

**POLA PENGGUNAAN OBAT DISPESIA PADA PASIEN
DISPESIA DI PUSKESMAS CIMAUNG**

KARYA TULIS ILMIAH

Siti Nadia Khoerunnisa

31171061



**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS BHAKTI KENCANA
PROGRAM PENDIDIKAN DIPLOMA 3
PROGRAM STUDI FARMASI
BANDUNG**

Lembar Pengesahan

**Pola Penggunaan Obat Dispepsia Pada Pasien Dispepsia Di Puskesmas
Cimaung**

Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Mengikuti Sidang Ahli Madya Farmasi
Program Pendidikan Diploma Tiga

Siti Nadia Khoerunnisa

31171061

Bandung, Juni 2020

Pembimbing



(Dr. apt. Fauzan Zein, M.Si)

Pembimbing II



(Drs. apt. Akhmad Priyadi, M.M)

POLA PENGGUNAAN OBAT DISPEPSIA PADA PASIEN DISPEPSIA DI PUSKESMAS CIMAUNG

ABSTRAK

Dispepsia merupakan kumpulan gejala yang mengarah pada penyakit atau gangguan saluran pencernaan atas. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan obat dispepsia di Puskesmas Cimaung berdasarkan jenis kelamin, umur dan jenis obat yang paling banyak digunakan. Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini yaitu deskriptif dengan metode retrospektif dengan cara mengumpulkan data resep periode Januari sampai dengan Maret 2020. Hasil dari penelitian penggunaan obat dispepsia berdasarkan jenis kelamin pada laki-laki (653 resep) dan pada perempuan (765 resep). Penggunaan obat berdasarkan umur pada anak-anak (134 resep), pada remaja (98 resep), pada dewasa (660 resep) dan pada lansia (526 resep). Penggunaan obat dispepsia berdasarkan jenis obat yang digunakan Ranitidin (162 resep), Antasida (466 resep), Omeprazole (366 resep), Antasida + Omeprazole (365 resep), Ranitidin + Omeprazole (54 resep) dan Antasida + Ranitidin (5 resep). Kesimpulan dari penelitian yang dilakukan penggunaan obat berdasarkan jenis kelamin pada perempuan dengan persentase 53,95%. Penggunaan obat berdasarkan umur pada dewasa dengan persentase 46,54%. Jenis obat yang paling banyak digunakan adalah Antasida dengan persentase 32,86%.

Kata Kunci: Dispepsia; Pola Penggunaan obat; Resep

**PATTERN OF DYSPEPSIA DRUG USE OF DYSPEPSIA PATIENT IN
PUSKESMAS CIMAUNG**

ABSTRACT

Dyspepsia is a collection of symptoms that lead to diseases or disorders of the upper digestive tract. The purpose of this study was to determine the pattern of dyspepsia drug use at the Cimaung Health Center based on sex, age and the type of drug most used. The research method used in this research is descriptive with a retrospective method by collecting prescription data from January to March 2020. Results from the study of dyspepsia drug use by sex in men (653 prescriptions) and in women (765 prescriptions). The use of drugs is based on age in children (134 prescriptions), in adolescents (98 prescriptions), in adults (660 prescriptions) and in the elderly (526 prescriptions). The use of dyspepsia drugs based on the type of drug used Ranitidine (162 recipes), Antacids (466 recipes), Omeprazole (366 recipes), Antacids + Omeprazole (365 recipes), Ranitidine + Omeprazole (54 recipes) and Antacids + Ranitidine (5 recipes). Conclusions from studies conducted using sex-based drugs in women with a percentage of 53.95%. The use of drugs by age in adults with a percentage of 46.54%. The most widely used type of drug is Antacids with a percentage of 32.86%.

Keywords: Dyspepsia; Drug use patterns; Prescription

PEDOMAN PENGGUNAAN KARYA TULIS ILMIAH

Karya Tulis Ilmiah yang tidak dipublikasikan terdaftar dan tersedia di Perpustakaan Universitas Bhakti Kencana, dan terbuka untuk umum. Referensi kepustakaan diperkenankan dicatat, tetapi pengutipan atau peringkasan hanya dapat dilakukan seizin pengarang dan harus disertai dengan kebiasaan ilmiah untuk menyebutkan sumbernya.

Memperbanyak atau menerbitan sebagian atau seluruh KTI haruslah seizin Ketua Program Studi di lingkungan Universitas Bhakti Kencana.

Dipersembahkan kepada kedua orang tua tercinta Bapak Asep Saripudin dan Ibu Alm. Ima Faridah, kedua kakakku tersayang Siti Saripah Agustin dan Khaerul Anam Ramdhani, saudariku Luthfia Inda Nurul Hafifah, seseorang yang selalu mendukung dan memberikan semangat Angga Wardana Iswanto, serta sahabat-sahabat Ziggi Zagga dan teman-teman seperjuangan.

