

GASTROPATI DAN ENTEROPATI OAINS



GASTROPATI DAN ENTEROPATI OAINS

dr. Hasan Maulahela, SpPD-KGEH

GASTROPATI DAN ENTEROPATI OAINS

Penulis

dr. Hasan Maulahela, SpPD-KGEH

15 x 23 cm

v + 8 Halaman

ISBN. 978-602-5532-40-5

Hak cipta dilindungi undang-undang. Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apa pun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penerbit.

Diterbitkan pertama kali oleh

PIPInterna

Perkumpulan Informasi dan Penerbitan Interna
Gedung Cimandiri One, Lantai 3, Unit 302
Jl. Cimandiri No:1 - Cikini, Jakarta Pusat 10330,
Tlp: 021-31903775. Email: pipfkui@yahoo.com

Jakarta, Maret, 2021

KATA PENGANTAR

Seri buku panduan klinis “*Acid Related Diseases in Daily Practice*” yang ditulis oleh para ahli gastroenterologi di Indonesia ini merupakan panduan penatalaksanaan untuk berbagai penyakit terkait asam lambung pada praktik kedokteran sehari-hari.

Penyakit-penyakit yang berkaitan dengan asam lambung merupakan masalah yang seringkali ditemukan dalam bidang gastroenterologi dan dapat menimbulkan berbagai manifestasi klinis. Seri ketiga dari rangkaian buku ini akan mengulas mengenai penyakit gastropati dan enteropati akibat obat-obatan anti-inflamasi non-steroid (OAINS) yang disusun berdasarkan *evidence-based medicine* terbaru, sehingga dapat menjadi panduan untuk para dokter di Indonesia dalam praktik sehari-hari. Dengan adanya seri buku ini, diharapkan para dokter Indonesia dapat lebih meningkatkan pelayanan terhadap pasien-pasien dengan gastropati dan enteropati akibat OAINS.

Kami mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada seluruh kontributor yang telah meluangkan waktu dalam penyusunan seri buku panduan klinis “*Acid Related Diseases in Daily Practice*”. Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada PT. Mega LifeSciences Indonesia yang telah membantu dalam terbitnya seri buku panduan klinis “*Acid Related Diseases in Daily Practice*” ini. Tentunya, kritik dan saran dari para teman sejawat mengenai seri buku panduan klinis “*Acid Related Diseases in Daily Practice*” akan sangat kami hargai.

Akhir kata, dengan memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas karunia-Nya, kami persembahkan seri buku panduan klinis “*Acid Related Diseases in Daily Practice*” ini. Semoga rangkaian buku ini bermanfaat bagi seluruh rekan sejawat di Indonesia.

Jakarta, _____ 2021

Tim Editor

DAFTAR ISI

PENDAHULUAN	1
PATOFISIOLOGI	2
Gastropati OAINS.....	2
Enteropati OAINS.....	3
DIAGNOSIS	5
MANAJEMEN	5
KOMPLIKASI	8

GASTROPATI DAN ENTEROPATI OAINS

dr. Hasan Maulahela, SpPD-KGEH

PENDAHULUAN

Obat antiinflamasi non-steroid (OAINS) adalah sekelompok obat yang banyak dibeli melalui resep dan *over-the-counter* (OTC) yang berguna untuk mengobati rasa nyeri, inflamasi dan demam.^{1,2} OAINS digunakan oleh lebih dari 30 juta orang di seluruh dunia setiap harinya dan konsumsi tahunan ditemukan terus meningkat.³ Obat-obatan ini biasanya digunakan oleh pasien dengan penyakit autoimun atau pasien yang sudah tua untuk mengurangi proses inflamasi dan nyeri.¹ OAINS diketahui dapat menyebabkan berbagai efek samping seperti toksisitas renal, perburukan gagal jantung kongestif dan peningkatan tekanan darah, namun efek samping pada gastrointestinal adalah yang paling sering terjadi.² Efek samping yang ditimbulkan OAINS pada gastrointestinal antara lain meliputi gastropati OAINS, enteropati OAINS, perdarahan, perforasi dan obstruksi.⁴ Hal tersebut disebabkan karena mekanisme OAINS yang dapat merusak pertahanan mukosa saluran cerna.⁵

