



Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia
(PGI)

**KONSENSUS NASIONAL
PENATALAKSANAAN PENYAKIT
REFLUKS GASTROESOFAGEAL
(*GASTROESOPHAGEAL REFLUX
DISEASE / GERD*) DI INDONESIA
(REVISI 2019)**

Editor

Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FACC
dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD



PERKUMPULAN GASTROENTEROLOGI INDONESIA
(PGI)

**KONSENSUS NASIONAL
PENATALAKSANAAN PENYAKIT REFLUKS
GASTROESOFAGEAL
(GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE/
GERD) DI INDONESIA
(REVISI 2019)**

Editor :

Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FACG
dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD, K-GEH

Kontributor :

Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FACG
dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
dr. Kaka Renaldi, SpPD, K-GEH
dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
dr. Amanda Pitarini Utari, SpPD, K-GEH
dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD
dr. Virly Nanda Muzellina, SpPD
dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD

Konsensus Nasional
Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesophageal
(*Gastroesophageal Reflux Diseases/GERD*) di Indonesia
(Revisi 2019)

Editor:

Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FAGG
dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD

Kontributor:

Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FAGG
dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
dr. Kaka Renaldi, SpPD, K-GEH
dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
dr. Amanda Pitarini Utari, SpPD, K-GEH
dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD
dr. Virly Nanda Muzellina, SpPD
dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD

ISBN No. 978-979-15573-6-8

14.8 x 20.5

Hak Cipta dilindungi undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun juga tanpa seizin dari penulis dan penerbit.

Diterbitkan pertama kali oleh:

Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PGI)

Bekerjasama dengan

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,

KATA PENGANTAR

Buku ini merupakan hasil konsensus para ahli gastroenterologi mengenai penatalaksanaan penyakit refluks gastroesofageal (*Gastroesophageal Reflux Disease/GERD*) di Indonesia. Sehubungan dengan adanya berbagai pengetahuan yang baru terkait definisi, patofisiologi, diagnosis dan penatalaksanaan penyakit refluks gastroesofageal, maka dilakukanlah perbaikan-perbaikan dalam konsensus tahun 2019 ini. Konsensus Nasional Penatalaksanaan penyakit refluks gastroesofageal tahun 2019 di Indonesia ini dibuat berdasarkan *evidence based medicine*, sehingga dapat digunakan sebagai rujukan para Dokter di Indonesia dalam menangani kasus-kasus penyakit refluks gastroesofageal dalam praktek sehari-hari. Diharapkan dengan adanya buku konsensus ini, para dokter dapat lebih meningkatkan pelayanannya kepada pasien-pasien penyakit refluks gastroesofageal.

Kepada seluruh peserta konsensus yang telah meluangkan waktunya dalam penyusunan revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal tahun 2019 ini, kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya. Tidak lupa juga terima kasih kami kepada PT. Takeda Indonesia yang membantu terbitnya Konsensus Nasional Penatalaksanaan penyakit refluks gastroesofageal tahun 2019 ini.

Kritik dan saran dari teman sejawat mengenai revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan penyakit refluks gastroesofageal akan sangat kami hargai.

Akhirnya dengan memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT atas karunia-Nya, kami persembahkan buku revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal tahun 2019 ini. Semoga buku ini bermanfaat bagi sejawat di Indonesia.

Jakarta, _____ 2019

Tim Editor

SAMBUTAN KETUA PENGURUS BESAR

PERKUMPULAN GASTROENTEROLOGI INDONESIA (PB PGI)

Assalamu'alaikum warahmatullahi wa barokatuh.

Puji dan syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas berkah, rahmat dan karunia-Nya sehingga revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal/*Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) di Indonesia tahun 2019 dapat diterbitkan.

Dewasa ini, kasus GERD semakin sering ditemui dalam praktik sehari-hari. Jumlah kasus GERD refrakter dan komplikasi GERD seperti *Barrett's esophagus* dan adenokarsinoma esofagus juga dirasakan semakin bertambah. Oleh karena itu, penegakkan diagnosis dan penatalaksanaan GERD perlu dilakukan dengan cermat.

Kemajuan teknologi diagnostik seperti pH-metri 24 jam dan *Multichannel Intraluminal Impedance*, manometri, dan modalitas endoskopi terapeutik seperti ablasio radiofrekuensi, fundoplikasi transoral, dan reseksi mukosa diharapkan dapat meningkatkan kualitas penatalaksanaan GERD. Sayangnya, kemampuan para dokter dan ketersediaan modalitas tersebut di Indonesia tidak merata.

Berdasarkan perkembangan terkini tersebut, Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI) menilai perlu dilakukan pembaruan terhadap Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal di Indonesia yang sudah direvisi sebelumnya pada tahun 2013, dengan harapan dapat membantu para sejawat dalam melakukan penatalaksanaan kasus GERD dengan berbekal pemahaman patogenesis, penegakkan diagnosis, hingga penatalaksanaan yang sesuai dengan kemajuan perkembangan ilmu pengetahuan.

Dalam kesempatan ini, Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia mengucapkan terima kasih kepada PT. Takeda Indonesia yang telah membantu terselenggaranya penyusunan revisi konsensus ini.

Kami berharap konsensus ini dapat bermanfaat bagi para sejawat dokter sebagai panduan dasar penatalaksanaan kasus GERD di Indonesia.

Jakarta, _____ 2019

Pengurus Besar

Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia

Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FACC

Ketua Umum

SAMBUTAN KETUA PANITIA

Segala puji dan syukur ke hadirat Allah SWT, yang telah melimpahkan rahmat, berkah serta karunia-Nya kepada kita semua sehingga Konsensus Nasional Penatalaksanaan Refluks Gastroesofageal atau *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD) di Indonesia tahun 2019 dapat diterbitkan.

Seperti yang kita ketahui, GERD merupakan kondisi yang terjadi akibat refluks isi lambung yang menyebabkan gejala yang mengganggu (misalnya rasa terbakar di dada dan regurgitasi). Disamping itu pengetahuan mengenai pemahaman patofisiologi serta modalitas diagnostik maupun tatalaksana GERD semakin berkembang. Sementara itu, dewasa ini morbiditas kejadian GERD tetap cukup tinggi dengan kecenderungan yang semakin meningkat serta memberikan beban biaya yang tidak sedikit. Pengetahuan serta kewaspadaan para dokter dalam penatalaksanaan GERD dirasakan belum merata, sehingga tidak jarang pasien mengalami keadaan penyakit serta komplikasi yang lebih berat, dengan diterbitkannya revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan GERD di Indonesia diharapkan dapat menjadi bahan rujukan bagi para dokter dalam penatalaksanaan pasien-pasien dengan GERD sehingga tercapai hasil yang optimal.

Kami mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI) dan kepada seluruh peserta penyusunan Revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan GERD di Indonesia tahun 2019 serta kepada semua pihak yang telah mendukung dan membantu sepenuhnya hingga terbitnya buku konsensus ini.

Akhir kata semoga buku Revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan GERD di Indonesia tahun 2019 ini dapat memberikan manfaat yang sebesar-besarnya dalam meningkatkan pelayanan kedokteran dan kesehatan masyarakat di Indonesia.

Jakarta, _____ 2019

dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH

Ketua Panitia

SUSUNAN PANITIA PELAKSANA

PENYUSUNAN KONSENSUS NASIONAL

PENATALAKSANAAN PENYAKIT REFLUKS GASTRO

ESOFAGEAL DI INDONESIA (REVISI 2019)

- Penasihat** : 1. Ketua PB PGI (Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FAGG)
2. Ketua PB PEGI (Prof. Dr. dr. Ari Fahrial Syam, SpPD, K-GEH, MMB, FACP)
3. Prof. dr. Abdul Aziz Rani, SpPD, K-GEH
4. Prof. Dr. dr. Marcellus Simadibrata, SpPD, K-GEH, FAGG, FASGE
- Ketua** : dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
- Sekretaris** : dr. Amanda Pitarini Utari, SpPD, K-GEH
- Bendahara** : dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
- Seksi Ilmiah** : 1. Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FAGG
2. Prof. Dr. dr. Murdani Abdullah, SpPD, K-GEH, FAGG, FASGE
3. Prof. Dr. dr. IDN Wibawa, SpPD, K-GEH
4. Prof. Dr. dr. Gontar Alamsyah Siregar, SpPD, K-GEH
5. Prof. dr. Iswan Sanusi, SpPD, K-GEH, FAGG
6. Dr. dr. Hery Djagat Purnomo, SpPD, K-GEH
7. dr. Ummi Maimunah, SpPD, K-GEH
8. dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
9. dr. Kaka Renaldi, SpPD, K-GEH
10. dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
11. dr. Amanda Pitarini Utari, SpPD, K-GEH
12. dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD
- Seksi Acara** : 1. dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
2. dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD
3. dr. Virly Nanda Muzellina, SpPD
4. dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD
5. dr. Arinna Irianti
6. Fuzna Alfiani
- Seksi Publikasi & Dokumentasi** : dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD
- Logistik** : PT. Takeda Indonesia
- Sekretariat** : 1. dr. Arinna Irianti
2. Fuzna Alfiani

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	iii
Sambutan Ketua Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI).....	iv
Sambutan Ketua Panitia	v
Susunan Panitia Pelaksana.....	vi
Daftar Isi	vii
I. Pendahuluan	1
II. Definisi.....	3
III. Epidemiologi	6
IV. Patofisiologi dan Patogenesis	9
4.1. Peran infeksi <i>Helicobacter pylori</i> pada GERD	9
4.2. Peran gaya hidup pada GERD.....	10
4.3. Peranan motilitas.....	13
4.4. Hipersensitivitas viseral	14
V. Faktor Risiko	16
VI. Diagnosis.....	18
6.1. GERD-Q	18
6.2. Endoskopi saluran cerna bagian atas.....	19
6.3. Pemeriksaan histopatologi	21
6.4. Pemeriksaan pH-metri dan impedans esofagus secara ambulatorik	21
6.5. Uji penghambat pompa proton (PPI Test).....	22
6.6. Penunjang diagnosis lain	22
6.6.1. Esofagografi barium	22
6.6.2. Manometri esofagus	23
6.7. Surveilans esofagus Barrett	23
VII. Komplikasi	25
7.1. Esofagitis erosiva.....	25
7.2. Striktur peptik	25