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah dengan baik. Laporan ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Ahli Madya Farmasi pada Program Studi Diploma III di Universitas Bhakti Kencana Bandung. Dengan terselesaikannya Karya Tulis Ilmiah ini, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada:

1. H. Mulyana, SH, M.Pd., MH.Kes, selaku Ketua Yayasan Adhi Guna Kencana.
2. Dr. apt. Entris Sutrisno, MH.Kes, selaku Rektor di Universitas Bhakti Kencana.
3. apt. Ika Kurnia Sukmawati, M.Si, selaku ketua kaprodi Diploma III Universitas Bhakti Kencana Bandung.
4. Dr. apt. Fauzan Zein, M.Si, selaku Pembimbing Utama di Universitas Bhakti Kencana Bandung.
5. Drs. apt. Akhmad Priyadi, M.M, selaku Pembimbing Serta di Universitas Bhakti Kencana Bandung.
6. H. Nandan Suhendan, SKM, M. MKes, selaku Kepala Puskesmas di Cimaung.
7. apt. Ismaya Mohamad Nur S.Farm, selaku Apoteker Penanggung Jawab Puskesmas Cimaung.
8. Orang tua tercinta dan keluarga yang selalu mendoakan, mendukung memberi nasihat, semangat dan dorongan serta memberikan bantuan baik moril maupun materil selama kegiatan penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
9. Seluruh teman-teman seperjuangan Program Studi Farmasi Diploma III Universitas Bhakti Kencana angkatan 2017 yang telah memberikan dukungan sehingga dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah.

Akhir kata penulis mengucapkan mohon maaf kepada semua pihak apabila terdapat kesalahan dan bila ada perkataan kurang berkenan di hati. Penulis berharap karya tulis ilmiah ini dapat memberikan banyak manfaat khususnya

bagi penulis dan bagi seluruh mahasiswa dan mahasiswi Universitas Bhakti
Kencana Bandung pada periode yang akan datang.

Bandung, Juni 2020

Penulis

DAFTAR ISI

| | |
|---------------------------------------|------|
| ABSTRAK | i |
| <i>ABSTRACT</i> | ii |
| KATA PENGANTAR | v |
| DAFTAR ISI | vii |
| DAFTAR TABEL | viii |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| 1.1 Latar Belakang | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah | 2 |
| 1.3 Tujuan | 2 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 3 |
| 2.1 Definisi Dispepsia | 3 |
| 2.2 Klasifikasi Dispepsia | 3 |
| 2.3 Faktor Resiko Dispepsia | 4 |
| 2.4 Gejala Dispepsia | 5 |
| 2.5 Pengobatan Farmakologi | 5 |
| 2.6 Pengobatan Non Farmakologi | 14 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 16 |
| BAB IV DESAIN PENELITIAN | 17 |
| 4.1 Alat | 17 |
| 4.2 Bahan | 17 |
| 4.3 Prosedur Kerja | 17 |
| BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN | 18 |
| 5.1 Karakteristik Jenis Kelamin | 18 |
| 5.2 Karakteristik Umur | 19 |
| 5.3 Penggunaan Obat Dispepsia | 19 |
| BAB VI KESIMPULAN | 21 |
| 6.1 Kesimpulan | 21 |
| DAFTAR PUSTAKA | 22 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 5. 1 Persentase penderita Dispepsia berdasarkan jenis kelamin di Puskesmas Cimaung | 18 |
| Tabel 5. 2 Persentase penderita Dispepsia berdasarkan umur di Puskesmas Cimaung | 19 |
| Tabel 5. 3 Persentase penderita Dispepsia berdasarkan Penggunaan Obat di Puskesmas Cimaung | 20 |

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kata ‘dispepsia’ berasal dari bahasa Yunani, yaitu ‘dys’ (poor) dan ‘pepse’ (digestion) yang berarti gangguan pencernaan. Awalnya gangguan ini dianggap sebagai bagian dari gangguan cemas, hipokondria, dan histeria (Purnamasari, 2017). Istilah ‘dispepsia’ bukan diagnosis, melainkan kumpulan gejala yang mengarah pada penyakit atau gangguan saluran pencernaan atas (British Society of Gastroenterology (BSG), 2019).

Dispepsia merupakan salah satu masalah kesehatan yang sering ditemui pada praktek sehari-hari dan diperkirakan hampir 30% kasus yang dijumpai pada praktek umum dan 60% pada praktek gastroenterologi merupakan dyspepsia (Djojoningrat D, 2009 dalam Yui, 2015). Dispepsia menggambarkan keluhan atau kumpulan gejala (sindrom) yang terdiri dari nyeri epigastrium, mual, muntah, kembung, cepat kenyang, rasa penuh di perut, sendawa, regurgitasi, dan rasa panas yang menjalar di dada. Sindrom atau keluhan ini dapat disebabkan oleh berbagai penyakit tentunya terutama penyakit lambung (Dharmika, 2014 dalam Robby, 2016).

Secara global terdapat sekitar 15-40% penderita dispepsia. Setiap tahun keluhan ini mengenai 25% populasi dunia. Di Asia prevalensi dispepsia berkisar 8-30%. Prevalensi dispepsia di Amerika Serikat sebesar 23-25,8%, di India 30,4%, New Zealand 34,2%, Hongkong 18,4%, Inggris 38-41% dan Negara-negara di Barat (Eropa) memiliki angka prevalensi sekitar 7-41%, tetapi hanya 10-20% yang akan mencari pertolongan medis (Purnamasari, 2017).