Suatu penelitian menunjukkan di antara pengguna OAINS yang menjalani endoskopi saluran cerna, 15% mengalami ulkus lambung dan 10% mengalami ulkus duodenum. Berdasarkan data dari Konsensus Nasional di Malang, dari 505 pasien gastropati yang menjalani endoskopi didapatkan 22,6% di antaranya berkaitan dengan penggunaan OAINS, 65,3% berkaitan dengan penggunaan jamu dan 12,1% lainnya berkaitan

dengan penggunaan OAINS dan jamu. Di Yogyakarta pada tahun 2010, dari 585 pasien yang menjalani endoskopi saluran cerna atas didapat 59 kasus dengan gastropati OAINS (10,1%).⁶ Studi dari Allison dkk melaporkan bahwa ulserasi usus halus ditemukan pada 8,4% pengguna OAINS dan hanya 0,6% kasus ulserasi ditemukan bukan pengguna OAINS.^{4,7} Studi ini juga melaporkan bahwa setelah enteroskopi, ulserasi jejunal atau ulserasi ileum terdeteksi pada 47% pasien yang menerima OAINS untuk rheumatoid arthritis.⁷

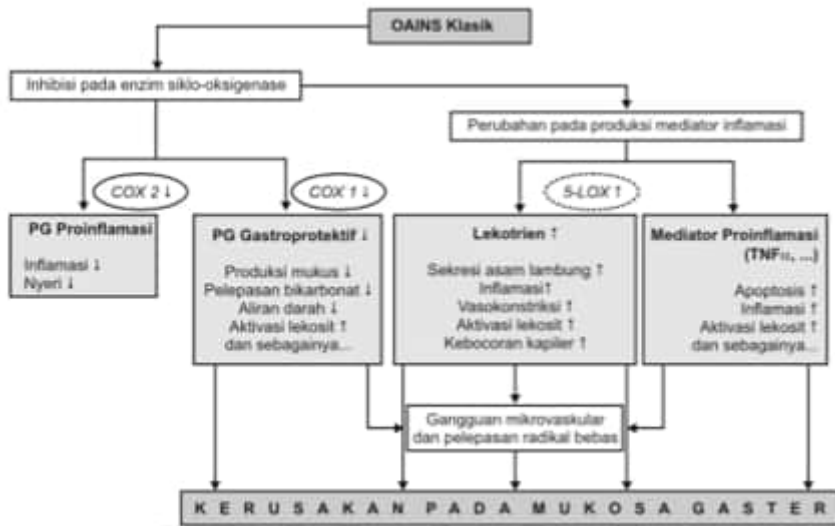
PATOFISIOLOGI

Gastropati OAINS

Patofisiologi kerusakan gastrointestinal akibat OAINS terdiri dari tiga mekanisme utama, yaitu inhibisi dari *cyclooxygenase-1* (COX-1) dan prostaglandin, perubahan pada permeabilitas membran serta produksi mediator-mediator proinflamasi.^{1,3} Prostaglandin di jaringan diproduksi melalui 2 jalur yaitu jalur COX-1 dan *cyclooxygenase-2* (COX-2). Jalur COX-1 sangat penting untuk menjaga keutuhan jaringan. Prostaglandin yang diproduksi melalui jalur COX-1 ini mempunyai efek sitoprotektif terhadap saluran cerna, perfusi ginjal dan aktifitas platelet.^{2,6} Sebaliknya, jalur COX-2 hanya teraktivasi bilamana ada stimulus dan prostaglandin yang dihasilkan dan menyebabkan timbulnya inflamasi, nyeri dan demam.⁶