7.3. Esofagus Barrett dan adenokarsinoma esofagus	26
7.4. Ulkus	26
7. 5. Perdarahan	26
VIII. Penatalaksanaan	28
8.1. Tatalaksana Non-Farmakologis.....	28
8.2. Tatalaksana Farmakologis	29
8.3. Tatalaksana Anti Refluks Mekanikal Endoskopi dan Pembedahan	32
Daftar Pustaka	36
Peserta Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal (GERD) (Revisi 2019).....	41

FINAL

I. PENDAHULUAN

Penyakit refluks gastroesofageal atau *gastroesophageal reflux disease* (GERD) adalah kondisi yang terjadi akibat refluks isi lambung yang menyebabkan gejala yang mengganggu (misalnya rasa terbakar di dada dan regurgitasi). Prevalensi GERD secara global adalah 8-33% pada semua kelompok usia dan jenis kelamin, serta memberikan beban biaya yang tidak sedikit akibat penggunaan obat-obatan penghambat pompa proton dan tes diagnostik lanjutan.¹ Selain itu, dalam praktik sehari-hari dirasakan adanya peningkatan angka kejadian GERD, GERD refrakter, dan angka kejadian komplikasi seperti *Barrett's esophagus* dan adenokarsinoma. Menanggapi situasi seperti di atas, pada tahun 2016, para ahli GERD di Asia Pasifik termasuk Indonesia telah mengeluarkan suatu konsensus bersama untuk tatalaksana kelainan ini.²

Kemajuan di bidang teknologi kedokteran, khususnya teknik endoskopi gastrointestinal dan perangkat diagnostik lainnya seperti pH-metri 24 jam, *multi channel intraluminal impedance* pH, dan manometri resolusi tinggi, telah meningkatkan kemampuan penatalaksanaan GERD. Di sisi lain, pengetahuan dan kemampuan para dokter, baik dokter umum maupun spesialis penyakit dalam di negara kita dalam penatalaksanaan GERD yang adekuat, dirasakan belum merata. Begitu pula ketersediaan sarana penunjang diagnostik dan terapeutik yang tidak merata antara satu daerah dengan yang lainnya.

Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI) memandang perlu untuk merevisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan GERD di Indonesia tahun 2013, yang diharapkan akan menjadi suatu pedoman penatalaksanaan GERD di Indonesia yang mengikuti perkembangan pengetahuan dan teknologi kedokteran terkini. Penyusunan konsensus tersebut mengacu pula pada berbagai konsensus serupa yang

telah disusun oleh berbagai pusat di dunia, yang pada umumnya didasarkan pada kedokteran berbasis bukti.

FINAL

II. DEFINISI

GERD didefinisikan sebagai terjadinya gangguan refluks isi lambung secara berulang ke dalam esofagus, orofaring, dan/atau saluran pernapasan, yang dapat menyebabkan terjadinya gejala dan/atau komplikasi yang mengganggu. Pernyataan ini dikemukakan pada *World Gastroenterology Organisation (WGO) Global Guidelines* mengenai GERD tahun 2015, dengan penekanan pada kata “mengganggu”, menandakan adanya gangguan terhadap kualitas hidup dan menyarikan pendapat umum yang menyatakan bahwa apabila refluks esofageal ingin dinyatakan sebagai penyakit, maka kelainan tersebut harus memengaruhi kualitas hidup pasien.³

GERD juga dapat dipandang sebagai suatu kelainan yang menyebabkan cairan lambung dengan berbagai kandungannya mengalami refluks ke dalam esofagus, dan menimbulkan gejala tipikal berupa *heartburn* (rasa terbakar di dada yang kadang disertai rasa nyeri dan pedih) dan regurgitasi (rasa asam dan pahit di lidah). *Heartburn* tidak mempunyai padanan kata dalam bahasa Indonesia, sehingga anamnesis perlu dilakukan dengan cermat. Namun demikian, saat ini pemahaman masyarakat mulai meningkat dan penjelasan menggunakan bahasa lokal dapat membantu penyampaian pesan, misalnya “rasa panas dari ulu hati dan naik ke arah dada”. Selain itu, masyarakat Asia nampaknya lebih mudah memahami regurgitasi asam, yang diartikan sebagai perasaan adanya cairan asam di dalam mulut.

Gejala GERD lainnya (atipikal) di antaranya disfagia, nyeri dada, odinofagia, begah, rasa cepat kenyang, sendawa, mual, muntah, nyeri epigastrium, sesak, batuk kronik, gejala laringitis kronik (termasuk suara serak, sensasi globus, berdeham), dan hipersalivasi (namun pada WGO 2017 hipersalivasi menjadi salah satu gejala tipikal selain *heartburn* dan regurgitasi). Disfagia merupakan gejala alarm yang membutuhkan pemeriksaan lanjutan berupa endoskopi. Disfagia biasanya terjadi pada pasien dengan gejala *heartburn*

yang berlangsung kronik dimana terjadi kesulitan makan makanan padat yang berlangsung progresif. Penyebab disfagia adalah striktur peptik dan esofagitis berat, namun disfagia dapat pula merupakan gejala pertama *Barrett's esophagus* dengan kanker esofagus. Nyeri dada yang diakibatkan oleh GERD kadang tidak dapat dibedakan secara klinis dengan gejala nyeri dada iskemik (angina pektoris), sehingga perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan (seperti elektrokardiografi) untuk membedakan apakah nyeri dada berasal dari jantung atau bukan.

Evaluasi tanda bahaya harus selalu menjadi bagian dari evaluasi lanjutan pada pasien dengan gejala GERD. Tanda bahaya yang perlu diwaspadai diantaranya adalah:⁴

- Disfagia
- Odinofagia
- Disfonia
- Batuk kronik
- Perdarahan saluran cerna
- Mual dan muntah berulang
- Nyeri persisten
- Anemia defisiensi besi
- Penurunan berat badan
- Limfadenopati
- Massa epigastrium
- Gejala bronkial berulang, pneumonia aspirasi
- Gejala atipikal awitan baru pada pasien di atas 45 tahun
- Riwayat keluarga dengan adenokarsinoma esofagus maupun gaster

Terdapat dua kelompok pasien GERD yang diklasifikasikan berdasarkan ada atau tidaknya erosi/ kerusakan mukosa esofagus. Pasien dengan gejala GERD yang disertai erosi esofagus (*mucosal break*) pada pemeriksaan endoskopi diklasifikasikan dalam kategori *erosive esophagitis* (EE). Perlu diketahui bahwa EE dapat terjadi tanpa adanya gejala GERD. Umumnya

pasien EE yang asimtomatik ini terjadi pada pasien lansia, di mana terjadi penurunan persepsi nyeri atau berkurangnya kadar keasaman pada material refluks. Hal ini menjadi masalah tersendiri karena pasien lansia dapat datang ke dokter dengan komplikasi GERD (yaitu *Barrett's esophagus*) dengan penyakit yang sebenarnya telah berlangsung kronik namun tanpa atau hanya dengan gejala GERD yang minimal.

Pasien dengan gejala GERD tanpa adanya erosi esofagus pada pemeriksaan endoskopi diklasifikasikan dalam kategori *nonerosive reflux disease* (NERD). NERD lebih sering ditemukan dibandingkan EE pada praktik sehari-hari. Terdapat studi literatur yang menyatakan bahwa lebih dari 50% pasien yang datang ke praktik klinis dengan gejala refluks memiliki hasil endoskopi yang negatif (tidak ditemukan kerusakan mukosa esofagus).⁵

GERD refrakter adalah GERD yang tidak berespons terhadap terapi dengan penghambat pompa proton dua kali sehari selama 8 minggu.⁴ Perbedaan ini penting oleh karena individu dengan GERD refrakter ini harus menjalani endoskopi saluran cerna bagian atas (SCBA) dan pH-metri/impedans untuk mengeksklusi diagnosis penyakit ulkus peptik atau kanker dan mengidentifikasi adanya esofagitis.

Komplikasi GERD yaitu *Barrett's esophagus* (BE) merupakan kelainan yang ditemukan secara endoskopi yang dikonfirmasi dengan pemeriksaan histopatologi yang menunjukkan adanya epitel kolumnar dengan metaplasia intestinal. *Barrett's esophagus* merupakan komplikasi GERD yang memiliki potensi maligna. Konsensus Asia Pasifik untuk GERD menekankan pentingnya konfirmasi histopatologik tidak hanya berdasarkan diagnosis endoskopi.

III. EPIDEMIOLOGI

Prevalensi GERD dan komplikasinya di Asia, termasuk Indonesia, secara umum lebih rendah dibandingkan dengan negara barat, namun demikian data terakhir menunjukkan bahwa prevalensinya semakin meningkat. Hal ini diduga disebabkan oleh perubahan gaya hidup yang meningkatkan risiko seseorang terkena GERD, seperti merokok dan obesitas.

Suatu *systematic review* yang dilakukan tahun 2014 menunjukkan bahwa prevalensi GERD secara global adalah sebanyak 8-33% pada semua kelompok usia dan jenis kelamin. Prevalensi GERD yang tinggi didapatkan di Asia Selatan dan Eropa Selatan (lebih dari 25%), serta Amerika Utara (18-27%), sedangkan di Asia Timur, Asia Tenggara, Kanada, dan Perancis prevalensinya relatif rendah (kurang dari 10%).^{1,6}

Sebuah studi di Indonesia menunjukkan data prevalensi GERD pada populasi urban di Indonesia sebesar 9,35%. Pada studi ini didapatkan bahwa tingkat edukasi yang rendah, asma, dan pengosongan lambung yang lambat merupakan faktor yang berhubungan dengan GERD.⁷ Studi lain mengenai prevalensi GERD di Indonesia juga pernah dilakukan melalui sebuah survei *online*; didapatkan sebanyak 57,6% dari total 2045 responden memenuhi kriteria GERD melalui kuesioner GERD (GERD-Q).⁸ Perbedaan angka prevalensi ini mungkin karena populasi studi dan metode penelitian yang berbeda.