Menurut profil data kesehatan tahun 2011, di Indonesia dispepsia menempati urutan ke enam dari sepuluh penyakit rawat inap dan rawat jalan di rumah sakit dengan angka kejadian kasus sebesar 34.981 kasus pada pria dan 53.618 kasus pada wanita, jumlah kasus baru sebesar 88.599 kasus.

Walaupun begitu, sebagian besar masyarakat yang belum paham dampak buruk dari dispepsia ini membuat masyarakat kurang memperhatikan akan kesehatannya, padahal jika dibiarkan begitu saja dispepsia dapat menimbulkan masalah yang serius bagi kesehatan terutama pada sistem pencernaan serta dapat memicu

berbagai komplikasi yang serius seperti perdarahan saluran cerna bagian atas, ulkus peptikum, perforasi lambung, anemia, inflamasi faring dan laring, aspirasi paru, dan kanker esophagus.

Banyak faktor yang memicu timbulnya dispepsia, diantaranya faktor psiko-sosial, penggunaan obat-obatan, pola makan tidak teratur, dan gaya hidup yang tidak sehat (Rahmayanti, 2016).

Langkah yang tepat untuk mengobati dispepsia yaitu dengan memperhatikan pola penggunaan obat karena penggunaan obat dispepsia yang tepat merupakan langkah yang aman dan efektif sesuai dengan kebutuhan klinis agar tidak terjadinya reaksi yang tidak diinginkan dalam dosis yang memenuhi kebutuhan untuk jangka yang cukup baik untuk masyarakat. Oleh karena itu, inilah yang mendasari penulis untuk melakukan penelitian terkait penggunaan obat dispepsia di Puskesmas Cimaung.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka rumusan masalah penelitian ini adalah:

1. Bagaimana prevalensi penggunaan obat dispepsia di Puskesmas Cimaung berdasarkan jenis kelamin?
2. Bagaimana prevalensi penggunaan obat dispepsia di Puskesmas Cimaung berdasarkan jenis umur?
3. Apa obat dispepsia yang banyak digunakan untuk pasien dispepsia di Puskesmas Cimaung?

1.3 Tujuan

Dari rumusan masalah diatas, maka tujuan penelitian ini adalah:

1. Untuk mengetahui prevalensi obat dispepsia di Puskesmas Cimaung berdasarkan jenis kelamin.
2. Untuk mengetahui prevalensi obat dispepsia di Puskesmas Cimaung berdasarkan umur.
3. Untuk mengetahui obat dispepsia yang banyak digunakan di Puskesmas Cimaung.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Dispepsia

Kata 'dispepsia' berasal dari bahasa Yunani, yaitu 'dys' (poor) dan 'pepse' (digestion) yang berarti gangguan pencernaan. Awalnya gangguan ini dianggap sebagai bagian dari gangguan cemas, hipokondria, dan histeria (Purnamasari, 2017). Istilah 'dispepsia' bukan diagnosis, melainkan kumpulan gejala yang mengarah pada penyakit atau gangguan saluran pencernaan atas (British Society of Gastroenterology (BSG), 2019).

Dispepsia didefinisikan sebagai rasa nyeri atau rasa tidak nyaman yang berpusat pada perut bagian atas, yang dapat disertai keluhan-keluhan lain, seperti perut terasa cepat penuh (fullness), kembung (bloating), atau cepat merasa kenyang, meskipun baru makan lebih sedikit dari pada porsi biasanya (early satiety); dan tidak berhubungan dengan fungsi kolon. Beberapa definisi sering mengaitkan dispepsia dengan konsumsi makanan, tetapi pada kenyataannya tidak semua pasien dispepsia terkait dengan makanan yang dikonsumsi sehingga definisi tersebut tidak bisa diterapkan (Putut, 2019).

2.2 Klasifikasi Dispepsia

Dispepsia dibagi menjadi 2, yaitu: (Futagami *et al.*, 2018)

1. Dispepsia Organik

Dispepsia organik merupakan suatu sindrom klinik dispepsia yang didefinisikan sebagai gejala perut bagian atas yang bersifat kronik dan kambuhan. Dispepsia organik terdapat penyebab yang mendasari, seperti sekresi asam lambung, Infeksi bakteri *Helicobacter pylori*, tukak peptikum, GERD, psikologis, penggunaan obat Anti-Inflamasi Non-Steroid (OAINS) dan juga obat-obat anti platelet, konsumsi kebiasaan makanan beresiko seperti makanan pedas, asam, bergaram tinggi dan minuman seperti kopi serta alkohol.

2. Dispepsia Anorganik (dispepsia fungsional)

Dispepsia anorganik atau dispepsia fungsional merupakan suatu sindrom klinik dispepsia yang didefinisikan sebagai gejala perut bagian atas yang bersifat

kronik dan kambuhan yang tidak ditemukan adanya kelainan organik pada lambung maupun organ pencernaan yang lain.