Inhibisi jalur COX-1 akan menghambat produksi prostaglandin yang dibutuhkan untuk proteksi mukosa saluran cerna melalui peningkatan sirkulasi darah mukosa, peningkatan sekresi mukus dan bikarbonat serta proliferasi epitel. Oleh karena itu, inhibisi terhadap prostaglandin jenis ini akan mengganggu faktor proteksi mukosa yang kemudian mempermudah timbulnya kerusakan mukosa oleh sejumlah faktor agresor endogen di

gaster seperti asam, pepsin dan garam empedu. Becker dkk menyatakan bahwa selain penurunan prostaglandin yang bersifat protektif, OAINS non-selektif juga mengakibatkan gangguan mikrovaskular, lepasnya radikal bebas serta memicu peningkatan mediator-mediator proinflamasi (**Gambar 1**).⁶

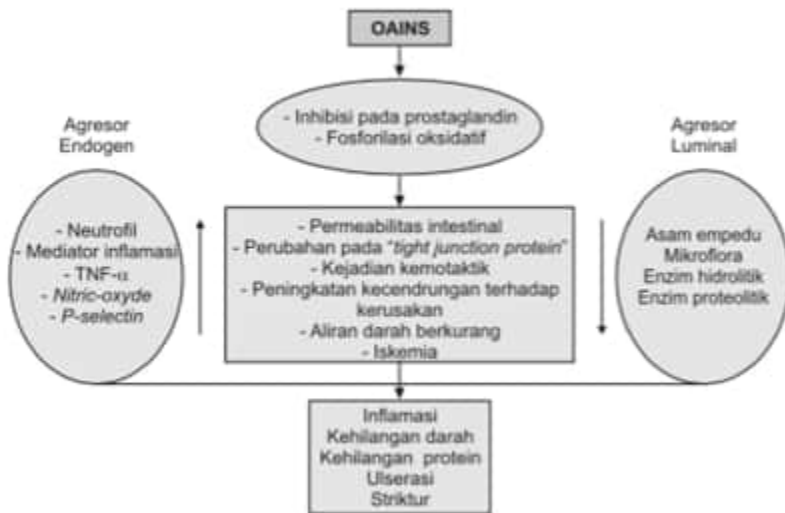


Gambar 1. Patogenesis dan patofisiologi dari gastropati OAINS.⁶

Enteropati OAINS

Bjarnason dkk menyebutkan patofisiologi enteropati OAINS disebabkan oleh tiga mekanisme. Pertama, fosfolipid dalam membran sel pada permukaan mukosa dirusak langsung oleh OAINS dan selanjutnya terjadi cedera mitokondria di dalam sel. Kedua, kerusakan mitokondria menginduksi penurunan sintesis energi, menghasilkan pengeluaran kalsium dan pembentukan radikal bebas yang kemudian menyebabkan

gangguan pada kanal interseluler dan terjadinya peningkatan permeabilitas mukosa. Ketiga, kandungan intraluminal, seperti asam empedu, enzim proteolitik, bakteri usus dan racun dapat menyerang sel melalui dinding mukosa yang mulai rusak dan dapat menyebabkan peradangan. (**Gambar 2**)^{4,6}



Gambar 2. Patogenesis dan patofisiologi dari enteropati OAINS.⁶

Sirkulasi enterohepatik OAINS juga memiliki peran penting dalam patogenesis enteropati OAINS. Tablet salut enterik aspirin yang merupakan salah satu OAINS tertua dan sering digunakan, larut di usus halus, bukan di lambung atau duodenum dan memasuki sirkulasi enterohepatik, dapat merusak sebagian besar bagian distal dari usus kecil.^{4,6}