Berikut adalah data epidemiologi GERD dari berbagai pusat endoskopi saluran cerna yang tersebar di berbagai daerah di Indonesia.

Tabel 1. Data Epidemiologi GERD di Berbagai Pusat Endoskopi (RS Tersier) di Indonesia Tahun 2016 – 2017

Rumah Sakit :	RSCM	RSUP Dr. Sardjito	RSUD Dr. Soetomo	RSUD Saiful Anwar	RSUP Sanglah	RSUP Adam Malik	RSUD Ulin Banjarmasin	RS Dr. M. Hoesin	RSUP Dr. M. Djamil Padang	RSHS Bandung	RS Wahidin Sudirohusodo	RSUP Dr. Kariadi	RSUP Kandou Manado
Prevalensi GERD :	7,5%	31,8%		45,6%	26,8%	12,8%	47,9%	6,9%		9,7%	35,4%		95,5%
Extra esophageal GERD:													
Batuk kronik						14							
Laringitis						6						1	
Asma			5										
Erosi Gigi						2							
Sinusitis						1						1	
Faringitis						12						2	
Otitis Media Berulang													
Pulmonary Fibrosis													
Esophageal GERD													
NERD	124			84	152	74						1	
ERD	191				38	124							556
Barrett's Esophagus, tanpa displasia	10			4	23	1		4				1	
Displasia Ringan	6			10	2	10							
Displasia Sedang	2				5	2							
Displasia Berat	2					2						1	
Adenokarsinoma	14			14	6	2		11				1	16
Jumlah EGD :	4208			1390	1064	1676	188	562		1460	3004	5	582
Jumlah EGD dengan GERD :	316	324	289	635	285	215	90	39	127	142	1062	2	556
Umur :													
< 45 tahun	94	165	84	290	69	71	30	26	70	72		49	111
- 60 tahun	120	138	123	229	90	83	36	9	42	47		67	212

> 60 tahun	101	41	82	116	126	61	24	4	16	23	21	233
Umur termuda	19	16	16	12	13	19	18	18	15	22	3	19
Umur tertua	84	82	83	89	93	86	72	62	80	81	86	79
Jenis Kelamin :												
Laki-laki	135	132	144	284	171	132	40	17	66	60	1501	257
Perempuan	180	192	145	351	114	83	50	22	61	82	1503	299
Suku :	Jawa, Betawi, Batak, Padang, Palembang, Sunda, Bugis, Papua, dll			Jawa, Madura, Papua	Bali, Jawa, Sasaq, NTT	Batak, Jawa, Aceh	Banjar, Jawa	Palem-bang				
Temuan penting EGD :												
Hiperemis/Non erosi	124			84	190	74	1		5	83	1	21
Esofagitis A	123		235	75	30	64	1	21	92	36	2	394
Esofagitis B	26		50	58	6	45		3	13	7		114
Esofagitis C	6		3	8	2	10	2		7	2		52
Esofagitis D	2		1			5			3	0		
Barrett's Esophagus	20			4	23	1		4	7	4	1	
Adenocarcinoma	14			14	7	3		11	0	0	1	16
Lain-lain				392		13			3	10		
Etiologi/Faktor Risiko GERD :												
Obat-obatan				42		12					3	32
Hipertiroid											2	
Hipotiroid												
Diabetes				12		14					5	
Obesitas				18		13					18	
Hiatal Hernia	61			4	161	12		18				14
Exercise (Diving, angkat besi, push up, dll)						16					1	162
Lain-lain				559							7	

IV. PATOFISIOLOGI GERD

GERD merupakan penyakit multifaktorial, di mana esofagitis dapat terjadi sebagai akibat dari refluks kandungan lambung ke dalam esofagus apabila:^{9,10}

- Terjadi kontak dalam waktu yang cukup lama antara bahan refluksat dengan mukosa esofagus.
- Terjadi penurunan resistensi jaringan mukosa esofagus, walaupun waktu kontak antara bahan refluksat dengan esofagus tidak cukup lama.
- Terjadi gangguan sensitivitas terhadap rangsangan isi lambung, yang disebabkan oleh adanya modulasi persepsi neural esofageal baik sentral maupun perifer.

Kandungan lambung yang menambah potensi daya rusak bahan refluksat di antaranya adalah: asam lambung, pepsin, garam empedu, dan enzim pankreas. Dari semua itu yang memiliki potensi daya rusak paling tinggi adalah asam lambung. Beberapa hal yang berperan dalam patogenesis GERD, di antaranya adalah: peranan kebiasaan/gaya hidup, peranan motilitas, dan hipersensitivitas viseral, dan peranan infeksi *Helicobacter pylori*.

4.1. Peran gaya hidup pada GERD

Gaya hidup amat berperan pada GERD. Gaya hidup ini dapat berperan secara langsung seperti kebiasaan merokok atau konsumsi makanan tertentu dan juga secara tidak langsung. Gaya hidup tertentu juga berhubungan dengan penyakit tertentu. Sebagai contoh, gaya hidup sedenter berhubungan dengan terjadinya penyakit diabetes melitus. Selain itu gaya hidup sedenter juga jelas berhubungan dengan terjadinya obesitas. Obesitas berperan langsung terhadap terbentuknya hernia hiatal,

peningkatan tekanan intraabdomen, dan menyebabkan GERD.¹¹ Sementara obesitas berhubungan dengan *obstructive sleep apnea syndrome* (OSAS). Diabetes melitus dan OSAS ini yang kemudian berperan pada GERD.^{12,13}

Diabetes melitus berhubungan dengan GERD melalui berbagai mekanisme, yaitu penurunan sekresi saliva akibat neuropati diabetikum, perlambatan pengosongan lambung, penurunan bersihan asam akibat turunny aktivitas motorik esofagus dan lambung akibat neuropati, regurgitasi asam akibat peningkatan frekuensi relaksasi sfingter esofagus bawah (*lower esophageal sphincter*, LES) akibat neuropati, penurunan tekanan LES, dan kecepatan transmisi gelombang peristaltik akibat hiperglikemia.¹³

Hasil yang berlawanan dilaporkan pada penyakit refluks dan sistem pernapasan. Obstruksi saluran pernapasan rekuren saat tidur menyebabkan tekanan intratoraks negatif dan hal ini menyebabkan refluks akibat aspirasi isi lambung. Prevalensi refluks pada OSAS mencapai 33,8% pasien dan 26,6% pada kontrol.¹³

Peningkatan berat badan terbukti meningkatkan gejala refluks, sementara penurunan berat badan akan menurunkan gejala refluks. Di Amerika bahkan terdapat hubungan yang kuat antara prevalensi obesitas dengan perawatan akibat GERD.¹¹ Peningkatan berat badan didefinisikan sebagai penambahan berat badan sebesar 2 kg dalam 2 bulan terakhir sementara penurunan berat badan didefinisikan sebagai berat badan yang turun 2 kg dalam 2 bulan terakhir. Penurunan berat badan ini terbukti dari suatu studi yang melibatkan 332 pasien yang tergabung dalam program penurunan berat badan selama 6 bulan, 97% subjek mengalami penurunan berat badan dan terjadi penurunan prevalensi GERD dari 37% menjadi 15%, dengan perbaikan bermakna skor rerata gejala GERD (1,8 vs 5,5; $p < 0,01$), resolusi total dari gejala GERD pada 65% pasien, dan resolusi parsial pada 16% yang diobservasi.¹²

GERD juga sering dihubungkan dengan kebiasaan makan, kebiasaan sosial, obat-obatan, dan penyakit lainnya. Pasien dengan GERD sensitif terhadap jus asam, seperti jus jeruk dan tomat. Beberapa pasien juga kurang toleran terhadap kopi. Minum teh *peppermint* setiap hari menjadi satu-satunya faktor pemberat GERD pada analisis multivariat. Makanan berlemak dan coklat dapat melemahkan LES, sedangkan protein dapat meningkatkan tonus LES. Penelitian di Polandia memperlihatkan hubungan antara pola makan tertentu dengan beratnya gejala GERD. Pada grup GERD, gejala lebih sering timbul setelah mengonsumsi makanan tinggi lemak ($p=0,004$), gorengan ($p=0,022$), asam ($p=0,003$), pedas ($p=0,014$), buah ($p=0,001$) dan makanan manis ($p=0,011$).¹¹

Konsumsi alkohol juga berisiko GERD (OR: 1,88; IK95% 1,2-2,96).¹⁴ Makan dalam porsi besar secara umum akan mendistensi lambung, meningkatkan tekanan intragastrik, dan mempermudah terjadinya GERD.¹¹ Penelitian di Polandia juga memperlihatkan bahwa pasien GERD yang makan 2x/hari lebih sering terjadi gejala ($p<0,001$), dan pasien dengan konsumsi makanan 4x/hari lebih jarang mengalami gejala ($p<0,001$). Obat-obatan seperti penyekat saluran kalsium dan obat pelemas otot juga meningkatkan refluks.¹¹

Kurangnya aktivitas fisik juga berhubungan dengan terjadinya GERD. Aktivitas fisik rendah berisiko 6,32 kali lipat untuk terjadinya GERD (IK95% 2,75-14,54), sementara aktivitas fisik sedang berisiko 3,27 kali lipat (IK95%ds 1,45-7,36) bila dibandingkan dengan aktivitas fisik tinggi.¹⁴

Posisi tidur juga disarankan berada pada posisi miring ke kiri dan menaikkan sudut kepala. Penelitian Katz, dkk mencatat total waktu refluks (231 menit vs 117 menit, $p < 0,05$) dan waktu bersihan asam (0,77 menit vs 0,29 menit, $p<0,001$) didapatkan lebih tinggi pada subjek yang tidur dengan posisi miring ke kanan dibandingkan dengan posisi miring ke kiri. Penelitian Johnson dan DeMeester memperlihatkan 67% perbaikan yang terlihat

pada waktu bersihan asam pada pasien yang tidur dengan posisi kepala ditinggikan ($p < 0,025$).¹⁵

