simptomatik dan individual, dimulai dengan PPI dosis standar selama 2–4 minggu, kemudian dapat dilanjutkan secara intermiten atau on-demand bila respons baik (Iwakiri et al., 2022)

2.1.3 Epidemiologi GERD

GERD seringkali terjadi pada individu diatas 50 tahun. Menurut Dipiro *et al.*, 2023 prevalensi GERD yang sebenarnya sulit diperkirakan karena banyak individu yang tidak mencari pengobatan medis. Namun, prevalensi GERD telah meningkat secara signifikan selama 20 tahun terakhir dengan sekitar 20% orang dewasa di Amerika Serikat menderita gejala GERD setiap minggu. Faktor yang berpengaruh pada meningkatnya prevalensi GERD pada wanita adalah kehamilan dan adanya *Non-Erosive Reflux Disease* (NERD).



Gambar 2. 1 Epidemiologi Penderita GERD
(Zheng *et al.* 2021)

Prevalensi GERD dan komplikasinya di Asia, termasuk Indonesia, pada umumnya lebih rendah dibandingkan dengan negara-negara barat. Namun, data terkini menunjukkan adanya peningkatan setiap tahun. Dalam 1 dekade terakhir, terjadi peningkatan 78% dari 441 juta kasus pada tahun 1990 menjadi 784 juta kasus pada tahun 2019. Peningkatan ini disebabkan oleh perubahan pola hidup yang berkontribusi pada

meningkatnya resiko seseorang terkena GERD, seperti kebiasaan merokok dan obesitas (Syam *et al.*, 2022).

Menurut Eusebi *et al.*, 2018, prevalensi GERD di dunia adalah sekitar 14,8% dimana prevalensi tertinggi berada di Yunani dengan prevalensi 51,2%. Sedangkan menurut Syam *et al.*, 2016 prevalensi GERD di Indonesia berada di angka yang cukup tinggi yaitu 27,4% .

2.1.4 Etiologi GERD

Mekanisme antirefluks pada lambung dan kerongkongan dipengaruhi oleh berbagai kelainan fisiologi dan anatomi yang berkontribusi terhadap perkembangan refluks gastroesofageal. Penurunan tonus *Lower Esophageal Sphincter* (LES), relaksasi sementara, serta penurunan resistensi mukosa terhadap asam lambung dan zat-zat agresif lainnya seperti tripsin, pepsin, dan empedu, serta faktor yang berhubungan dengan pengosongan lambung, merupakan mekanisme patofisiologi yang mendasari terjadinya GERD (Sihombing *et al.*, 2025). Asam lambung adalah salah satu faktor utama yang berkontribusi terhadap terjadinya penyakit refluks esofageal. Paparan asam lambung yang berlangsung lama dapat menyebabkan kematian sel, nekrosis, dan kerusakan pada mukosa esofagus pada pasien yang menderita GERD (Rafsanjani *et al.*, 2021). Faktor risiko GERD mencakup usia lanjut, Indeks Massa Tubuh (IMT) yang tinggi, kebiasaan merokok, kecemasan atau depresi, serta kurangnya aktivitas fisik selama bekerja.

Pola makan juga dapat menjadi penyebab GERD, termasuk konsumsi makanan dengan tingkat keasaman tinggi, ukuran porsi, dan waktu makan, terutama yang berdekatan dengan waktu tidur. Selain itu, faktor psikologis juga dapat mempengaruhi terjadinya GERD (Danisa *et al.*, 2018). Dalam beberapa kasus, refluks gastroesofageal dikaitkan dengan tekanan atau fungsi *Lower Esophageal Sphincter* (LES) (Dipiro *et al.*, 2023). *Lower Esophageal Sphincter* (LES) adalah struktur anatomi berbentuk sudut yang memisahkan esofagus dari lambung. Pada kondisi normal, tekanan LES akan menurun saat proses menelan, sehingga memungkinkan aliran antegrade dari esofagus ke lambung.

