



PERKUMPULAN GASTROENTEROLOGI INDONESIA
(PGI)

**Revisi Konsensus Nasional
Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal
(*Gastroesophageal Reflux Disease/GERD*)
di Indonesia**

Editor:

Ari Fahrial Syam

Chaidir Aulia

Kaka Renaldi

Marcellus Simadibrata

Murdani Abdullah

Tjahjadi Robert Tedjasaputra

2013





PERKUMPULAN GASTROENTEROLOGI INDONESIA
(PGI)

**Revisi Konsensus Nasional
Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal
(*Gastroesophageal Reflux Disease/GERD*)
di Indonesia**

Editor:

Ari Fahrial Syam

Chaidir Aulia

Kaka Renaldi

Marcellus Simadibrata

Murdani Abdullah

Tjahjadi Robert Tedjasaputra

2013

**Revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan
Penyakit Refluks Gastroesofageal
(*Gastroesophageal Reflux Disease/GERD*) di Indonesia**

© 2013 Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PGI)

xii + 28 halaman

14,5 x 21 cm

ISBN: 978-602-17913-0-1

Daftar Isi

Kata Sambutan Ketua Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI).....	VII
Susunan Panitia Pelaksana Penyusunan Konsensus GERD.....	IX
I. Pendahuluan.....	1
II. Definisi.....	2
III. Epidemiologi.....	4
IV. Patofisiologi dan patogenesis.....	5
IV.1. Peranan infeksi <i>Helicobacter pylori</i>	6
IV.2. Peranan kebiasaan/gaya hidup.....	6
IV.3. Peranan motilitas.....	7
IV.4. Hipersensitivitas viseral.....	7
V. Diagnosis.....	7
V.1. GERD Q.....	8
V.2. Endoskopi saluran cerna bagian atas (SCBA).....	10
V.3. Pemeriksaan histopatologi.....	11
V.4. Pemeriksaan pH-metri 24 jam.....	11
V.5. <i>PPI test</i>	11
V.6. Penunjang diagnosis lain.....	12
V.7. Surveilans <i>Barret's Esophagus</i>	13
VI. Penatalaksanaan.....	13
VI.1. Penatalaksanaan non-farmakologik.....	15
VI.2. Penatalaksanaan farmakologik.....	15
VI.3. Penatalaksanaan endoskopik.....	19
VI.4. Penatalaksanaan bedah.....	20
Daftar Pustaka.....	27



SAMBUTAN KETUA PENGURUS BESAR PERKUMPULAN GASTROENTEROLOGI INDONESIA (PB PGI)

GERD pada saat ini bukan lagi menjadi sesuatu yang dapat kita pandang sederhana. Komplikasi GERD seperti *Barret's Esophagus* dan adenokarsinoma makin sering ditemukan dan menimbulkan banyak masalah dalam penatalaksanaannya.

Meskipun sudah ada kemajuan teknologi kedokteran untuk meningkatkan kemampuan tatalaksana GERD, khususnya teknik endoskopi gastrointestinal dan perangkat diagnostik lain seperti pH-metri 24 jam dan manometri, namun kemampuan para dokter dan penyediaan teknologi ini di Indonesia tidaklah merata.

Bertitik tolak dari keadaan inilah, maka Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI) merasa perlu untuk melakukan revisi buku **Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal di Indonesia** yang sudah pernah diterbitkan pada tahun 2004, yang diharapkan dapat membantu meningkatkan kemampuan dokter-dokter di Indonesia dalam menanggulangi penanganan kasus GERD mulai dari menelaah patogenesis, menegakkan diagnosis, sampai pada penatalaksanaan.

Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI) dalam kesempatan ini ingin mengucapkan terima kasih kepada PT. EISAI INDONESIA serta Centra Communications yang telah membantu terselenggaranya penyusunan revisi konsensus tersebut.

Harapan kami semoga konsensus ini dapat bermanfaat bagi sejawat dokter-dokter di Indonesia.