Perubahan gaya hidup tetap menjadi rekomendasi dari perkumpulan ahli gastroenterologi di Jepang pada tahun 2015. Perubahan gaya hidup bersamaan dengan terapi medikamentosa menjadi rekomendasi pengobatan GERD. Perubahan gaya hidup yang dimaksud adalah mengurangi konsumsi tembakau, coklat, minuman berkarbonasi, alkohol dan makanan berlemak karena dapat menurunkan tekanan LES dan/atau memperpanjang durasi paparan asam lambung terhadap esofagus. Posisi miring ke kanan juga menurunkan tekanan LES atau meningkatkan waktu paparan asam. Intervensi gaya hidup yang ditekankan adalah tidur miring ke kiri, penurunan berat badan, dan tidur dengan posisi kepala ditinggikan.¹⁵

4.2. Peranan motilitas

Transient lower esophageal sphincter relaxation (TLESR) merupakan mekanisme tersering yang mendasari terjadinya 90% refluks pada GERD. Mekanisme TLESR merupakan pola motorik akibat aktivasi nervus vagal aferen pada bagian proksimal dari lambung. Distensi lambung menyebabkan aktivasi nervus vagus aferen sehingga muncul pola motorik spesifik. Pada TLESR, terjadi relaksasi LES yang cepat, pemendekan esofagus, dan inhibisi *crural diaphragm*. Frekuensi terjadinya TLESR pada pasien GERD tidak berbeda dengan orang normal, namun timbulnya refluks asam selama TLESR dua kali lebih tinggi pada pasien GERD, terutama pada pasien dengan hernia hiatus dibandingkan dengan orang yang sehat.

Pada kondisi hernia hiatus, kemampuan *esophagogastric junction* (EGJ) untuk mencegah refluks berkurang. Hernia hiatus diasosiasikan dengan esofagitis erosif dan *Barrett's esophagus* yang lebih parah, sehingga mengakibatkan peningkatan jumlah refluks pada pasien dengan hernia hiatus, dan waktu bersihan asam yang lebih lama. Frekuensi refluks yang

meningkat ini dapat menyebabkan kerusakan yang lebih besar akibat terganggunya fungsi LES dan fungsi sfingter hiatus diafragma.

Penyakit GERD juga dapat terjadi akibat berkurangnya tekanan LES melalui mekanisme *strain-induced* dan *free reflux*. *Strain-induced* terjadi ketika LES yang hipotensif terbuka akibat peningkatan mendadak tekanan intra-abdominal. *Free reflux* terjadi ketika ada penurunan pH intra esofagus tanpa ada perubahan pada tekanan intragastrik dan tekanan LES. Hal ini hanya terjadi ketika tekanan LES berbeda 0-4 mmHg dari tekanan intragastrik.

Mekanisme GERD juga dipengaruhi oleh penurunan bersihan esofagus dimana hal ini menyebabkan peningkatan durasi paparan esofagus terhadap cairan isi lambung. Berkurangnya bersihan esofagus ini disebabkan oleh beberapa hal termasuk gangguan peristaltik, berkurangnya saliva, posisi tidur, serta hernia hiatus.

Sebuah studi *systematic review* melaporkan bahwa pengosongan lambung lambat sering terjadi pada pasien GERD dibandingkan dengan orang yang sehat. Namun, hubungan antara lambatnya pengosongan lambung dan peningkatan paparan asam pada esofagus masih belum jelas.¹⁶

4.3. Hipersensitivitas viseral

Terjadinya peningkatan sensitivitas terhadap refluks asam ditemukan pada refluks erosif dan non erosif. Gangguan mekanosensitivitas esofagus dapat berperan dalam munculnya gejala terkait refluks, terutama pada esofagus yang sensitif asam dan NERD. Aktivasi jalur aferen mekanosensitif merupakan mekanisme penting dalam timbulnya keluhan refluks pada pasien dengan paparan asam lemah atau dengan terapi supresi asam yang adekuat. Selain tekanan, peningkatan sensitivitas juga terjadi pada modalitas sensorik lain seperti stimulasi suhu, kimia, dan elektrik. Terjadinya hipersensitivitas ini dikarenakan adanya sensitisasi saraf perifer, neuron dorsal tulang belakang atau interaksi melalui sistem psikoneuroimun.

Pada saraf perifer, stimulus zat berbahaya akan meningkatkan mediator inflamasi. Peningkatan mediator ini dapat menurunkan ambang transduksi dari reseptor perifer pada saraf vagal dan spinal aferen. Hal ini akan meningkatkan permeabilitas kanal kation reseptor nyeri dan menyebabkan hiperalgesia. Selain itu terjadi peningkatan ekspresi nosiseptor seperti *transient receptor potential vanilloid subtype 1* (TRPV-1) dan kanal ion lain.

Pada sistem saraf pusat, sinyal nyeri yang berulang dari saraf perifer akan menyebabkan perubahan fenotip pada neuron tulang belakang dan bersamaan dengan amplifikasi dari informasi sensorik dari stimulus yang berbahaya dan tidak berbahaya. Studi menunjukkan bahwa stres memiliki peranan pada patogenesis ini. Pasien dengan stres akan lebih mudah timbul gejala. Lebih jauh lagi, gejala berulang pada pasien dengan terapi supresi asam lebih sering terjadi pada pasien dengan gangguan psikologis. Sensitivitas pada GERD juga meningkat pada pasien dengan waktu tidur yang kurang.¹⁷

4.4. Peran infeksi *Helicobacter pylori* pada GERD

Infeksi *H. pylori* (HP) sudah jelas berperan buruk pada gastritis dan ulkus peptikum, sedangkan peran HP pada GERD saat ini belum konsisten terutama antara penelitian di Asia dengan negara Barat serta bergantung letak infeksi HP. *World Gastroenterology Organization* (2017) menyampaikan bahwa saat ini tidak didapatkan hubungan HP dengan GERD.

Data yang ada pada pasien gastritis dengan infeksi HP menunjukkan adanya keterlibatan daerah antrum dan korpus gaster, penurunan jumlah sel parietal, dan penurunan sekresi asam lambung. Faktor-faktor tersebut memiliki efek protektif terhadap mukosa esofagus pada pasien GERD.¹¹

Virulensi bakteri dan respons inflamasi inang berperan penting dalam menentukan pola sekresi asam lambung dan gastritis. Di lain pihak bila HP berkoloni di esofagus, HP akan meningkatkan derajat beratnya inflamasi

esofagus dan insidensi *Barrett's esophagus* dan GERD.¹¹ Hal ini mungkin disebabkan karena infeksi HP dapat menurunkan kontraktilitas sfingter esofagus bagian bawah dengan meningkatkan produksi 5-hidroksitriptamin (5-HT). Infeksi HP dengan strain CagA positif di negara barat berhubungan kuat dengan GERD.⁶ Infeksi HP pada mukosa gaster juga menyebabkan peningkatan leptin gaster yang dapat merusak mukosa esofagus.¹²

Eradikasi HP pada pasien GERD mempunyai hasil yang kurang konsisten. Terdapat penelitian yang memperlihatkan eradikasi HP berkaitan positif dengan esofagitis refluks atau gejala GERD, pasien dengan penyakit ulkus gaster dan duodenum dengan hernia hiatal, gastritis korpus, dan strain CagA-positif sebagai faktor risiko terjadinya esofagitis refluks setelah eradikasi HP. Di lain pihak, penelitian lain memperlihatkan perbaikan gejala refluks setelah eradikasi HP pada pasien dengan penyakit ulkus peptikum dan dispepsia bukan ulkus. Studi meta-analisis di Asia memperlihatkan eradikasi HP meningkatkan risiko terjadinya GERD secara bermakna, sementara hal ini tidak terjadi di penelitian negara Barat. Tetapi hasil penelitian ini juga berbeda di Korea yang memperlihatkan tidak adanya pengaruh eradikasi HP terhadap terjadinya GERD.⁶

V. FAKTOR RISIKO

Faktor risiko untuk terjadinya GERD dibagi menjadi faktor risiko endogen (genetik dan penyakit komorbid) dan faktor risiko eksogen (lingkungan). Berikut adalah tabel mengenai faktor risiko GERD.

Tabel 2. Faktor Risiko Endogen

Genetik	
Studi pada kembar dan anggota keluarga menunjukkan adanya 30% heritabilitas penyakit GERD dalam keluarga. Banyak polimorfisme nukleotida tunggal dalam berbagai gen seperti FOXF1, MHC, CCND1, sitokin anti-inflamasi dan DNA <i>repair genes</i> yang berkaitan dengan peningkatan risiko GERD. ¹⁸	
Kondisi Medis dan Penyakit Komorbid	Mekanisme Risiko
Obesitas	Peningkatan tekanan intra-abdomen
Diabetes mellitus	Perlambatan pengosongan lambung
Sindrom Zollinger-Ellison	Peningkatan produksi asam
Kehamilan	Peningkatan tekanan intra-abdomen, penurunan LES
Hiatal hernia	Penurunan LES
Miotomi pada akalasia	Kerusakan LES
Sindrom Sjogren	Gangguan bersihan esofagus
Penyakit psikiatrik	Gangguan motilitas esofagus

*LES: *lower esophageal sphincter* , FOXF1 : *Forkhead Box F1* , MHC : *Major Histocompatibility Complex*, CCND1 : *Cyclin D1*

Tabel 3. Faktor Risiko Eksogen (lingkungan)

Faktor Risiko	Mekanisme Risiko
Merokok	Penurunan LES
Alkohol	Penurunan LES, kerusakan mukosa
Obat-obatan (OAINS, β_2 -adrenergic agonist, calcium channel blockers, benzodiazepin, dopamin, estrogen, narkotik analgesik, nitrat, progesteron, prostaglandin, teofilin, anti-depresan trisiklik)	Penurunan LES, kerusakan mukosa
Makanan spesifik (seperti minuman bersoda, makanan berlemak) ⁵	Distensi gaster, penurunan LES, iritasi mukosa, perlambatan pengosongan lambung
Penggunaan selang nasogastrik lama (>4 hari)	Mengalirkan refluks asam pada pasien posisi berbaring
Trauma abdomen	Kerusakan diafragma

Selain itu perlu diketahui pula faktor risiko *Barrett's esophagus*, diantaranya adalah durasi GERD setidaknya 5 hingga 10 tahun, umur di atas 50 tahun, jenis kelamin laki-laki, hernia hiatal, obesitas, refluks nokturnal, merokok, riwayat keluarga dengan *Barrett's esophagus* dan/atau adenokarsinoma.