2.3 Faktor Resiko Dispepsia

Faktor resiko dispepsia diantaranya: (Rahmayanti, 2016)

1. Faktor Psiko-Sosial

Dispepsia sangat berhubungan erat dengan faktor psikis. Besarnya peranan stres dalam memicu berbagai penyakit sering tidak disadari oleh penderita bahkan oleh tenaga medis sendiri. Hal ini sekaligus menjelaskan mengapa sebagian penyakit bisa menemukan progresifitas penyembuhan yang baik setelah faktor stres ini ditangani.

2. Penggunaan obat-obatan

Sejumlah obat dapat mempengaruhi gangguan epigastrium, mual, muntah dan nyeri di ulu hati. Misalnya golongan NSAIDs, seperti aspirin, ibuprofen, dan naproxen, steroid, teofilin, digitalis, dan antibiotik.

3. Pola makan tidak teratur

Pola makan yang tidak teratur terutama bila jarang sarapan di pagi hari, termasuk yang beresiko dispepsia. Di pagi hari kebutuhan kalori seseorang cukup banyak, sehingga bila tidak sarapan, maka lambung akan lebih banyak memproduksi asam.

4. Gaya hidup yang tidak sehat

- a. Menghisap rokok. Tar dalam asap rokok dapat melemahkan katup Lower Esophageal Spinter (LES), katup antara lambung dan tenggorokan, sehingga gas dilambung naik hingga kerongkongan.
- b. Minum alkohol. Alkohol bekerja melenturkan katup LES, sehingga dapat menyebabkan refluks atau berbaliknya asam lambung ke kerongkongan. Alkohol juga meningkatkan produksi asam lambung.
- c. Minumi kopi, teh atau minuman lain yang mengandung kafein. Kafein dapat mengendurkan LES, katup antara lambung dan tenggorokan, sehingga menyebabkan gas di lambung naik hingga kerongkongan.

- d. Terlalu sering mengonsumsi makanan yang berminyak dan berlemak. Makanan tersebut cenderung lambat dicerna, membuat makanan tinggal lebih lama di lambung, yang pada akhirnya akan meningkatkan tekanan terjadinya perlemahan LES. Jika LES melemah, maka asam lambung akan naik ke kerongkongan.

2.4 Gejala Dispepsia

Gejala dispepsia diantaranya: (Rahmayanti, 2016 dalam Suzuki, 2017)

1. Epigastric pain
Sensasi yang tidak menyenangkan; beberapa pasien merasa terjadi kerusakan jaringan.
2. Postprandial fullness
Perasaan yang tidak nyaman seperti makanan berkepanjangan di perut.
3. Early satiation
Perasaan bahwa perut sudah terlalu penuh segera setelah mulai makan, tidak sesuai dengan ukuran makanan yang dimakan, sehingga makan tidak dapat diselesaikan. Sebelumnya, kata “cepat kenyang” digunakan, tapi kekenyangan adalah istilah yang benar untuk hilangnya sensasi nafsu makan selama proses menelan makanan.
4. Epigastric burning
Terbakar adalah perasaan subjektif yang tidak menyenangkan dari panas.

2.5 Pengobatan Farmakologi Dispepsia

Terapi obat bagi penderita dispepsia dilakukan dengan menggunakan obat dispepsia. Obat dispepsia biasanya diberikan oleh dokter sesuai dengan keadaan pasien. Dalam hal ini, biasanya dokter terlebih dahulu akan memeriksa dan menanyakan riwayat kesehatan pasien, barulah dokter meresepkan obat yang cocok dengan kondisi pasien. Jadi, obat dispepsia yang digunakan antar penderita dispepsia bisa saja berbeda (Putut, 2019).

Beberapa jenis obat dispepsia yang biasa diresepkan oleh dokter diuraikan sebagai berikut:

1. Obat yang menetralkan asam lambung

a. Antasida

Meskipun pemakaiannya saat ini praktis sudah terpinggirkan oleh penggunaan histamine 2 antagonist dan terlebih lagi PPI, antasida dalam beberapa hal masih menguntungkan, karena mudah didapat, murah, relatif aman, dan sudah menjadi obat bebas tanpa resep dokter. Antasida bekerja dengan menetralkan asam lambung dan menghambat enzim proteolitik pepsin. Manfaat antasida terutama cepat mengurangi gejala dispepsia yang sporadik/akut dan ringan. Kelemahannya, obat ini tidak dapat mempertahankan netralitas pH lambung dalam jangka panjang sehingga kurang efektif untuk penanganan kasus-kasus ulkus peptikum, dan pada studi metaanalisis juga tidak memperbaiki simptom pada dispepsia fungsional. Umumnya, antasida mengandung sodium bikarbonat, kalsium karbonat, magnesium hidroksida, dan aluminium hidroksida, dapat dalam bentuk cair maupun tablet. Umumnya, penggunaan kalsium karbonat lebih disukai karena tidak terlalu mudah larut seperti sodium bikarbonat sehingga dapat menurunkan risiko alkalosis pada penggunaan dalam jumlah banyak atau risiko beban natrium yang tinggi. Kalsium karbonat akan bereaksi dengan asam lambung membentuk kalsium klorida yang diubah kembali menjadi kalsium karbonat di suasana basa usus halus untuk dibuang bersama feses sehingga mengurangi absorpsi. Bahan lain yang juga sering dipakai adalah aluminium hidroksida dan magnesium hidroksida (Putut, 2019).