DIAGNOSIS

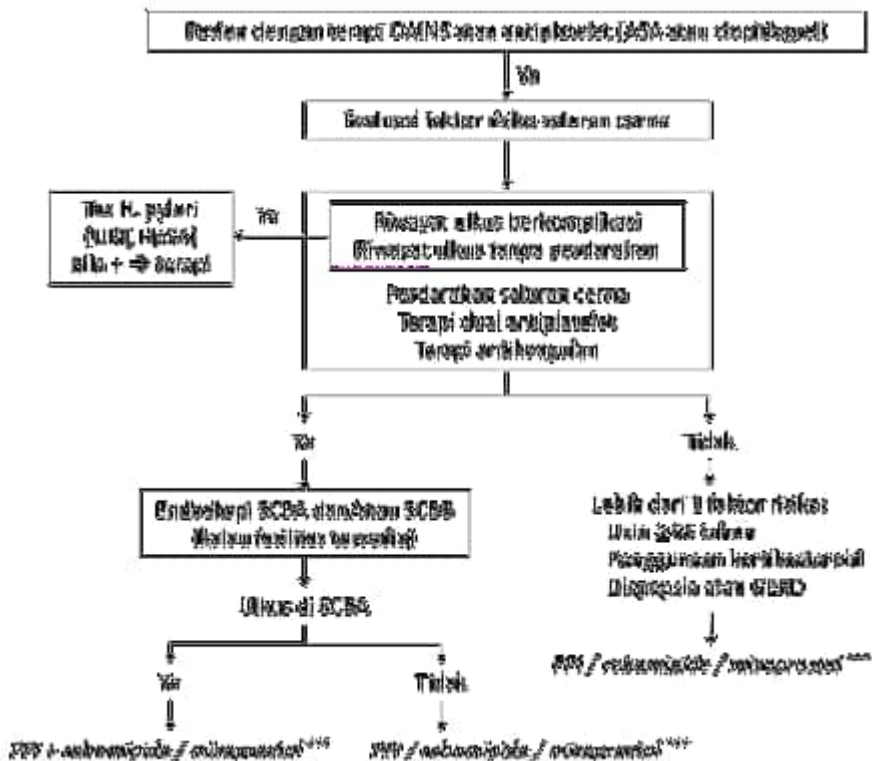
Diagnosis gastroenteropati OAINS dapat diarahkan melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik.¹ Anamnesis yang dapat ditanyakan meliputi keluhan pasien dan faktor risiko yang berkaitan seperti usia, riwayat penggunaan OAINS, riwayat tukak lambung ataupun tukak duodenum, riwayat tukak lambung atau duodenum dengan komplikasi, penggunaan obat-obatan lain yang bersifat gastrotoksik seperti antiplatelet, riwayat penggunaan steroid, riwayat pendarahan pada saluran pencernaan dan obstruksi saluran cerna.^{1,7} Keluhan yang paling sering diutarakan oleh pasien dapat meliputi rasa terbakar pada ulu hati hingga adanya pendarahan.¹ Tanda dan gejala dari enteropati OAINS umumnya tidak spesifik dan memiliki berbagai manifestasi seperti anemia defisiensi besi, hipoalbuminemia, gangguan pencernaan, konstipasi, diare dan sakit perut.⁴

Diagnosis dapat dipastikan dengan pemeriksaan endoskopi pada saluran cerna atas dan pemeriksaan radiologi dengan menggunakan barium. Melalui pemeriksaan endoskopi, lesi dapat dilihat secara langsung dan dilanjutkan dengan biopsi untuk pemeriksaan tambahan. Selain itu, enteroskopi juga dapat dilakukan untuk melihat keterlibatan mukosa usus halus. Penampakan patologis pada mukosa yang dapat dilihat meliputi edema, perdarahan, erosi hingga striktur. Endoskopi kapsul juga dapat dilakukan sebagai salah satu modalitas non-invasif.¹

MANAJEMEN

Manajemen pada gastroenteropati OAINS adalah dengan memberhentikan penggunaan OAINS atau menggantinya dengan terapi alternatif, pemberian PPI dan mengurangi dosis dari OAINS.¹ PPI dan rebamipid adalah obat pilihan pertama untuk terapi dan pencegahan

gastropati akibat OAINS. Sedangkan, rebamipid atau misoprostol adalah obat pilihan pertama untuk terapi dan pencegahan enteropati akibat OAINS (**Gambar 3**).⁶