VI. DIAGNOSIS

Diagnosis dan tatalaksana GERD dilakukan secara empiris berdasarkan evaluasi klinisi. *Heartburn* dan regurgitasi merupakan gejala tipikal GERD. Sebuah *systematic review* melaporkan bahwa gejala tipikal ini memiliki sensitivitas hanya sekitar 50%.¹⁹ Pada *guideline* WGO, adanya keluhan *heartburn* dan/atau regurgitasi dengan frekuensi dua kali seminggu atau lebih, sugestif untuk diagnosis GERD.⁴

Indikasi untuk dilakukan pemeriksaan diagnostik lebih lanjut adalah apabila terdapat tanda bahaya, kegagalan terapi, keraguan pada diagnosis atau untuk menatalaksana komplikasi GERD. Fokus utama pada pemeriksaan esofagus adalah untuk mendeteksi refluks asam yang berlebihan sebagai ciri GERD, yang didukung oleh adanya hubungan antara refluks dan gejala.²⁰

6. 1. GERD-Q

Kuesioner GERD (GERD-Q) (Tabel 3) merupakan suatu perangkat kuesioner yang dikembangkan untuk membantu diagnosis GERD dan mengukur respons terhadap terapi. GERD-Q dapat diisi oleh pasien sendiri. Untuk setiap pertanyaan, responden mengisi sesuai dengan frekuensi gejala yang dirasakan dalam seminggu. Skor 8 ke atas merupakan nilai potong yang dianjurkan untuk mendeteksi individu dengan kecenderungan tinggi menderita GERD.

Kuesioner GERD merupakan kombinasi kuesioner tervalidasi yang digunakan pada penelitian *Development, Implementation, and Assessment of Novel Training in Domain-based Competencies* (DIAMOND study). Analisis terhadap lebih dari 300 pasien di pelayanan primer menunjukkan bahwa GERD-Q memberikan sensitivitas dan spesifisitas sebesar 65% dan 71%.

Selain itu, GERD-Q juga menunjukkan kemampuan untuk menilai dampak relatif GERD terhadap kehidupan pasien dan membantu dalam memilih terapi.²¹ GERD-Q versi Indonesia telah divalidasi dan memiliki realibilitas yang tinggi.²²

Diagnosis GERD dapat berdasarkan gejala tipikal, yaitu *heartburn* dan regurgitasi, atau menggunakan GERD-Q. (*level of evidence: moderate, strength of recommendation: strong*).

6. 2. Endoskopi saluran cerna bagian atas

Endoskopi saluran cerna bagian atas direkomendasikan apabila gejala GERD tidak respon terhadap terapi PPI empiris, adanya gejala GERD dengan komplikasi, atau adanya tanda bahaya.¹⁹

Esofagitis derajat tinggi (LA derajat C atau D), *Barrett's esophagus* atau striktur peptik merupakan bukti adanya GERD. Akan tetapi, esofagitis erosif sendiri hanya ditemukan pada 30% pasien yang belum mendapat terapi dan pada 10% pasien yang sudah mendapat PPI. Esofagitis derajat rendah, khususnya LA grade A, dianggap tidak spesifik dan dapat ditemukan pada 5-7,5% individu asimtomatik. Esofagitis grade B dianggap cukup untuk memulai terapi GERD.²⁰

Endoskopi saluran cerna bagian atas dilakukan pada pasien yang tidak berespons terhadap terapi, atau terdapat tanda bahaya. (*level of evidence: moderate, strength of recommendation: strong*)

Tabel 4. GERD-Q

Cobalah mengingat apa yang Anda rasakan dalam 7 hari terakhir.					
Berikan tanda centang (v) hanya pada satu tempat untuk setiap pertanyaan dan hitunglah poin GERD-Q Anda dengan menjumlahkan poin pada setiap pertanyaan.					
No.	Pertanyaan	Frekuensi skor (poin) untuk gejala			
		0 hari	1 hari	2-3 hari	4-7 hari
1.	Seberapa sering Anda mengalami perasaan terbakar di bagian belakang tulang dada Anda (<i>heartburn</i>)?	0	1	2	3
2.	Seberapa sering Anda mengalami naiknya isi lambung ke arah tenggorokan/mulut Anda (regurgitasi)?	0	1	2	3
3.	Seberapa sering Anda mengalami nyeri ulu hati?	3	2	1	0
4.	Seberapa sering Anda mengalami mual?	3	2	1	0
5.	Seberapa sering Anda mengalami kesulitan tidur malam oleh karena rasa terbakar di dada (<i>heartburn</i>) dan/atau naiknya isi perut?	0	1	2	3
6.	Seberapa sering Anda meminum obat tambahan untuk rasa terbakar di dada (<i>heartburn</i>) dan/atau naiknya isi perut (regurgitasi), selain yang diberikan oleh dokter Anda? (seperti obat maag yang dijual bebas)	0	1	2	3
	Hasil	Bila poin GERD-Q Anda ≤ 7 , kemungkinan Anda tidak menderita GERD Bila poin GERD-Q Anda 8-18, kemungkinan Anda menderita GERD			

6. 3. Pemeriksaan histopatologi

Biopsi esofagus dilakukan pada kasus GERD dengan dugaan komplikasi (*Barrett's esophagus* atau keganasan).²⁵ Biopsi gaster dilakukan untuk menegakkan diagnosis infeksi *Helicobacter pylori*, atrofi, metaplasia intestinal atau displasia, walaupun ditemukan adanya esofagitis erosiva.⁴

Konfirmasi histopatologik tidak rutin dilakukan untuk diagnosis GERD (*level of evidence: moderate, strength of recommendation: strong*).

6. 4. Pemeriksaan pH-metri dan *impedance* esofagus secara ambulatorik

Pemantauan refluks menggunakan pH-metri dan *impedance* esofagus dilakukan pada:

- GERD refrakter
- GERD dengan gejala atipikal
- Diagnosis GERD meragukan
- Evaluasi pra operatif
- Menilai jenis refluks asam dan non-asam.⁴

(*level of evidence: moderate, strength of recommendation: strong*)

Luaran utama dari pemeriksaan pH-metri 24 jam adalah waktu paparan asam (*acid exposure time*, AET), dimana nilai kurang dari 4% dianggap fisiologis dan lebih dari 6% dianggap abnormal. Parameter lain yang dapat digunakan adalah jumlah episode refluks. Konsensus Lyon menganjurkan penggunaan nilai refluks > 80 episode/24 jam sebagai batas nilai abnormal.

Pemantauan refluks dapat dilakukan pada pasien yang sedang menggunakan terapi penghambat pompa proton/PPI (*“on”*) atau tanpa penggunaan PPI (*“off”*). Untuk mendiagnosis GERD dianjurkan melakukan pemantauan dalam kondisi *off* terapi untuk mendapatkan AET dasar. Pada pasien yang sudah terdiagnosis GERD dapat dilakukan pH-impedans pada kondisi *on* terapi

menggunakan PPI dosis ganda, untuk mengevaluasi korelasi antara gejala refrakter dengan episode refluks serta menilai kecukupan supresi asam.²⁰

6.5. Uji penghambat pompa proton (*PPI Test*)

Proton pump inhibitor test dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis pada pasien dengan gejala tipikal dan tanpa adanya tanda bahaya (*strong recommendation, moderate level of evidence*). Tes ini dilakukan dengan memberikan PPI dosis ganda selama 1-2 minggu tanpa didahului dengan pemeriksaan endoskopi. Jika gejala menghilang dengan pemberian PPI dan muncul kembali jika terapi PPI dihentikan, maka diagnosis GERD dapat ditegakkan. Tes dikatakan positif, apabila terjadi perbaikan klinis dalam 1 minggu sebanyak lebih dari 50%.^{3,23}

Dalam sebuah studi meta-analisis, uji PPI dinyatakan memiliki sensitivitas sebesar 78% dan spesifitas sebesar 54% untuk penegakan diagnosis pada pasien GERD dengan nyeri dada non kardiak. Hal ini menggambarkan uji PPI dapat dipertimbangkan sebagai strategi yang berguna dan *cost-effective* dalam manajemen pasien nyeri dada non kardiak tanpa tanda yang dicurigai memiliki kelainan esofagus.²³

6.6. Penunjang diagnosis lain

Pilihan pemeriksaan lain yang dapat dilakukan selain pemeriksaan endoskopi dan pH metri yaitu:

6.6.1. Esofagografi barium

Pemeriksaan ini tidak disarankan untuk penegakan diagnosis GERD (*strong recommendation, high level of evidence*). Pemeriksaan ini dilakukan hanya untuk mengevaluasi keluhan disfagia. Pemeriksaan ini memiliki sensitifitas sangat rendah untuk diagnosis GERD.²³

6.6.2. Manometri esofagus

Tes ini tidak memiliki peranan dalam diagnosis awal GERD. Manometri direkomendasikan sebelum pertimbangan operasi antirefluks terutama untuk menyingkirkan akalasia atau hipomotilitas berat (*strong recommendation, low level of evidence*).^{3,23}

Uji diagnostik terbaru lainnya: *High resolution manometry* (HRM), pengukuran pepsin saliva, dan impedans mukosa, namun saat ini pemeriksaan tersebut belum tersedia.^{20,24}

6.7. Surveilans *Barrett's esophagus*

Tujuan surveilans *Barrett's esophagus* (BE) adalah untuk mendeteksi adenokarsinoma esofagus pada stadium awal, dengan demikian, harapan hidup dan angka kesintasan menjadi lebih baik, dan berpotensi disembuhkan.²⁵