Pada kondisi GERD, fungsi LES mengalami gangguan, yang menyebabkan terjadinya aliran *retrograde* dari lambung ke esofagus. Gangguan fungsi LES pada kasus GERD disebabkan oleh penggunaan obat-obatan, konsumsi makanan tertentu, faktor hormonal, atau kelainan struktural. Pada kondisi GERD, mekanisme pembersihan esofagus terganggu, sehingga bahan refluksat lambung dapat terus bersentuhan dengan

esofagus. Semakin lama kontak antara bahan reflus lambung dan esofagus, maka resiko terjadinya esofagitis semakin meningkat (Hariyani *et al.*, 2024).

2.1.5 Patofisiologi GERD



Gambar 2. 2 Patofisiologi GERD
(Duncan, 2020)

Refluks *gastroesophageal* terjadi sebagai konsekuensi berbagai kelainan fisiologi dan anatomi yang berperan dalam mekanisme antirefluks di lambung dan esofagus (Canon *et al.*, 2015). Mekanisme yang diduga berkontribusi terhadap perkembangan GERD antara lain Relaksasi *Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxations* (TLESRs), Penurunan tekanan *sphincter* esofagus bawah (LES), *Ineffective Esophageal Motility* (IEM), disfungsi diafragma kural, dan hiatal hernia (Zheng *et al.*, 2021).

(1) *Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxations* (TLESRs)

LES relaxation (TLESRs) merupakan relaksasi dari *lower transient esophageal sphincter* yang diinduksi secara spontan tanpa proses penelanan. TLESRs dapat dipicu oleh *gastric distension* yang diinduksi refleks otonom. Namun, pada pasien *gastroesophageal reflux disease* lebih sering dipicu dikarenakan *reflux* asam lambung. Proses terjadinya TLESRs berlangsung 10-35 detik, TLESRs menyebabkan turunnya tekanan *lower esophageal sphincter* hingga sama dengan tekanan pada gaster dan sering terjadi saat setelah makan dan saat posisi *erect*. Pada individu normal, *refluks gastroesophageal* hanya terjadi selama TLESRs dan relaksasi LES yang dipicu oleh proses menelan. Pada pasien GERD, frekuensi TLESRs sama seperti individu normal namun, TLESRs pada penderita GERD sering menyebabkan refluks. Frekuensi TLESRs dipengaruhi oleh faktor-

faktor seperti makanan berlemak, alkohol, serta kebiasaan merokok (Degiorgi *et al.*, 2006).

(2) Penurunan Tekanan *Lower Esophageal Sphincter* (LES)

Pada individu yang sehat, tekanan istirahat LES sekitar 10–30 mmHg, yang cukup untuk mencegah refluks. Namun, pada orang dengan GERD, terutama yang mengalami *esophagitis reflux* (peradangan pada esofagus akibat refluks asam), tekanan LES jauh lebih rendah dibandingkan dengan orang sehat. Refluks terjadi ketika tekanan LES abnormal rendah, yang menyebabkan tekanan di lambung lebih tinggi dibandingkan dengan esofagus. Hal ini memungkinkan isi lambung (termasuk asam dan empedu) untuk kembali ke dalam esofagus (Zheng *et al.*, 2021). Beberapa faktor yang menyebabkan penurunan tekanan *lower esophageal sphincter* adalah hormon endogen (progesteron dalam kehamilan), obat-obatan, dan beberapa makanan.