Jakarta 2013

Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia

Prof. dr. Marcellus Simadibrata K. PhD SpPD-KGEH FACP FASGE FINASIM



SUSUNAN PANITIA PELAKSANA

Penyusunan Revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal di Indonesia

- Penasehat** : Prof. Dr. dr. Daldiyono, SpPD-KGEH
Prof. dr. H. A. Aziz Rani, SpPD-KGEH
Dr. dr. H. Chudahman Manan, SpPD-KGEH
- Ketua** : Prof. dr. Marcellus Simadibrata, PhD, SpPD-KGEH,
FACG, FASGE
- Sekretaris** : dr. Kaka Renaldi, SpPD
- Ilmiah** : Dr. dr. H. Dadang Makmun, SpPD-KGEH
Dr. dr. Murdani Abdullah, SpPD-KGEH, FACG
Dr. dr. Ari Fahrial Syam, SpPD-KGEH, FACP
dr. Chaidir Aulia, SpPD-KGEH
dr. Indra Marki, SpPD
Dr. dr. M Begawan Bestari, SpPD-KGEH
dr. Tjahjadi Robert Tedjasaputra, SpPD-KGEH
- Bendahara** : dr. Achmad Fauzi, SpPD-KGEH
- EO Ilmiah** : Centra Communications
- EO Transpotasi dan Akomodasi** : Maestro
- Sekretariat** : Darwi
- Sponsor** : PT. Eisai Indonesia



I. Pendahuluan

Dalam beberapa tahun terakhir ini, perhatian para ahli terhadap penyakit refluks gastroesofageal atau *gastroesophageal reflux disease* (GERD) semakin meningkat, baik dari segi upaya untuk menelaah patogenesis, menegakkan diagnosis, maupun dalam hal penatalaksanaan. Berbagai penelitian epidemiologi menunjukkan adanya perbedaan secara regional dari segi prevalensi dan manifestasi klinik. Selain itu, data regional juga menunjukkan adanya peningkatan angka kejadian komplikasi seperti *Barret's Esophagus* dan adenokarsinoma. Menanggapi situasi seperti di atas, pada tahun 2004, para ahli GERD di Asia Pasifik termasuk Indonesia telah mengeluarkan suatu konsensus bersama untuk tatalaksana kelainan ini, kemudian direvisi pada tahun 2008.

Kemajuan di bidang teknologi kedokteran, khususnya teknik endoskopi gastrointestinal dan perangkat diagnostik lainnya seperti pH-metri 24 jam dan manometri, 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 penyediaan sarana penunjang diagnostik dan terapeutik yang tidak sama antara satu daerah dengan yang lainnya.

Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI) memandang perlu untuk merevisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan GERD di Indonesia tahun 2004, yang diharapkan akan menjadi suatu pedoman penatalaksanaan GERD. Dalam 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.

II. Definisi

GERD didefinisikan sebagai suatu gangguan di mana isi lambung mengalami refluks secara berulang ke dalam esofagus, yang menyebabkan terjadinya gejala dan/atau komplikasi yang mengganggu. Pernyataan ini diajukan oleh Konsensus Asia Pasifik mengenai GERD tahun 2008, di mana penekanan diberikan kepada kata “mengganggu”, oleh karena menandakan adanya gangguan terhadap kualitas hidup dan menyarikan pendapat umum yang menyatakan bahwa apabila refluks esofageal ingin dinyatakan sebagai penyakit, maka kelainan tersebut harus mempengaruhi kualitas hidup pasien.¹

GERD juga dapat dipandang sebagai suatu kelainan yang menyebabkan cairan lambung dengan berbagai kandungannya mengalami refluks ke dalam esofagus, dan menimbulkan gejala khas seperti *heartburn* (rasa terbakar di dada yang kadang disertai rasa nyeri dan pedih) serta gejala-gejala lain seperti regurgitasi (rasa asam dan pahit di lidah), nyeri epigastrium, disfagia, dan odinofagia.² Gejala GERD dapat mengalami tumpang tindih dengan sindroma dispepsia, sehingga pembedaannya harus dilakukan dengan cermat. **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, misal “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.¹