Peranan endoskopi surveilans pada pasien-pasien dengan BE masih kontroversial sekalipun di negara-negara dengan prevalensi yang tinggi. Di Asia, berdasarkan suatu studi meta-analisis, didapatkan prevalensi BE masih rendah, yaitu 7,8% dari total endoskopi dan 1,3% terkonfirmasi BE dengan histopatologi. Sementara itu di Amerika Serikat dilaporkan bahwa prevalensi BE sebesar 5,6% dengan insidensi kanker esofagus pada pasien dengan BE berkisar 0,4%. *Annual rate* BE menjadi kanker esofagus sebesar 0,15%. Prevalensi BE pada pasien-pasien yang menjalani endoskopi dengan gejala apapun, didapatkan sebesar 0,3%-2%, sedangkan prevalensinya lebih tinggi sebesar 8%-20% pada pasien dengan gejala GERD.^{2,25,26}

Saat ini pemeriksaan penyaring untuk BE masih kontroversial, oleh karena kurangnya dampak pemeriksaan penyaring terhadap mortalitas adenokarsinoma esofagus. Endoskopi surveilans untuk individu dengan risiko tinggi disarankan untuk dilakukan sesuai dengan tingkatan displasia

yang ditemukan. Pasien hanya harus menjalani surveilans setelah konseling yang memadai mengenai risiko dan manfaat dari surveilans. Surveilans harus dilakukan dengan *highly magnification white light endoscopy*, *chromo endoscopy*, dan pemeriksaan histopatologi. Pasien yang terdiagnosis BE pada pemeriksaan awal, tidak diperlukan pemeriksaan endoskopi ulang untuk surveilans displasia dalam 1 tahun berikutnya. Pasien dengan BE tanpa displasia, endoskopi surveilans dilakukan dengan interval 3-5 tahun.^{2,25,26}

FINAL

VII. KOMPLIKASI

Pasien GERD memiliki prognosis yang cukup baik dengan 90% pasien mengalami perbaikan gejala. Pada beberapa kasus, komplikasi pada GERD dapat terjadi, seperti esofagitis erosiva, striktur, *Barrett's esophagus* (BE), keganasan, ulkus serta perdarahan saluran cerna.^{2,4}

7.1. Esofagitis erosiva

Esofagitis terjadi ketika refluks asam dan pepsin yang berlebih menyebabkan erosi dan ulkus pada mukosa esofagus. Diagnosis esofagitis dapat ditegakkan melalui pemeriksaan endoskopi. Sebuah studi melaporkan bahwa dua per tiga pasien dengan gejala refluks tidak memiliki esofagitis erosiva dan sepertiga pasien esofagitis mengalami gejala refluks. *American College of Gastroenterology* (ACG) merekomendasikan penggunaan klasifikasi Los Angeles untuk mendeskripsikan tingkatan esofagitis erosif. Sementara *World Gastroenterology Organisation* (WGO) merekomendasikan pasien dengan klasifikasi LA derajat A untuk dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk konfirmasi adanya GERD dan endoskopi harus diulang pada pasien dengan esofagitis erosiva berat setelah pemberian antisekretorik untuk menyingkirkan *Barrett's esophagus* dan menilai penyembuhan.²⁷

7.2. Striktur peptik

Striktur terjadi akibat fibrosis dan proses penyembuhan dari inflamasi yang terjadi akibat refluks asam pada esofagus distal. Striktur yang terjadi bisa berupa striktur sederhana (fokal, lurus, simetris, konsentrik, dengan diameter lumen >12 mm) atau striktur kompleks (panjang >2 cm, berliku, asimetris, dengan diameter lumen <12 mm). Penggunaan PPI lebih efektif dibandingkan H₂-reseptor antagonis dalam tatalaksana striktur peptik.

Pemberian PPI setelah dilatasi esofagus dapat memperbaiki disfagia, mengurangi kebutuhan dilatasi dan/atau memperpanjang waktu antara dilatasi. Terapi PPI juga direkomendasikan pada pasien dengan cincin esofagus bawah (*Schatzki's ring*) setelah dilakukan dilatasi. Injeksi kortikosteroid dapat diberikan pada striktur kompleks akibat GERD yang membutuhkan dilatasi berulang.^{27,28}

7.3. Barrett's esophagus dan adenokarsinoma esofagus

Barrett's esophagus (BE) adalah perubahan metaplasia epitel esofagus dari epitel skuamosa menjadi epitel kolumnar. Pemeriksaan biopsi BE menunjukkan metaplasia intestinal dan hasil pewarnaan *acid-schiff* positif sel goblet. BE merupakan lesi prakanker adenokarsinoma esofagus. Konsensus GERD Asia-Pasifik menyatakan kriteria diagnostik BE adalah perubahan epitel skuamosa distal yang normal menjadi epitel kolumnar yang terlihat pada pemeriksaan endoskopi (≥ 1 cm di atas EGJ) dan dikonfirmasi dengan pemeriksaan histopatologi. Temuan metaplasia intestinal untuk diagnosis BE masih kontroversial. *Barrett's esophagus* terjadi pada 1,6% dari populasi umum. Esofagitis erosiva juga berkaitan dengan timbulnya BE dengan *Risk Ratio* 5,2.^{2,27,28}

7.4. Ulkus

Ulkus merupakan salah satu komplikasi GERD yang terjadi pada 6-8% pasien dengan esofagitis erosiva yang tidak diterapi. Saat ini angka kejadian ulkus semakin menurun dengan meningkatnya penggunaan PPI. Ulkus yang tidak diterapi dapat mengakibatkan perdarahan, striktur dan perforasi.²⁸

7.5. Perdarahan

Lesi pada esofagus dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna atas. Sebuah studi melaporkan bahwa esofagitis refluks mengakibatkan

perdarahan pada 7-18% kasus. Perdarahan yang diakibatkan oleh esofagitis refluks terjadi 10 kali lebih sering daripada pendarahan akibat striktur peptik. Faktor yang berkaitan dengan risiko perdarahan akibat GERD meliputi sirosis hepatis, penggunaan terapi antikoagulan, keadaan kesehatan umum yang buruk, dan lansia. Pada pasien dengan perdarahan, esofagitis dapat terjadi lebih berat dan dapat menyebabkan defisiensi besi serta anemia.²⁸

FINAL

VIII. PENATALAKSANAAN

Tata laksana GERD secara empiris dapat dimulai setelah diagnosis presumsi GERD dari gejala khas *heartburn* dan regurgitasi (*level of evidence II, strong recommendation*).²⁹ Tata laksana GERD meliputi non-farmakologis, farmakologis, endoskopi dan bedah.

8.1. Tata laksana Non-Farmakologis

Intervensi atau perubahan gaya hidup merupakan bagian dari tata laksana komprehensif GERD. Edukasi yang diberikan meliputi penurunan berat badan, elevasi kepala pada saat tidur, menghentikan merokok dan konsumsi alkohol, menghindari konsumsi makanan pada tengah malam, minuman berkarbonasi dan mengurangi konsumsi makanan yang dapat mencetuskan refluks (kafein, keju, coklat, makanan pedas, asam, mie instan dan makanan dengan kandungan lemak tinggi).

Sebuah penelitian *systematic review*³⁰ tentang pengaruh perubahan gaya hidup mendapatkan bahwa hanya penurunan berat badan dan elevasi kepala pada saat tidur yang paling berpengaruh pada pH dan perbaikan gejala GERD sedangkan menghentikan merokok, alkohol, coklat atau makanan asam belum cukup bukti untuk dapat mengurangi gejala GERD walaupun terdapat alasan klinis yang kuat dalam memperbaiki gejala GERD.

Tabel 5. Tatalaksana Non Farmakologis GERD

Tata laksana Non-Farmakologis	Level of Evidence	Recommendation
Penurunan berat badan	I	<i>Strong</i>
Elevasi kepala pada saat tidur	I	<i>Strong</i>
Menghentikan merokok	II	<i>Strong</i>
Menghentikan konsumsi alkohol	II	<i>Strong</i>
Mengurangi konsumsi makanan-makanan yang dapat mencetuskan refluks	II	<i>Strong</i>

8.2. Tata laksana Farmakologis

Tata laksana farmakologis untuk GERD meliputi antasida, *H₂-receptor antagonists* (H₂RA), PPI, prokinetik dan golongan *Potassium-Competitive Acid Blockers* (P-CAB). PPI/P-CAB merupakan terapi farmakologis pilihan pertama yang paling efektif untuk GERD karena efek penekanan asam yang kuat dan konsisten. PPI telah terbukti dari penelitian skala besar memiliki tingkat penyembuhan dan pencegahan relaps yang lebih superior dibandingkan terapi dengan H₂RA ataupun plasebo pada esofagitis erosiva.³¹ PPI juga menghilangkan keluhan *heartburn* lebih cepat dibanding H₂RA.³² Untuk pasien-pasien dengan esofagitis non-erosiva, sebuah studi meta-analisis menunjukkan superioritas PPI dibandingkan H₂RA ataupun prokinetik untuk mengurangi gejala *heartburn*.³³

Sekitar 70-80% pasien akan memberikan respons perbaikan gejala dengan menggunakan terapi standar PPI selama 8 minggu.³⁴ PPI direkomendasikan untuk dikonsumsi 30-60 menit sebelum makan pagi, karena jumlah H⁺/K⁺ ATP-ase (pompa proton) dalam sel parietal ditemukan lebih tinggi jumlahnya setelah puasa berkepanjangan. Terapi *maintenance* PPI dapat diberikan pada pasien yang tetap bergejala setelah pemberhentian PPI atau terdapat komplikasi esofagitis erosiva atau *Barrett's esophagus*. Sedangkan pada

pasien yang tidak terdapat komplikasi atau gejala timbul intermiten dapat diberikan PPI *on-demand*. Studi meta-analisis yang membandingkan dosis ganda PPI dibandingkan dosis tunggal menunjukkan efektifitas yang lebih baik untuk penyembuhan mukosa per endoskopik dibandingkan dosis tunggal.³⁵

Sampai saat ini terdapat 5 jenis PPI yang beredar di Indonesia yaitu omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol, dan esomeprazol. Penelitian meta-analisis telah membuktikan tidak terdapat perbedaan signifikan dalam hal efikasi perbaikan gejala dari berbagai jenis PPI tersebut.³⁶

GERD refrakter adalah GERD dengan gejala refluks yang persisten dengan pengobatan standar setidaknya selama 8 minggu. Diperkirakan 40% pasien tidak mengalami perbaikan gejala dengan pengobatan PPI standar.³⁷

Pada pasien-pasien dengan respons parsial terhadap PPI, penambahan H2RA sebelum tidur dapat direkomendasikan berdasarkan penelitian untuk mengurangi *nocturnal acid breakthrough* (NAB).³⁸ Penambahan prokinetik seperti metoklopramid atau domperidon juga dapat dipertimbangkan. Metoklopramid terbukti meningkatkan tekanan *lower esophageal sphincter*, peristalsis esofagus, dan mempercepat pengosongan lambung.³⁹ Pemberian metoklopramid harus memperhatikan adanya kemungkinan efek samping gejala ekstrapiramidal (terutama pemakaian jangka panjang).