Bahan-bahan antasida yang mengandung aluminium dan kalsium cenderung menimbulkan konstipasi sehingga untuk mengatasinya, aluminium hidroksida dikombinasi dengan magnesium hidroksida, yang mana zat ini apabila diberikan sebagai obat terpisah dapat berefek diare atau feses yang lembek. Pemberian yang harus berulang kali dalam sehari dan tidak efektif untuk penanganan gejala dispepsia jangka panjang karena kepatuhan terhadap obat ini rendah, terlebih lagi sejak adanya PPI yang sangat efektif menekan produksi asam lambung. Efek buruk penggunaan antasida perlu diwaspadai pada kasus gagal ginjal kronik. Kandungan

magnesium dapat menimbulkan hipermagnesemia dan kandungan aluminium dapat meningkatkan risiko osteomalakia. Selain itu, antasida dapat menimbulkan interaksi obat dengan mengubah pH lambung dan urine sehingga akan mengubah penyerapan, ketersediaan hayati, pembuangan melalui ginjal, dan kelarutan obat, atau mengurangi hidrolisis obat oleh asam lambung (Putut, 2019).

2. Obat yang menekan produksi asam lambung

a. H₂-receptor Antagonist (H₂RA)

Histamin berperan menengahi pelepasan asam tingkat basal pada periode tanpa makanan, khususnya pada saat tidak makan di malam hari sehingga ini menjadi alasan rasional penggunaan H₂RA pada malam hari. Banyak studi menyatakan bahwa penyembuhan ulkus bergantung pada jumlah dan lama asam lambung tersupresi dalam siklus 24 jam dengan ditandai penurunan keasaman lambung, yaitu pH di atas 3 untuk ulkus duodeni dan pH diatas 4 untuk GERD. H₂RA (cimetidin, ranitidine, dan famotidine) diserap di usus halus setelah pemberian per oral dan mencapai puncak konsentrasinya dalam 1-3 jam. Efektivitasnya dipengaruhi oleh penggunaan antasida, tetapi tidak oleh makanan. Obat ini akan dibuang lewat urine 30-60% tidak berubah. Oleh sebab itu, perlu pengaturan dosis pada kasus gangguan ginjal, tetapi tidak perlu pengaturan pada kasus-kasus penyakit hati. Kelemahan obat ini adalah kecenderungan penurunan efektivitas penekanan sekresi asam lambung pada pemakaian jangka panjang. Penggunaan H₂RA menyebabkan berkurangnya degradasi reseptor H₂ yang secara klinis tampak sebagai *rebound* sekresi asam lambung pada saat pemberian obat dihentikan. Secara umum profil keamanan obat ini sangat baik (Putut, 2019).

Efek samping obat yang pernah dilaporkan di antaranya adalah sifat cimetidine yang mempunyai efek anti-androgenic yang bisa menyebabkan ginekomastia dan impotensi, gangguan hematologik yang pernah dilaporkan adalah mielosupresi, trombositopenia, anemia, dan neutropenia. Gejala-gejala sistem saraf pusat adalah kebingungan, gelisah, sakit kepala,

dan perubahan status mental. Gangguan liver dan ginjal mungkin dapat terjadi pada pasien usia lanjut. Interaksi cimetidine dengan obat lain dapat terjadi karena penghambatan cytochrome P450 (CYP), selain menghambat sekresi tubuler beberapa obat. H2RA efektif pada kasus penyakit terkait asam lambung dan penggunaan "on-demand" dapat mengurangi keluhan heartburn, tetapi tidak efektif pada esophagitis erosive. Pada kasus ulkus peptikum dan GERD, efektivitas H2RA di bawah PPI sehingga terapi standar untuk ulkus peptikum dan GERD saat ini menggunakan PPI. Manfaat penambahan terapi H2RA (mis., ranitidine, dil.) pada malam hari pada pasien yang sudah menggunakan PPI, bahkan pada kasus dengan gejala *nocturnal acid breakthrough* sekalipun masih diperdebatkan (Putut, 2019).

b. Proton pump inhibitor (PPI)

Penemuan H^+K^+ -ATPase lambung sebagai jalur utama produksi asam lambung telah mengubah secara drastis pengobatan penyakit-penyakit saluran cerna dan, hingga saat ini, PPI merupakan obat yang paling kuat dalam menghambat sekresi asam lambung. PPI yang sekarang tersedia di pasaran Indonesia adalah omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, esomeprazole, rabeprazole (Putut, 2019).