Pasien dapat mengalami gejala-gejala lain seperti **nyeri dada non kardiak**, kembung, mual, nyeri menelan, mudah kenyang dan nyeri ulu hati, dengan atau tanpa gejala refluks yang tipikal. Pada beberapa kasus dapat pula datang dengan gejala tidak tipikal yang tidak berasal dari saluran cerna, seperti laringitis kronik, bronkitis, dan juga asma bronkial. Penampilan yang tidak tipikal ini diakui merupakan salah satu ciri dari pasien GERD Asia, di mana keluhan nyeri dada non kardiak merupakan manifestasi umum.¹

Terdapat dua kelompok pasien GERD, yaitu pasien dengan esofagitis erosif yang ditandai dengan adanya kerusakan mukosa esofagus pada pemeriksaan endoskopi (**Erosive Esophagitis/ERD**) dan kelompok lain adalah pasien dengan gejala refluks yang mengganggu tanpa adanya kerusakan mukosa esofagus pada pemeriksaan endoskopi (**Non-Erosive Reflux Disease/NERD**). Data yang ada menunjukkan bahwa gejala-gejala yang dialami oleh pasien NERD juga disebabkan oleh asam, berdasarkan pemantauan pH, respons terhadap penekanan asam dan tes Bernstein yang positif.¹

GERD refrakter adalah pasien yang tidak berespons terhadap terapi dengan penghambat pompa proton (*Proton Pump Inhibitor/PPI*) dua kali sehari selama 4-8 minggu. Perbedaan ini penting oleh karena individu dengan GERD refrakter ini harus menjalani endoskopi saluran cerna bagian atas (SCBA) untuk mengeksklusi diagnosis penyakit ulkus peptik atau kanker dan mengidentifikasi adanya esofagitis.³

Refluks non-asam (Non Acid Reflux/NAR) adalah suatu kondisi di mana refluskat dapat berupa cairan empedu, cairan asam lemah atau alkali, dan/atau gas.⁴ NAR dapat merujuk kepada: (a) episode refluks yang terdiagnosis dengan manometri atau skintigrafi tanpa adanya penurunan pH di bawah 4; (b) kejadian GERD yang terdiagnosis dengan pemantauan metode spektrofotometri (Bilitec); (c) kejadian refluks yang terdiagnosis dengan pemantauan impedansi tanpa adanya penurunan pH atau penurunan pH yang tidak mencapai angka 4; dan (d) kejadian refluks yang terdiagnosis dengan pemantauan impedansi tanpa adanya perubahan pH atau penurunan pH kurang dari 1.

Komplikasi GERD yakni **Barrett's Esophagus** didefinisikan sebagai adanya epitel kolumnar yang dicurigai pada pemeriksaan endoskopi dan terbukti dengan histologi yang membutuhkan adanya metaplasia intestinal. Konsensus Asia Pasifik untuk GERD menekankan pentingnya konfirmasi histologis yang menunjukkan epitel kolumnar dengan metaplasia intestinal dan tidak hanya berdasarkan diagnosis endoskopi, juga digarisbawahi bahwa biopsi yang secara akurat merefleksikan perubahan *Barrett* harus dilakukan setelah GERD diterapi secara adekuat. Untuk kondisi-kondisi di mana ada kecurigaan metaplasia esofagus dari pemeriksaan endoskopi, namun masih menunggu konfirmasi histopatologi, maka dapat digunakan istilah kecurigaan endoskopi ada perubahan epitel toraks.¹

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 disebabkan oleh karena adanya perubahan gaya hidup yang meningkatkan seseorang terkena GERD, seperti merokok dan juga obesitas.¹ Data epidemiologi dari Amerika Serikat menunjukkan bahwa satu dari lima orang dewasa mengalami gejala refluks esofageal (*heartburn*) dan atau regurgitasi asam sekali dalam seminggu, serta lebih dari 40% mengalami gejala tersebut sekurangnya sekali dalam sebulan.⁵