(3) *Ineffective Esophageal Motility* (IEM)

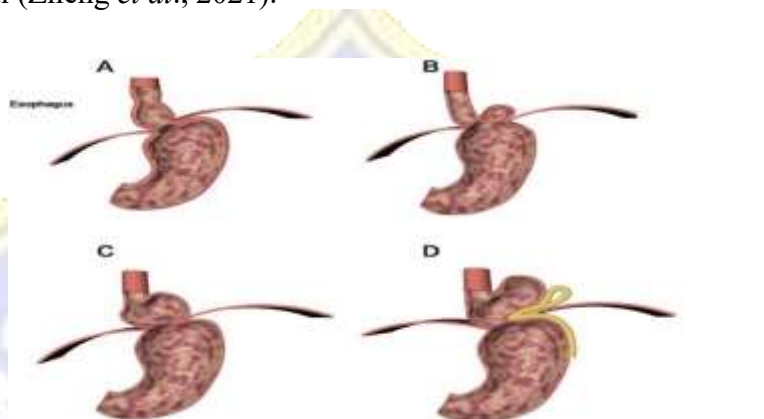
Pengosongan lambung yang tertunda dapat meningkatkan tekanan pada lambung dan menyebabkan terjadinya *transient LES relaxation*. Pengosongan esofagus mencakup netralisasi refluks oleh saliva, makanan, serta peristaltik esofagus. Kontraksi peristaltik membantu mengeluarkan isi asam dari lambung dan duodenum yang kembali ke esofagus. IEM menyebabkan pembersihan asam esofagus tertunda sehingga meningkatkan kontak waktu antara asam dan mukosa esofagus sehingga memperburuk gejala GERD. Prevalensi IEM pada pasien GERD 63,95% (Zheng *et al.*, 2021).

(4) Disfungsi Diafragma Krural

Ketegangan atau tonus otot diafragma krural merupakan bagian dari diafragma yang mengelilingi dan mendukung *sphincter esofagus* bagian bawah (LES). Memiliki peran sebagai katup yang mencegah refluks asam lambung ke dalam esofagus. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pada kondisi istirahat, pasien dengan GERD menunjukkan ketegangan diafragma krural yang lebih rendah dibandingkan dengan individu sehat. Hal tersebut dapat melemahkan fungsi LES dalam mencegah asam lambung naik ke esofagus, yang menyebabkan gejala GERD (Zheng *et al.*, 2021).

(5) Hiatal Hernia

Hiatal hernia terjadi ketika bagian atas gaster yang melalui diafragma membesar. Hubungan hiatal hernia dan reflux esofagitis sangat kuat. Hiatal hernia menyebabkan perpindahan *gastroesophageal junction* ke arah proksimal dikarenakan melemah atau rupturnya *phero-esophageal ligament*. Semakin besar ukuran HH maka semakin lama waktu paparan asam serta semakin parah esofagitis yang terjadi (Zheng *et al.*, 2021).



Gambar 2. 3
Penyempitan Bagian Atas Gaster dengan Ukuran Hernia Yang Berbeda
(Zheng *et al.*, 2021)

2.1.6 Manifestasi Klinis GERD

Pasien dengan keluhan GERD diketahui dengan melihat gejala umum maupun tipikal yang muncul. Umumnya, gejala yang paling sering muncul adalah dada terasa terbakar (*heartburn*) serta sering diasosiasikan dengan rasa masam di bagian belakang mulut dengan atau tanpa regurgitasi dari refluks. Gejala ekstra *esophageal* juga sering terjadi, gejala ini meliputi beberapa area, termasuk antara lain paru (asma, batuk kronis, *bronchiolitis obliterans*, *pneumonia*, dan fibrosis) (Surya, 2020).

Penting untuk melakukan *screening alarm symptoms* pada pasien GERD sehingga dapat menentukan pasien perlu menjalani endoskopi atau tidak. *Alarm symptoms* meliputi beberapa hal, yaitu:

- (1) Gejala GERD yang menetap atau semakin parah meskipun terapi sudah tepat.
- (2) *Dysphagia* dan *odynophagia*.
- (3) Adanya penurunan berat badan tanpa sebab dengan persentase turun lebih dari 5%.
- (4) Pendarahan saluran cerna.
- (5) Adanya massa, penyempitan, atau ulkus pada *imaging studies*.

- (6) Muntah yang terus menerus hingga 7-10 hari.
- (7) *Screening barrett's esophagus* pada pasien dengan kriteria tertentu.