PPI merupakan basa lemah dan bekerja sebagai *pro drug* yang memerlukan suasana asam untuk menghambat H^+K^+ -ATPase. Secara umum, obat-obat golongan ini memiliki struktur yang mirip, terdiri dari pyridylmethylsulfinyl benzimidazole yang tersubstitusi secara bervariasi pada cincin pyridine atau benzimidazole. Akibat disosiasi pKa, obat PPI akan masuk dan mengumpul pada kanalikulus sekretorik sel parietal sehingga mencapai kadar yang lebih tinggi dibandingkan dalam plasma. PPI mengalami protonasi yang diubah menjadi zat aktif sulfenamida yang membentuk ikatan disulfida dengan residu-residu sistein pada subunit-alfa dari H^+K^+ -ATPase. Akibatnya, waktu paruhnya melebihi waktu paruh dalam plasma, dan mekanisme penghambatannya tidak bergantung histamin, asetilkolin, atau rangsangan gastrin terhadap sekresi asam lambung. PPI juga mampu menurunkan

sekresi pepsin, yang tidak dapat dilakukan oleh H₂RA sehingga menjadikan obat ini lebih efektif dalam mengurangi kerusakan mukosa (Putut, 2019). Pemberian obat PPI juga berbeda dengan H₂RA. Terapi dengan H₂RA lebih optimal jika diberikan pada malam hari sebelum tidur, sedangkan PPI lebih bermakna menekan sekresi lambung apabila diberikan sekitar 30 menit sebelum makan pagi, dengan alasan bahwa jumlah H⁺K⁺-ATPase pada sel parietal akan tinggi setelah tidak makan semalaman dan aktivitas makan akan membuat H⁺K⁺-ATPase menjadi aktif dan peka terhadap aksi obat PPI. Efek PPI akan meningkat dengan pemberian secara berulang dan setelah 3 hari akan tercapai keadaan 70% pompa proton dihambat lebih dari dua jam dan penekanan asam akan terus berlanjut dengan semakin meningkatnya aktivasi enzim H⁺K⁺-ATPase sehingga pemberian "kalau perlu" sebenarnya tidak sesuai untuk pengobatan dengan PPI (Putut, 2019). PPI ini mengalami metabolisme lewat cytochrom CYP2C19 hepar, kecuali rabeprazole yang metabolismenya hanya 15-20% melewati CYP. Dalam hal metabolisme PPI, dikenal pasien dengan *poor metabolizer* (metabolisme jelek). Pada pasien kelompok ini, kadar obat di plasma akan lebih tinggi, lebih kuat menghambat asam. Angka kesembuhan terapi ulkus *H. pylori* lebih tinggi dengan kombinasi obat yang mengandung PPI. *Poor metabolizer* terdapat pada 2-3% orang Kaukasus dan 15-20% pada populasi Asia. Semua PPI mempunyai profil keamanan yang sangat baik, meskipun awalnya kemampuan menekan asam lambung akan dikhawatirkan mengakibatkan atrofi gaster dan hiperklorhidria khronik. Penekanan ekskresi asam lambung oleh PPI dalam jangka panjang akan menyebabkan hipergastrinemia, baik pada studi binatang maupun manusia, tetapi tidak berhubungan dengan risiko terjadinya neoplasia (Putut, 2019). Pada saat PPI dihentikan, dapat terjadi *rebound* hipersekresi asam lambung dan mungkin berisiko terjadi kekambuhan pada pasien dengan GERD. Studi-studi yang mengaitkan pemakaian PPI dengan risiko seperti fraktur pinggul, meningkatkan komplikasi ginjal, *community acquired pneumonia*, dan infeksi usus oleh *C. difficile*, tidak dapat menunjukkan adanya

hubungan langsung. Kehebohan akibat penelitian yang berawal dari studi retrospektif yang menunjukkan bahwa penggunaan PPI yang bersamaan dengan clopidogrel akan menghambat absorpsi clopidogrel dan berisiko meningkatkan serangan infark miokard telah terbantahkan dengan studi RCT, yaitu COGENT study (Putut, 2019).

PPI dapat menurunkan ketersediaan hayati obat-obat yang absorpsinya bergantung asam lambung maupun obat-obat yang metabolismenya melalui cytochrom CYP2C19. PPI (omeprazole, esomeprazole, pantoprazole) mungkin meningkatkan efek antikoagulan golongan coumarin; omeprazole dan esomeprazole meningkatkan efek phenytoin. PPI secara umum menurunkan absorpsi ketoconazole dan itraconazole dan menurunkan kadar plasma antiviral atazanavir, sedangkan omeprazole menurunkan kadar plasma nelfinavir serta meningkatkan kadar raltegravir dan saquinavir. Tripanavir menurunkan kadar plasma omeprazole dan esomeprazole. Omeprazole juga meningkatkan kadar plasma antidepresan escitalopram dan vasodilator cilostazole. Sementara itu, klaritromisin justru meningkatkan efek PPI. PPI tidak boleh diberikan secara bersamaan dengan H2RA, analog prostaglandin, atau antiskretorik lain karena menurunkan kemampuan penghambatan sekresi asam lambung. Walaupun H2RA akan diberikan bersamaan dengan PPI, harus ada interval waktu yang cukup. Di dalam *guideline* atau konsensus penanganan ulkus gastroduodenal, baik nasional maupun internasional, PPI merupakan obat pilihan untuk penanganan ulkus gastroduodenal, termasuk juga sebagai komponen anti-sekretorik pada tata laksana eradikasi *H. pylori*. Terkait dengan pasien yang sedang hamil, sebuah studi pada 840.968 kelahiran hidup, dengan 5082 terkena paparan obat proton pump inhibitor antara 4 minggu sebelum konsepsi sampai trimester pertama kehamilan, tidak menemukan hubungan dengan peningkatan risiko defek mayor kelahiran bayi (Putut, 2019).