Prevalensi esofagitis di negara-negara barat menunjukkan rerata berkisar antara 10-20%, sedangkan di Asia prevalensinya berkisar antara 3-5% dengan pengecualian di Jepang dan Taiwan yang berkisar antara 13-15% dan 15%. Suatu studi prevalensi terbaru di Jepang menunjukkan rerata prevalensi sebesar 11,5% dengan GERD didefinisikan sebagai perasaan dada terbakar paling tidak dua kali dalam seminggu.^{6,7}

Indonesia sampai saat ini belum mempunyai data epidemiologi yang lengkap mengenai kondisi ini. Laporan yang ada dari penelitian Leloesutan SAR dkk di FKUI/RSCM-Jakarta menunjukkan bahwa dari 127 subyek penelitian yang menjalani endoskopi SCBA, 22,8% (30%) subyek di antaranya menderita esofagitis.⁸ Penelitian lain, dari Syam AF dkk, juga dari RSCM/FKUI-Jakarta, menunjukkan bahwa dari 1718 pasien yang menjalani pemeriksaan endoskopi SCBA atas indikasi dispepsia selama 5 tahun (1997-2002) menunjukkan adanya peningkatan prevalensi esofagitis, dari 5,7% pada tahun 1997 menjadi 25,18% pada tahun 2002 (rata-rata 13,13% per tahun).⁹

Beberapa faktor risiko untuk kejadian GERD telah dievaluasi pada populasi Asia-Pasifik, beberapa di antaranya termasuk usia lanjut, jenis kelamin pria, ras, riwayat keluarga, status ekonomi tinggi, peningkatan indeks massa tubuh, dan merokok. Bukti terkuat untuk keterkaitan faktor risiko tertentu dengan kejadian GERD pada populasi Asia-Pasifik

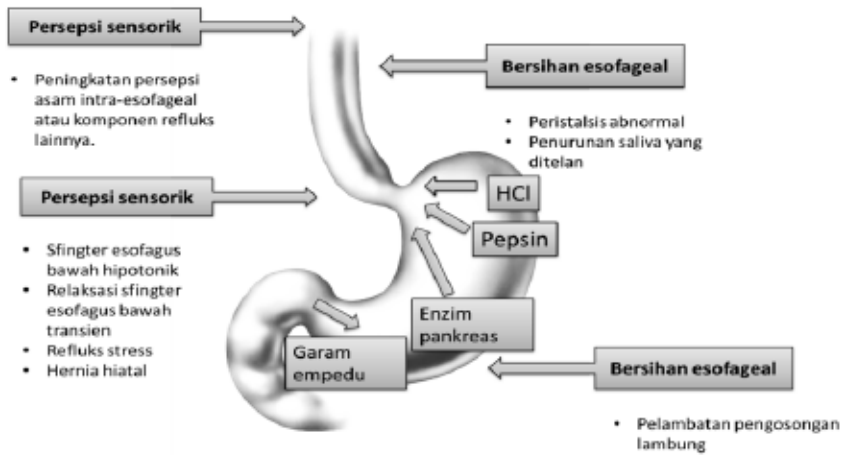
ditemukan untuk peningkatan indeks massa tubuh, lebih dari 25 studi klinis mendukung korelasi tersebut.¹⁰

IV. Patofisiologi dan Patogenesis

GERD merupakan penyakit multifaktorial (Gambar 1), di mana esofagitis dapat terjadi sebagai akibat dari refluks kandungan lambung ke dalam esofagus apabila:^{11,12}

- 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 isi 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 infeksi *Helicobacter pylori*, peranan kebiasaan/gaya hidup, peranan motilitas, dan hipersensitivitas viseral.