2.1.7 Diagnosa GERD

Terdapat beberapa cara untuk mendiagnosis *gastroesophageal reflux disease* tanpa perlu tindakan invasif. Kuesioner merupakan salah satu alat yang digunakan yang memungkinkan penilaian secara objektif berdasarkan gejala yang diderita dengan keuntungan biaya yang rendah. Terdapat setidaknya 20 kuesioner, tetapi kuesioner yang paling sering digunakan adalah *Carlsson-Dent*, *ReQuest*, dan GERD-Q. Selain itu terdapat beberapa cara lain yakni, menguji respons pasien terhadap pemberian terapi *Proton Pump Inhibitor* (PPI), endoskopi saluran cerna guna mendeteksi *mucosal break* pada esofagus, pemantauan pH esofagus selama 24-48 jam (*pH-metry test*) (Carmelo, 2020).

2.2 Tatalaksana GERD

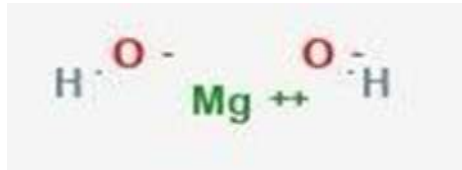
Terapi GERD bertujuan untuk memperbaiki kerusakan, mengatasi gejala, mencegah komplikasi, dan mempercepat penyembuhan mukosa esofagus. Tata laksana pada GERD melibatkan pendekatan farmakologi dan non-farmakologi (Saputera dan Budianto, 2017). Terapi farmakologi yang digunakan yakni PPI, H2RA, antasida, dan prokinetik (Putri, 2023).

2.2.1 Terapi Non-Farmakologi

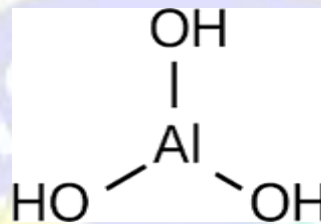
Terapi GERD dapat dilakukan dengan melakukan perubahan pada pola hidup yang lebih baik dilakukan dengan menjaga berat badan yang ideal menyesuaikan IMT terbukti dapat mengurangi terjadinya GERD, meninggikan posisi kepala saat berbaring kurang lebih 15-20 cm, dianjurkan 2-3 jam sebelum tidur, dan menghindari makan/minum yang merangsang GERD seperti makanan pedas, berlemak, asam, coklat, minuman beralkohol, dan mengandung kafein (Saputera dan Budianto, 2020). Tidur setelah satu jam makan merupakan faktor terjadinya GERD karena tekanan LES yang menurun ketika posisi berbaring (Ajjah *et al.*, 2020).

2.2.2 Terapi Farmakologi

(1) Antasida



Gambar 2. 4 Struktur Kimia Magnesium Hidroksida
(National Center for Biotechnology Information, 2024)



Gambar 2. 5 Struktur Kimia Aluminium Hidroksida
Enhancement of Acid Stability of Silicone Elastomers by Using Inert Fillers
– Scientific Figure on Research Gate. (2020).

https://www.researchgate.net/figure/The-chemical-structure-of-aluminum-hydroxide_fig2_347631020

(a) Farmakokinetik

Antasida seringkali digunakan sebagai obat OTC (*Over The Counter*) karena harganya yang terjangkau dan dapat mengatasi gejala GERD dengan segera (Laurence, 2023). Antasida dapat mengatasi GERD dengan gejala sedang dan asam lambung berlebih dengan menetralkan pH lambung hingga 5 (Dipiro *et al.*, 2023). Apabila obat ini dikonsumsi sesudah makan dapat memberikan efek yang lebih panjang dibandingkan sebelum makan yang hanya memberikan efek teurapetik tidak lebih dari 1 jam (Derek, 2022).