3. Obat yang melindungi mukosa lambung
 - a. Sukralfat

Sucralfat tersusun atas komponen dasar garam alumunium dari "sulfated sucrose" dan alumunium hidroksida. Sucralfat merupakan larutan yang tidak diabsorpsi yang berikatan dengan mukosa dan jaringan yang mengalami ulserasi. Sifat obat tersebut membantu kesembuhan dan memberi efek sitoprotektif. Paparan asam lambung membuat ion-ion sulfat berikatan dengan protein pada jaringan lambung yang rusak pada ulkus dan merangsang angiogenesis, mengirim faktor-faktor pertumbuhan, dan membentuk jaringan granulasi. Proses ikatan ini membutuhkan pH yang rendah sehingga penggunaannya lebih tepat diberikan 30-60 menit sebelum makan. Obat ini dibuang lewat feses, tetapi dapat sedikit meningkatkan kadar alumunium dalam serum dan urine sehingga perlu dihindari pemakaiannya pada pasien gagal ginjal. Obat ini mempunyai kesamaan efikasi dengan H2RA dalam hal kemampuan penyembuhan ulkus duodeni dan lambung, tetapi karena telah ada PPI yang lebih kuat menekan sekresi asam lambung, pilihan utama tata laksana ulkus peptikum tetap PPI (Putut, 2019).

b. Rebamipide

Rebamipide adalah {2-(4-chlorobenzoylamino)-3-[2(1H)-quino-linon-4-yl]}propionic acid yang mempunyai sifat protektif terhadap mukosa lambung. Mekanisme kerja sifat antiulkus obat yang dikembangkan di Jepang ini adalah meningkatkan sekresi mukosa, meningkatkan produksi prostaglandin endogen, meningkatkan sekresi mukus lambung, menekan aktivitas netrofil, menghambat sitokin-sitokin anti inflamatorik, serta bersifat antioksidan dengan menekan radikal bebas (Putut, 2019).

Dari penelitian yang pernah dilakukan, obat rebamipide ini lebih efektif dibandingkan sucralfate dalam menekan peradangan mukosa pada gastritis erosif khronik. Penggunaan rebamipide juga tidak meningkatkan kadar gastrin. Penelitian pada orang sehat menunjukkan bahwa rebamipide mampu menjaga aliran darah mukosa lambung sehingga mencegah terjadinya kerusakan mukosa akibat NSAID. Obat ini juga sama efektif

dengan misoprostol dalam mencegah terjadinya ulkus peptikum akibat NSAID (Putut, 2019).

Sebuah penelitian menunjukkan bahwa, pada pasien ulkus lambung karena infeksi *H. pylori*, kombinasi terapi dengan rebamipide secara persisten menekan proses inflamasi di daerah ulkus setelah eradikasi, tetapi tidak meningkatkan angka eradikasi *H. pylori*. Obat ini juga mulai diteliti efektivitasnya pada penanganan kasus-kasus *inflammatory bowel disease*, mengingat beberapa studi pada binatang percobaan menunjukkan adanya perbaikan mukosa pada kolitis eksperimental, yang mungkin berhubungan dengan sifat rebamipide yang menghambat penetrasi netrofil ke kolon dan juga sifat antioksidan yang dimilikinya (Putut, 2019).

c. Analog Prostaglandin (Misoprostol)

Misoprostol merupakan satu-satunya analog prostaglandin yang diakui sebagai terapi untuk mencegah ulkus akibat NSAID, yang menimbulkan defisiensi prostaglandin pada mukosa lambung. Obat ini diberikan per oral. Kadar puncak plasma tercapai dalam 30 menit, dengan waktu paruh 1,5 jam. Misoprostol tidak berefek pada sistem CYP dan metabolitnya diekskresi lewat urine. Misoprostol menjadi satu-satunya analog prostaglandin yang lebih unggul dibandingkan H2RA dalam mengatasi komplikasi serius akibat NSAID (ulkus), tetapi hanya sedikit penggunaan obat tersebut akibat efek samping diare dan kram perut, serta berisiko keguguran kandungan pada wanita hamil. Selain itu, obat ini harus diberikan dengan dosis multiple (Putut, 2019).

4. Prokinetik

Keluhan-keluhan dismotilitas, seperti mual, sering serdawa, rasa perut penuh, sering menyertai pasien-pasien dispepsia. Keluhan-keluhan seperti ini sering kali dapat teratasi dengan pemberian PPI, khususnya pada penderita ulkus peptikum. Namun, hanya sekitar 30% saja keluhan dismotilitas pada dispepsia fungsional yang bisa teratasi dengan PPI sehingga obat-obat yang bersifat prokinetik mungkin bisa mengurangi keluhan (Putut, 2019).