Penggunaan baklofen merupakan salah satu alternatif untuk GERD refrakter. Baklofen merupakan GABA(b) agonis terbukti efektif sebagai salah satu terapi GERD karena memiliki efek mengurangi relaksasi transien LES dan episode refluks. Pemberian baklofen 5-20 mg 3 kali sehari dapat dipertimbangkan pada pasien yang tetap memiliki gejala refluks setelah terapi optimal dengan PPI.

P-CAB merupakan golongan obat baru pada terapi supresi asam.

Dibandingkan PPI obat-obat golongan P-CAB menghasilkan efek yang lebih cepat dan reversibel pada hambatan pompa proton. Telah terbukti golongan P-CAB dapat meningkatkan pH>4 lebih cepat dibandingkan PPI dengan waktu supresi asam yang lebih panjang karena waktu paruh lebih panjang (t1/2 PPI 1.5-2 jam sementara t1/2 P-CAB ± 9 jam) dan modifikasi formulasi *extended release*.⁴⁰ Penelitian di Jepang mendapatkan pemberian Vonoprazan memiliki efek *healing* yang lebih tinggi pada esofagitis derajat C/D dibandingkan PPI dengan angka rekurensi yang lebih rendah.⁴¹ Pada pasien-pasien GERD dibutuhkan supresi asam awitan cepat dan bertahan lama dan ini dimiliki obat golongan P-CAB ini.⁴²

Obat golongan P-CAB juga tidak dipengaruhi makanan dan suasana asam. Metabolisme obat golongan P-CAB ini tidak melalui CYP-2C19 tetapi melalui CYP-3A4.

Tabel 6. Tata laksana Non Farmakologis GERD

Tatalaksana Farmakologis	Level of Evidence	Recommendation
Terapi PPI selama 8 minggu	<i>I</i>	<i>Strong</i>
Terapi PPI <i>maintenance</i> pada esofagitis erosiva atau <i>Barrett's esophagus</i>	<i>I</i>	<i>Strong</i>
Terapi PPI <i>on demand</i> pada pasien dengan gejala intermiten pasca terapi intensif	<i>II</i>	<i>Strong</i>
Terapi tambahan H2RA malam hari untuk mengurangi NAB	<i>II</i>	<i>Strong</i>
Pemberian prokinetik	<i>II</i>	<i>Intermediate</i>
Penggunaan obat golongan P-CAB (Vonoprazan)	<i>II</i>	<i>Strong</i>

8.3. Tata laksana Anti Refluks Mekanikal Endoskopi dan Pembedahan

Dilatasi yang progresif disertai semakin memburuknya mekanisme katup gastroesofageal menyebabkan hilangnya pertahanan anatomi terhadap refluks sehingga mengakibatkan refluks asam maupun cairan empedu. Terapi anti refluks mekanikal (endoskopi dan bedah) bertujuan untuk memulihkan kompetensi LES dengan tetap memelihara kemampuan menelan yang normal, sehingga mencegah progresi patologi esofagitis.

Terapi anti refluks mekanikal memang tidak terlalu pesat berkembang karena dirasakan bahwa yang memperoleh manfaat justru pasien yang responnya baik terhadap terapi PPI. Selain itu, sekitar 30 – 40 % pasien yang menjalani prosedur bedah anti refluks, pada akhirnya tetap memerlukan terapi PPI. Beberapa pertimbangan untuk pilihan terapi mekanikal anti refluks adalah beratnya penyakit, striktur jinak, epitel berlapis toraks Barrett tanpa bukti displasia berat atau karsinoma, inkompetensi mekanik LES, adanya hernia hiatal, tidak respons terhadap terapi medis optimal namun masih memberikan respons parsial terhadap terapi PPI dengan AET (*acid exposure time*) yang abnormal, tidak toleran atau terjadi efek samping obat terhadap PPI, GERD refrakter, refluks volume tinggi, pasien tidak mau lagi terus menerus minum obat, gejala simptomatik yang berat pada pasien refluks non-asam dan esofagitis yang progresif.^{43,44}

Gejala GERD persisten, baik tipikal atau atipikal, memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kualitas hidup (QOL). Dalam *review Cochrane* dari empat penelitian lebih dari 1200 pasien yang diacak untuk terapi medis dan bedah, ditemukan bahwa keempat studi menunjukkan perbaikan signifikan pada kualitas hidup (gejala nyeri ulu hati, refluks, dan kembung membaik, tetapi disfagia menetap) setelah operasi dibandingkan dengan yang diamati setelah terapi medis.⁴⁵ Terapi pembedahan merupakan pertimbangan pada pasien dengan gejala yang sulit sekali mengalami perbaikan, terutama

pasien dengan esofagitis berat, *Barrett's esophagus*, kelainan ekstra-esofageal dan koreksi hernia hiatal. Penatalaksanaan bedah mencakup tindakan pembedahan antirefluks (fundoplikasi Nissen, perbaikan hernia hiatal, dll) dan pembedahan untuk mengatasi komplikasi.^{43,46}

Disfagia pasca pembedahan, meteorismus, kesulitan bersendawa, sindrom *gas-bloating* dan gangguan usus pasca pembedahan merupakan efek samping yang sangat menyulitkan akibat pembedahan anti refluks, sehingga kemudian berkembang pendekatan endoskopi sebagai terapi anti refluks mekanik. Prosedur endoskopi anti refluks (*EAR/Endoscopic Anti Reflux*) juga merupakan pilihan terapi pada pasien yang menghindari terapi pembedahan karena takut terhadap efek sampingnya, pernah menjalani pembedahan laparotomi sebelumnya, karena kendala morbiditasnya atau terjadi kekambuhan refluks setelah menjalani pembedahan fundoplikasi. Pasien dengan hernia hiatal lebih dari 2 cm bukan kandidat untuk terapi endoskopi anti refluks, karena keterbatasan manipulasi endoskopik, sehingga penatalaksanaan terbaiknya adalah dengan prosedur laparoskopi standar. Pada kebanyakan studi endoskopi anti refluks, umumnya pasien esofagitis berat dengan klasifikasi endoskopi Los Angeles derajat C dan D serta *Barrett's esophagus* dieksklusi dari studi evaluasi terapi.^{47,48}

Indikasi utama terapi anti refluks mekanik endoskopi dan pembedahan, adalah:

- Pasien dengan dengan gejala GERD esofageal dan/atau ekstraesofageal yang respons terhadap PPI, namun tidak hilang sepenuhnya.
- Pasien dengan keluhan *heartburn* yang menghilang dengan PPI, namun terus-menerus mengalami regurgitasi volume refluks.
- Pasien dengan gejala refluks disertai nyeri dada, batuk atau mengi (*wheezing*).
- Pasien dengan komplikasi GERD seperti striktur peptik, BE atau terjadi jejas perlukaan pita suara, walaupun sudah diberikan terapi PPI dua

kali sehari.

- Pasien yang terbukti menderita GERD dan ingin menghentikan terapi PPI kronik.
- Pasien dengan gejala GERD persisten atau kambuh, meskipun sudah mendapat terapi optimal.
- Pasien dengan komplikasi GERD persisten atau kambuh, meskipun sudah mendapat terapi optimal.
- Efek kualitas hidup yang negatif akibat gejala GERD karena ketergantungan pada terapi farmakologi GERD atau akibat efek samping obat.
- Kualitas hidup yang sangat terbatas akibat adanya hiatal hernia yang besar dan simtomatik (regurgitasi, perasaan tertekan setelah makan).

Pilihan tata laksana bedah yang paling umum tersedia untuk GERD adalah fundoplikasi Nissen, fundoplikasi laparoskopi Nissen, modifikasi Nissen, Belsey Mark IV, Hill Gastropexy, pintas lambung, Angelchik prosthesis, LINX prosthesis, atau metode endoskopi.

Tingkat kesuksesan laparoskopi fundoplikasi mencapai 85–95% dengan mortalitas 30 hari 0,6%. Komplikasi pasca pembedahan seperti disfagia, sindrom *gas-bloating* dan meteorismus dilaporkan sekitar 25-30%. Dalam jangka panjang, sekitar 38% memerlukan lagi terapi PPI karena gejala.⁴⁸

Terapi anti refluks endoskopi dalam beberapa studi yang pernah dan sedang berkembang adalah⁴⁸:

1. Teknik jahitan/ligasi (*suturing*):
Endoscopic gastroplasty (EndoCinch, BARD®, USA)
Full-thickness plication (Plicator®, NDOSurgical, USA)
2. Teknik injeksi dan implantasi:
Injection of biopolymers (Enteryx®, Boston Scientific, USA)
Implantation treatment (Gatekeeper®, Medtronic, USA)

3. *Radiofrequency application* (Stretta®, Curon Medical, USA)

4. ARMS (*Anti Reflux Mucosectomy*)

Sedang meluas penggunaannya di seluruh dunia, dikembangkan dari Jepang.