(b) Farmakodinamik

Penambahan simethicone pada antasida digunakan untuk surfaktan guna mengurangi pembentukan busa dan refluks esofagus (Laurence, 2023). Dengan mengubah pH urin dan lambung, antasida dapat mempengaruhi efektifitas sejumlah obat seperti allopurinol dan antifungi sehingga obat-obatan tersebut dikonsumsi 2 jam sesudah atau sebelum antasida guna menghindari efek samping (Laurence, 2023). Pasien dengan gangguan ginjal kurang disarankan untuk mengkonsumsi antasida (Dipiro *et al.*, 2023). Antasida yang mengandung

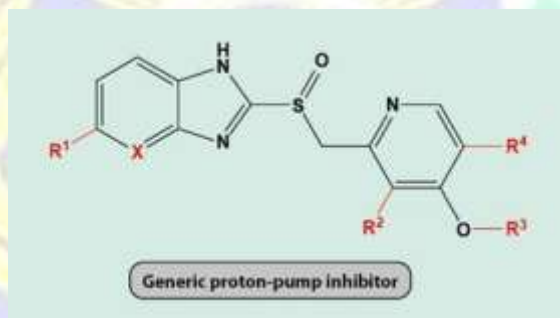
aluminium (Al^{3+}), kalsium (Ca^{2+}), atau magnesium (Mg^{2+}) diserap kurang sempurna dalam tubuh dibandingkan antasida yang mengandung NaHCO_3 .

Dengan mengubah pH urin dan lambung, antasida dapat mempengaruhi efektifitas sejumlah obat seperti allopurinol dan antifungi sehingga obat-obatan tersebut dikonsumsi 2 jam sesudah atau sebelum antasida guna menghindari efek samping (Laurence, 2023). Pasien dengan gangguan ginjal kurang disarankan untuk mengkonsumsi antasida (Dipiro *et al.*, 2023).

Tabel II. 1 Dosis dan Efek Samping Antasida

Nama Obat	Dosis	Efek Samping
Aluminium hidroksida	Dosis tunggal 0,6 g	Menyebabkan konstipasi, mual, muntah, dan mengurangi absorpsi vitamin
Magnesium hidroksida	Dosis 2,4-4,8 g	Diare, ion magnesium yang diserap menyebabkan kelainan <i>neuromuscular</i>

(2) Proton Pump Inhibitors (PPI)



Gambar 2. 6 Struktur Kimia PPI
(Maxfacts. (n.d.))

Obat-obat golongan PPI adalah omeprazole, pantoprazole, lansoprazole 30, esomeprazole, dan rabeprazole. Mekanisme kerja PPI dengan memblokir sekresi asam lambung dengan menghambat H^+/K^+ adenosine triphosphatase dalam sel parietal lambung. Jenis obat ini menghasilkan hasil antisekresi yang tahan lama dalam mempertahankan pH lambung, bahkan saat *postprandial acid surges* (lonjakan asam pasca makan). Gejala GERD terlihat berkurang pada sekitar 83% pasien setelah delapan minggu pengobatan. PPI dianggap lebih unggul dalam mengobati GERD sedang-berat dibanding H2RA (Dipiro *et al.*, 2023). Obat ini memiliki efek samping seperti mual, nyeri perut, konstipasi, dan diare.

(a) Farmakodinamik

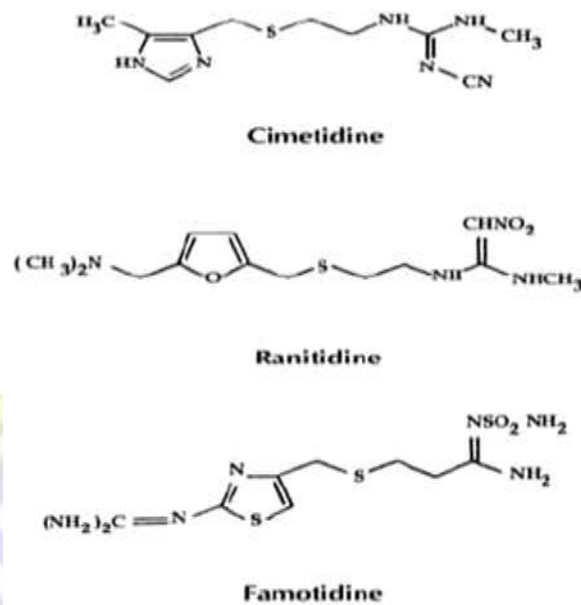
PPI adalah obat yang membutuhkan suasana asam untuk dapat bekerja. Setelah diabsorpsi melalui usus dan masuk ke sirkulasi sistemik, PPI masuk ke dalam sel parietal dan mengalami aktivasi menjadi *sulfonamida tetrasiklik*. PPI mampu menghambat kerja enzim dan menghentikan produksi asam lambung hingga 80-95% (Dipiro *et al.*, 2023).