Obat prokinetik terbagi menjadi obat yang bersifat antagonis reseptor dopamin, agonis terhadap reseptor serotonin 3 (reseptor-5HT₃), atau antagonis reseptor serotonin tipe 4 (reseptor-5HT₄). Selain itu, ada obat yang secara parsial bekerja pada kedua reseptor serotonin (Putut, 2019).

Keluhan seperti kembung (*bloating*), yang bisa menyertai dispepsia maupun berdiri sendiri, sering dapat diatasi dengan prokinetik. Domperidon berefek baik pada kelompok gejala flatulensi postprandial (yaitu kembung), perut rasa penuh sehabis makan, dan sering sendawa; namun kurang mempunyai efek pengosongan lambung. Obat ini tidak dapat menembus sawar otak sehingga tidak menimbulkan gejala gangguan sistem saraf pusat, tetapi tergolong antiaritmia kelas III yang berpotensi menimbulkan perpanjangan interval QT, terutama pada dosis tinggi sehingga dianjurkan pemakaian dengan dosis sesuai. Metoclopramide merupakan obat antiemetik yang efektif, tetapi dapat menembus sawar otak dan dapat menimbulkan efek samping ekstrapiramidal (*tardive dyskinesia*) yang meskipun jarang terjadi, membuat para dokter enggan menggunakannya, meskipun efek samping tersebut. Pada umumnya dapat diatasi dengan pemberian diazepam (Putut, 2019).

Clebopride disamping sifat prokinetik-nya juga mempunyai efek sedasi. Cisapride memperbaiki kembung pada kasus dispepsia fungsional, dengan efek samping gangguan irama jantung (*torsade du pointes*) pada penggunaan dosis tinggi sehingga obat ini ditarik dari peredaran di Amerika Serikat. Di Indonesia, telah dilakukan survey dan tidak pernah dijumpai kasus serupa karena umumnya digunakan dosis standard sehingga obat ini tetap beredar dengan pengawasan ketat. Efek samping lain adalah sering menimbulkan gejala diare, yang mungkin terkait sifat prokinetik cisapride pada saluran cerna bagian bawah, meskipun obat ini lebih dominan sebagai prokinetik saluran cerna bagian atas (Putut, 2019).

Eritromisin mempunyai efek prokinetik dan pengosongan lambung yang baik. Pemakaian parenteral pada perdarahan saluran cerna atas mempercepat pembersihan darah dari saluran cerna atas sehingga memudahkan dan

mempercepat pemeriksaan dan penatalaksanaan kedaruratan endoskopi saluran cerna atas (Putut, 2019).

2.6 Pengobatan Non Farmakologi

Terapi non farmakologi dispepsia. Terapi non farmakologi pada dispepsia meliputi: (Djojoningrat, 2009 dalam Ahmad, 2017)

1. Diet

Pada garis besarnya yang dipakai adalah cara pemberian diet seperti yang diajukan oleh Sippy 1915 hingga dikenal pula Sippy Diet. Sekarang lebih dikenal dengan diet lambung yang sudah disesuaikan dengan masyarakat Indonesia. Dasar diet ialah makan sedikit berulang kali, makanan yang banyak mengandung susu dalam porsi kecil. Jadi makanan yang dimakan harus lembek, mudah dicerna, tidak merangsang dan kemungkinan dapat menetralsisir asam HCl. Pemberiannya dalam porsi kecil dan berulang kali. Dilarang makan pedas, masam, dan alkohol.

2. Mengatur pola makan

Mengatur pola makan seteratur mungkin dengan tepat waktu, menghindari makanan yang menimbulkan gas di lambung (kol, kubis, kentang, melon, semangka, dan lain-lain), menghindari makanan yang terlalu pedas, menghindari minuman dengan kadar caffeine dan alkohol, menghindari indari makanan berlemak tinggi yang menghambat pengosongan isi lambung (coklat, keju, dan lain-lain).

3. Olahraga teratur

Olahraga teratur sangat penting untuk mempertahankan kebugaran, karena olahraga merupakan salah satu metode penting untuk mereduksi stress. Selain itu olahraga juga merupakan suatu perilaku aktif yang menggiatkan metabolisme dan mempengaruhi fungsi kelenjar di dalam tubuh untuk memproduksi sistem kekebalan tubuh dalam upaya mempertahankan tubuh dari gangguan penyakit serta stress.

4. Obat mengiritasi lambung.

Menghindari obat yang mengiritasi dinding lambung, seperti obat antiinflamatory, misalnya yang mengandung ibuprofen, aspirin, naproxen, dan ketoprofen. Acetaminophen adalah pilihan yang tepat untuk mengobati nyeri karena tidak mengakibatkan iritasi pada dinding lambung.

5. Kelola stres psikologi se-efisien mungkin. Perbanyak membaca buku dapat membantu mengurangi kecemasan, jaga kondisi tubuh agar tetap sehat, cari waktu untuk bersantai dan menenangkan pikiran.