Keterangan:

- UBT: Urea Breath test
- HpSA: *H. pylori* Stool Antigen
- GERD: Gastroesophageal Reflux Disease
- SCBA: Saluran Cerna Bagian Atas
- SCBB: Saluran Cerna Bagian Bawah

Gambar 3. Algoritma tatalaksana gastroenteropati OAINS.⁶

Tatalaksana dari gastroenteropati OAINS juga ditentukan berdasarkan risiko komplikasi gastrointestinal (**Gambar 4**). Pasien dengan risiko tinggi adalah pasien dengan riwayat ulkus dengan komplikasi dan terdapatnya >2 faktor risiko. Pasien dengan risiko sedang adalah jika ditemukan terdapat 1-2 faktor risiko. Pasien dengan risiko rendah adalah pasien yang tidak memiliki faktor risiko. Faktor risiko pada gastroenteropati OAINS antara lain meliputi usia >65 tahun, terapi OAINS dosis tinggi, riwayat ulkus tanpa komplikasi, penggunaan aspirin, kortikosteroid atau antikoagulan.⁶

Tabel 4. Tatalaksana gastroenteropati OAINS berdasarkan risiko gastrointestinal.⁶

Risiko Gastrointestinal			
	Rendah	Sedang	Tinggi
Risiko kardiovaskular rendah*	OAINS + rebamipid/ misoprostol***	OAINS +PPI/ rebamipid/ misoprostol***	Terapi alternatif atau COX-2 inhibitor + PPI/ rebamipid/ misoprostol***
Risiko kardiovaskular tinggi**	Naproxen + PPI/rebamipid/ misoprostol***	Naproxen + PPI/rebamipid/ misoprostol***	Hindari OAINS atau COX-2 inhibitor. Terapi alternatif

* Risiko kardiovaskular rendah yaitu pasien-pasien yang tidak membutuhkan *low dose aspirin / clopidogrel*

** Risiko kardiovaskular tinggi yaitu pasien-pasien yang membutuhkan *low dose aspirin / clopidogrel*

*** Misoprostol sering menimbulkan efek samping berupa diare dan keram perut

KOMPLIKASI

Komplikasi klinis yang serius dari gastroenteropati OAINS adalah perdarahan yang dapat menyebabkan anemia defisiensi besi, obstruksi dan perforasi. Selain itu, komplikasi yang juga dapat ditimbulkan dari gastroenteropati OAINS adalah hipoalbuminemia.⁴

DAFTAR PUSTAKA

1. Ilone S, Simadibrata M. Diagnosis and Management of Gastroenteropathy Associated to Non-steroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc*. 2016;17:1–8.
2. García-Rayado G, Navarro M, Lanás A. NSAID induced gastrointestinal damage and designing GI-sparing NSAIDs. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 2018;11(10):1031–43. Available from: <https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1516143>
3. Bielsa-Fernández MV, Tamayo-de la Cuesta JL, Lizárraga-López J, Remes-Troche JM, Carmona-Sánchez R, Aldana-Ledesma JM, et al. The Mexican consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of NSAID-induced gastropathy and enteropathy. *Rev Gastroenterol Mex*. 2020;85(2):190–206.
4. Shin SJ, Noh C, Lim SG, Lee KM, Lee KJ. Non-steroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy. 2017;15(4):446–55.
5. Mardhiyah R, Fauzi A, Syam AF. Diagnosis dan Tata Laksana Enteropati akibat Obat Anti Inflamasi Non Steroid (OAINS). *J Penyakit Dalam Indones*. 2017;2(3):190.
6. Nasional K. Konsensus Nasional 2011 Penatalaksanaan GAstro-enteropati OAINS. 2011;1–26.
7. Adebayo D, Bjarnason I. Is non-steroidal anti-inflammaory drug (NSAID) enteropathy clinically more important than NSAID gastropathy? *Postgrad Med J*. 2006;82(965):186–91.