(b) Farmakokinetik

PPI mampu mencegah degradasi zat aktif dalam suasana asam. Setelah masuk ke lambung mengalami aktivasi dan terikat pada berbagai sulfhidril mukus dan makanan. Bioavailabilitasnya akan menurun hingga 50% karena pengaruh makanan sehingga, obat ini dikonsumsi saat lambung kosong atau 30 menit sampai 1 jam sebelum makan. Obat ini dimetabolisme di hati oleh sitokrom P450e (CYP) (Dipiro *et al.*, 2023). Omeprazole dan esomeprazole memiliki afinitas tinggi terhadap CYP2C19, sehingga berpotensi menimbulkan interaksi obat, sedangkan pantoprazole memiliki potensi interaksi yang lebih rendah karena afinitasnya terhadap CYP lemah (Dipiro *et al.*, 2023).

Tabel II. 2 Dosis Penggunaan PPI

Obat	Dosis Dewasa (>12 Tahun)	Dosis Anak
Lansoprazole	15 mg-30 mg/hari. Dosis ganda: 2x30 mg/hari	15-30 mg/hari, dapat digunakan hingga 12 minggu
Esomeprazole	20-40 mg/hari	1-11 tahun : 10 mg/hari (hingga 8 minggu) 0,5 mg/kg per hari (usia diatas 1 bulan)
Omeprazole	20 mg/hari. Dosis ganda: 2x20 mg/hari	5-20 mg/hari
Pantoprazole (for moderate to severe symptoms)	40 mg/hari. Dosis ganda: 2x40 mg/hari	20-40 mg (penggunaan hingga 8 minggu)
Rabeprazole (for moderate to severe symptoms)	20-40 mg/hari	5-10 mg/hari (hingga 12 minggu)

(3) *H2 Receptor Antagonist (H2RA)*

Gambar 2. 7 Struktur Kimia Obat H2RA
(Shahidi dan Mozdarani, 2003)

(a) Farmakokinetik

Sebagian besar obat ini tidak dimetabolisme oleh ginjal sehingga diekskresikan oleh ginjal dalam bentuk utuh, waktu paruh obat relatif pendek, sekitar 1-4 jam (Derek, 2022). H2RA seringkali memerlukan waktu pengobatan jangka panjang pada pasien GERD dibanding dengan penyakit lambung lainnya. Maka dari itu, penggunaan PPI lebih efektif pada pasien GERD dibandingkan dengan H2RA (Dipiro *et al.*, 2023).

(b) Farmakodinamik

H2RA mampu menekan sekitar 70% sekresi asam lambung dalam 24 jam. H2RA bekerja secara kompetitif dengan histamin pada reseptor sel parietal lambung. Obat ini bekerja dengan cara mengurangi sekresi asam basal dan produksi pepsin. Selain itu, obat golongan ini dapat mencegah peningkatan sekresi yang terjadi sebagai respons terhadap beberapa rangsangan sekretorik.