5. *Magnetic Sphincter Augmentation*

Penatalaksanaan terapi endoskopi berupa *argon plasma coagulation*, *ligasi*, *endoscopic mucosal resection*, *endoscopic submucosal dissection*, *bouginsi*, hemostasis atau dilatasi dapat pula dilakukan pada komplikasi GERD seperti *Barrett's esophagus*, striktur, stenosis ataupun perdarahan.⁴⁸

FINAL

DAFTAR PUSTAKA



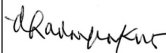





1. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014 Jun;63(6):871–80.
2. Fock KM, Talley N, Goh KL, Sugano K, Katelaris P, Holtmann G, et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastro-oesophageal reflux disease: an update focusing on refractory reflux disease and Barrett's oesophagus. *Gut*. 2016;65(9):1402–15.
3. Hunt R. Global perspective on gastroesophageal reflux disease. *World Gastroenterol Organ Glob Guid*. 2015.
4. Hunt R, Armstrong D, Katelaris P, Afihene M, Bane A, Bhatia S, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: GERD Global Perspective on Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2017 Jul;51(6):467–78.
5. Giacchino M, Savarino V, Savarino E. Distinction between patients with non-erosive reflux disease and functional heartburn. *Ann Gastroenterol Q Publ Hell Soc Gastroenterol*. 2013;26(4):283–9.
6. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018 Jan 1;154(2):267–76.
7. Abdullah M, Makmun D, Syam AF, Fauzi A, Renaldi K, Maulahela H, et al. Prevalence, Risk Factors and Socio-epidemiological Study of Gastroesophageal Reflux Disease: An Urban Population Based Study in Indonesia. *Asian J Epidemiol*. 2016 Jan 1;9(1):18–23.
8. Syam AF, Sobur CS, Puspita F, Abdullah M. Prevalence and Risk Factors of GERD in Indonesian Population—An Internet-Based Study. *J Comput Theor Nanosci*. 2017;23(7):6734–8.
9. Dickman R, Fass R. The Pathophysiology of GERD. In. Wien; New York: Springer; 2006:13-22.
10. Quigley EM. New developments in the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease (GERD): implications for patient management. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17 Suppl 2:43-51.
11. Tack J, Pandolfino JE. Patophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2018;154: 277–88
12. Kasai C, Sugimoto K, Moritani I, Tanaka J, Oya Y, Inoue H, et al. Changes in plasma ghrelin and leptin levels in patients with peptic ulcer and gastritis following eradication of *Helicobacter pylori* infection. *BMC Gastroenterology*. 2016; 16(119): 1-8.

13. Akyuz F, Soyer OM. Which diseases are risk factors for developing gastroesophageal reflux disease? *Turk J Gastroenterol* 2017; 28(Suppl 1): S44-7
14. Çela L, Kraja B, Hoti K, Toçi E, Muja H, Roshi E, et al. Lifestyle Characteristics and Gastroesophageal Reflux Disease: A Population-Based Study in Albania. *Gastroenterology Research and Practice*.2013:1-6
15. Dağlı Ü, Kalkan IH. The Role of Lifestyle Changes in Gastroesophageal Reflux Diseases Treatment. *Turk J Gastroenterol*.2017; 28(Suppl 1):S33-7
16. Boeckxstaens GE, Rohof WO. Patophysiology of Gastroesophageal Disease. *Gastroenterol Clin N Am* 43 (2014):15-25
17. Tack J, Pandolfino JE. Patophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 154 No. 2 (2017)
18. Argyrou A, Legaki E, Koutserimpas C, Gazouli M, Papaconstantinou I, Gkiokas G, et al. Risk factors for gastroesophageal reflux disease and analysis of genetic contributors. *World J Clin Cases*. 2018 Aug 16;6(8):176-82.
19. Dent J, Vakil N, Jones R, Bytzer P, Schoning U, Halling K, et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut*. 2010;59(6):714-21.
20. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout A, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67(7):1351-62.
21. Jones R, Junghard O, Dent J, Vakil N, Halling K, Wernersson B, et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2009;30(10):1030-8.
22. Siahaan LA, Syam AF, Simadibrata M, Setiati S. The Validity and Reliability Test of the Indonesian Version of Gastroesophageal Reflux Disease Quality of Life (GERD-QOL) Questionnaire. *Acta medica Indonesiana*. 2017;49(1):3-9.
23. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for The Diagnosis and Management Of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:308-328.
24. Vaezi MF, Sifrim D. Assessing Old and New Diagnostic Tests for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2018;154:289-301.
25. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Gerson L. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol* advance online publication, 3 November 2015.
26. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;103:788-97.
27. Parasa S, Sharma P. Complication of gastroesophageal reflux disease. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 27 (2013) 433-442



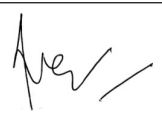

28. Belhocine K, Galmiche JP. Epidemiology of Complication of Gastroesophageal Reflux Disease. *Dig Dis* 2009;27:7– 13
29. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med*. 2004;140(7):518-27.
30. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med*. 2006;166(9):965-71.
31. Labenz J, Malfertheiner P. Treatment of uncomplicated reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2005;11(28):4291-9.
32. Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas PJ. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut*. 2004;53(7):1024-31.
33. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013(5):Cd002095.
34. Robinson M, Sahba B, Avner D, Jhala N, Greski-Rose PA, Jennings DE. A comparison of lansoprazole and ranitidine in the treatment of erosive oesophagitis. Multicentre Investigational Group. *Aliment Pharmacol Ther*. 1995;9(1):25-31.
35. Zhang H, Yang Z. A Meta-Analysis and Systematic Review of the Efficacy of Twice Daily PPIs versus Once Daily for Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. 2017;2017:9865963.
36. Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MB, Spiegel BM. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(12):1452-8.
37. Fass R, Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors. *Gut*. 2009;58(2):295-309.
38. Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF, Richter JE. Long-term effect of H2RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenterology*. 2002;122(3):625-32.
39. Champion MC. Prokinetic therapy in gastroesophageal reflux disease. *Can J Gastroenterol*. 1997;11 Suppl B:55b-65b.
40. Sakurai Y, Mori Y, Okamoto H, Nishimura A, Komura E, Araki T, et al. Acid-inhibitory effects of vonoprazan 20 mg compared with esomeprazole 20 mg or rabeprazole 10 mg in healthy adult male subjects--a randomised open-label cross-over study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(6):719-30.
41. Ashida K, Sakurai Y, Nishimura A, Kudou K, Hiramatsu N, Umegaki E, et

- al. Randomised clinical trial: a dose-ranging study of vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the treatment of erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(6):685-95.
42. Hunt RH, Scarpignato C. Potassium-Competitive Acid Blockers (P-CABs): Are They Finally Ready for Prime Time in Acid-Related Disease? *Clin Transl Gastroenterol.* 2015;6(10):e119
 43. Sandhu DS, Fass R. Current Trends in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gut and Liver.* 2018; 12(1):7-16
 44. Gyawali CP, Fass R. Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology.* 2018;154(2):302-18
 45. Wileman SM, McCann S, Grant AM, Krukowski ZH, Bruce J. Medical versus surgical management for gastro-oesophageal reflux disease(GORD) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010
 46. Frazzoni M, Piccoli M, Conigliaro R, Frazzoni L, Melotti G. Laparoscopic Fundoplication For Gastroesophageal Reflux Disease. *World J Gastroenterol.* 2014; 20(39):14272-9
 47. Moore M, Afaneh C, Benhuri D, Antonacci C, Abelson J, Zarnegar R. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review Of Surgical Decision Making. *World J Gastrointest Surg.* 2016;8(1):77-83
 48. Günter E, Ell CH. Endoscopic anti-reflux therapy in Gastroesophageal Reflux Disease : principle of disease, diagnosis and treatment. Chapter 12. Granderath FA, Kamolz T, Pointner R, Editor. Austria : Springer-Verlag; 2006.p.139-45.

**PESERTA KONSENSUS NASIONAL
PENATALAKSANAAN PENYAKIT REFLUKS
GASTROESOFAGEAL (GERD)
(REVISI 2019)**

No	Nama	Cabang	TTD
1.	Prof. dr. Abdul Aziz Rani, SpPD, K-GEH	Jakarta	
2.	Prof. dr. Marcellus Simadibrata, SpPD, K-GEH, PhD, FACG, FASGE	Jakarta	
3.	Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FACG	Jakarta	
4.	dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH	Jakarta	
5.	dr. Kaka Renaldi, SpPD, K-GEH	Jakarta	
6.	dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH	Jakarta	
7.	dr. Amanda Pitarini Utari, SpPD, K-GEH	Jakarta	
8.	dr. Dharmika Djojoningrat, SpPD, K-GEH	Jakarta	

9.	dr. Virly Nanda Muzellina, SpPD	Jakarta	
10.	dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD	Jakarta	
11.	dr. Agasjtya Wisjnu Wardhana, SpPD, K-GEH	Jakarta	
12.	dr. Titos Ahimsa, SpPD, K-GEH	Jakarta	
13.	Prof. Dr. dr. Gontar A Siregar, SpPD, K-GEH	Medan	
14.	Dr. dr. M. Begawan Bestari, SpPD, K-GEH, M.Kes, FASGE, FACG	Bandung	
15.	dr. Dolvy Girawan SpPD, K-GEH, N4.Kes	Bandung	
16.	Dr. dr. Hery Djagat Purnomo, SpPD, K-GEH	Semarang	
17.	dr. Putut Bayupurnama, SpPD, K-GEH	Yogyakarta	
18.	Prof. dr. Iswan A Nusi, SpPD, K-GEH, FACG	Surabaya	
19.	dr. Ummi Maimunah, SpPD, K-GEH	Surabaya	

20.	dr. Paulus Kusnanto, SpPD, K-GEH	Surakarta	
21.	dr. Syifa Mustika SpPD	Malang	
22.	Dr. dr. A.M. Luthfi Parewangi, SpPD, K-GEH	Makassar	
23.	Prof. Dr. dr. IDN Wibawa, SpPD, K-GEH	Denpasar	
24.	dr. Bradley Jimmy Waleleng, SSpPD, K-GEH	Manado	
25.	dr. A. Fuad Bakry, SpPD, K-GEH	Palembang	
26.	dr. Arnelis, SpPD, K-GEH	Padang	
27.	dr. Arif Nur Widodo, SpPD	Banjarmasin	