Tabel II. 3 Dosis Penggunaan H2RA

Obat	Dosis Dewasa	Dosis Anak
Cimetidine	400 mg 4x sehari atau 800 mg 2x sehari dalam 12 minggu	20-40 mg/kg/hari tiap 6 jam dalam 8-12 minggu
Famotidine	10-20 mg 2x sehari sampai 12 minggu	0,5 mg/kg/hari pada malam hari (waktu tidur) atau setiap 12 jam

Obat	Dosis Dewasa	Dosis Anak
Nizatidine	150 mg 2x sehari	5-10 mg/kg/hari setiap 12 jam
Ranitidine	150 mg 2x sehari	5-10 mg/kg/hari setiap 8-12 jam

(4) Prokinetik

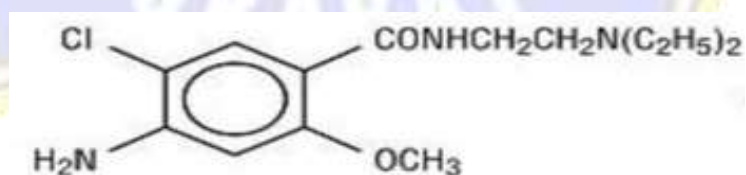
Prokinetik dapat digunakan sebagai terapi tambahan untuk supresi asam pada pasien yang terganggu motilitasnya. Namun, kemampuan tersebut tidak seoptimal PPI dan H2RA (Dipiro *et al.*, 2023).

(a) Farmakodinamik

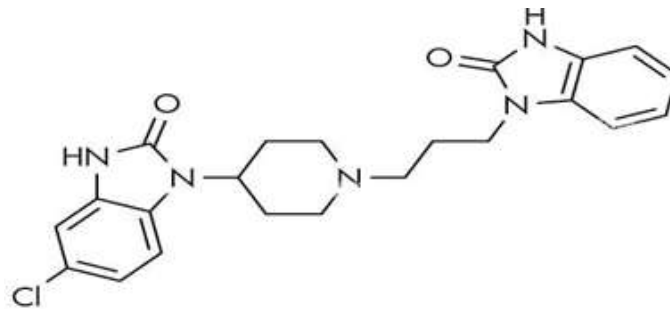
Prokinetik meningkatkan tekanan LES, peristaltik esofagus, serta meningkatkan proses pengosongan lambung. Sehingga dapat mengurangi paparan asam di esofagus. Prokinetik memicu peningkatan pelepasan *neurotransmitter* seperti asetilkolin di ujung saraf parasimpatis sehingga mempercepat pengosongan lambung. Obat golongan prokinetik termasuk domperidone dan metoclopramide (Makmun, 2022). Mekanisme kerja dari metoclopramide bersifat kompleks melibatkan 5HT, agonisme reseptor, 5HT central dan vagal, serta kemungkinan sensitisasi *muscarinic receptors* pada otot polos. Efeknya sebagian besar terbatas pada saluran pencernaan bagian atas, yang dapat meningkatkan LES (Acosta *et al.*, 2015).

(b) Farmakokinetik

Metoclopramide dapat diserap dengan cepat oleh tubuh dan diekskresikan dalam urine dengan waktu paruh 4-6 jam. Obat ini dapat digunakan dalam jangka waktu kurang dari 12 minggu, dengan dosis 5-10 mg (15-10 menit sebelum makan). Konsentrasi puncak obat ini terjadi dalam waktu 1 jam setelah dikonsumsi dengan durasi kerja 1-2 jam (Laurence, 2023).



Gambar 2. 8 Struktur Kimia Metoclopramide
(*Drugs.com. Reglan Tablets [Internet], 2024*)



Gambar 2. 9 Struktur Kimia Domperidone
(Reddymasu *et al.*, 2007)

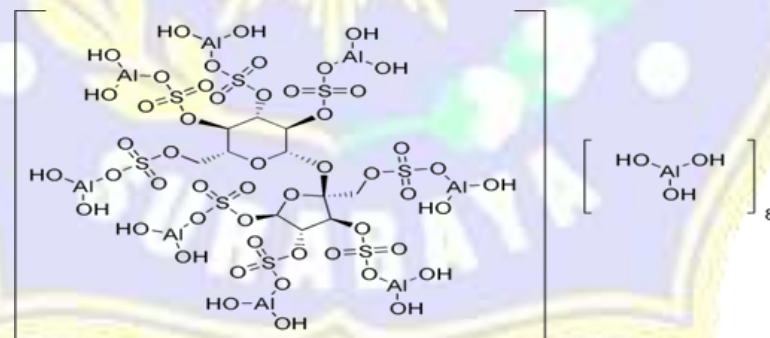
(a) Farmakodinamik

Berbeda dengan metoclopramide, domperidone bekerja dalam menghambat reseptor D3 tanpa melibatkan reseptor lain secara signifikan.

(b) Farmakokinetik

Domperidone dapat diserap cepat oleh tubuh dengan konsentrasi puncak dalam 30 menit setelah dikonsumsi dengan $t_{1/2}$ 7 jam. Metabolit dikeluarkan dari feses ($\frac{2}{3}$) dan urine ($\frac{1}{3}$). Obat ini dikonsumsi dengan dosis 3×10 mg dan dapat ditingkatkan menjadi 20 mg apabila diperlukan. Terdapat resiko aritmia ventrikel hingga kematian akibat serangan jantung mendadak pada penggunaan dosis 30 mg/hari dan individu diatas 60 tahun sehingga obat ini kurang disarankan untuk pasien pada usia tersebut (Laurence, 2023).

(c) Sucralfate



Gambar 2. 10 Struktur Kimia Sucralfate
(Edgar, 2008)

Penggunaan obat ini memiliki kegunaan terbatas pada pengobatan GERD (Dipiro *et al.*, 2023). Sucralfate adalah bentuk kompleks dari *aluminium hydroxide* dan *sucrose octasulfate*. *Sucralfate* terdisosiasi dalam lingkungan asam lambung menjadi bentuk *anionic*-nya, mengikat dasar tukak. Hal ini menciptakan *barrier* pada ulkus serta melindungi dari pepsin, garam empedu

serta menghambat difusi balik asam lambung. Obat ini sedikit diserap oleh usus dengan persentase kurang dari 2% (Derek, 2022). Dosis penggunaannya 4 x 10 ml dalam sehari saat lambung kosong. Penggunaan *sucralfate* dapat digunakan sebagai lini pertama pengobatan GERD pada pasien ibu hamil karena sukralfat mampu melindungi mukosa lambung tanpa mengganggu fisiologi kehamilan. Antasida juga merupakan obat GERD yang aman dikonsumsi oleh ibu hamil (Dipiro *et al.*, 2023).

2.2.3 Algoritma Alur Tata Laksana GERD

Menurut Konsensus Nasional Penatalaksanaan GERD 2022, penatalaksanaan awal penyakit GERD pada pasien tanpa tanda bahaya (*alarm symptoms*) dimulai dengan modifikasi gaya hidup, seperti menurunkan berat badan, menghindari makan 2–3 jam sebelum tidur, meninggikan kepala saat tidur, serta menghindari makanan dan minuman pemicu refluks. Terapi farmakologis lini pertama adalah pemberian PPI dosis tunggal sebelum makan selama 8 minggu, dan bila tidak membaik dapat ditingkatkan menjadi dua kali sehari selama 4–8 minggu. Selain PPI, obat lain yang dapat digunakan adalah antagonis reseptor H₂ (seperti ranitidin, famotidin, atau simetidin) untuk pasien yang tidak merespon pengobatan PPI atau sebagai tambahan pada pasien stabil, serta antasida sebagai terapi simptomatik jangka pendek untuk meredakan gejala episodik. Prokinetik (seperti domperidone atau metoklopramid) juga dapat diberikan terutama pada pasien dengan gangguan motilitas lambung. Apabila gejala tetap tidak terkontrol setelah terapi optimal, maka dilakukan evaluasi lanjutan melalui endoskopi, pH-metri, atau manometri untuk mempertimbangkan terapi lanjutan atau intervensi bedah (PB-PGI, 2022).