Gambar 1. Etiopatogenesis terjadinya GERD.^{11,12}

IV.1. Peranan infeksi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)

Peranan infeksi *H. pylori* dalam patogenesis GERD relatif kecil dan kurang didukung oleh data yang ada. Namun demikian, ada hubungan terbalik antara infeksi *H. pylori* dengan *strain* virulen (Cag A positif) dengan kejadian esofagitis, esofagus *Barrett* dan adenokarsinoma esofagus.¹³ *H. pylori* tidak menyebabkan atau mencegah penyakit refluks dan eradikasi dari *H. pylori* tidak meningkatkan risiko terjadinya GERD.¹

IV.2. Peranan kebiasaan/gaya hidup

Peranan alkohol, diet serta faktor psikis tidak bermakna dalam patogenesis GERD, namun demikian khusus untuk populasi Asia-Pasifik ada kemungkinan alkohol mempunyai peranan lebih penting sebagaimana ditunjukkan dalam studi epidemiologi terkini dari Jepang.^{14,15} Beberapa studi observasional telah menunjukkan bahwa pengaruh rokok dan berat badan berlebih sebagai faktor risiko terjadinya GERD.^{7,15,16} Beberapa obat-obatan seperti bronkodilator juga dapat mempengaruhi GERD.

IV.3. Peranan motilitas

Pada pasien GERD, mekanisme dominan adalah *transient lower esophageal sphincter relaxation* (TLESR). Beberapa mekanisme lain yang berperan dalam patogenesis GERD antara lain menurunnya bersihan esofagus, disfungsi sfingter esofagus, dan pengosongan lambung yang lambat.^{11,12}

IV.4. Hipersensitivitas viseral

Akhir-akhir ini diketahui peranan refluks non-asam/gas dalam patogenesis GERD yang didasarkan atas hipersensitivitas viseral. Sebagaimana telah dijelaskan di atas, hipersensitivitas viseral memodulasi persepsi neural sentral dan perifer terhadap rangsangan regangan maupun zat non-asam dari lambung.^{11,12}

V. Diagnosis

Anamnesis yang cermat merupakan cara utama untuk menegakkan diagnosis GERD. Gejala spesifik untuk GERD adalah *heartburn* dan/atau regurgitasi yang timbul setelah makan. Meskipun demikian, harus ditekankan bahwa studi diagnostik untuk gejala *heartburn* dan regurgitasi sebagian besar dilakukan pada populasi Kaukasia. Di Asia keluhan *heartburn* dan regurgitasi bukan merupakan penanda pasti untuk GERD. Namun, terdapat kesepakatan dari para ahli bahwa kedua keluhan tersebut merupakan karakteristik untuk GERD.¹

Pada RS rujukan, sebelum dilakukan pemeriksaan endoskopi untuk menegakkan diagnosis GERD, sebaiknya dilakukan pemeriksaan penunjang lain untuk menyingkirkan penyakit dengan gejala yang menyerupai GERD (laboratorium, EKG, USG, foto thoraks, dan lainnya sesuai indikasi).

Para ahli Asia-Pasifik secara aklamasi menyatakan bahwa strategi diagnostik GERD regional, harus mempertimbangkan adanya kemungkinan timbulnya GERD bersamaan dengan kondisi lainnya seperti kanker lambung dan ulkus peptikum. Terkait pemeriksaan H. pylori untuk menyingkirkan infeksi pada pasien dengan gejala GERD

di daerah dengan prevalensi tinggi untuk kanker lambung dan ulkus peptikum, para ahli masih bertentangan pendapat. Namun demikian, pemeriksaan tetap direkomendasikan dengan mempertimbangkan faktor-faktor risiko termasuk komorbid, usia, histologi lambung, riwayat keluarga, dan pilihan pasien.¹

V.1. GERD-Q

Kuesioner GERD (GERD-Q) (Tabel 1) merupakan suatu perangkat kuesioner yang dikembangkan untuk membantu diagnosis GERD dan mengukur respons terhadap terapi. Kuesioner ini dikembangkan berdasarkan data-data klinis dan informasi yang diperoleh dari studi-studi klinis berkualitas dan juga dari wawancara kualitatif terhadap pasien untuk mengevaluasi kemudahan pengisian kuesioner. Kuesioner GERD merupakan kombinasi kuesioner tervalidasi yang digunakan pada penelitian DIAMOND. Tingkat akurasi diagnosis dengan mengkombinasi beberapa kuesioner tervalidasi akan meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas diagnosis.^{17,18}

Analisis terhadap lebih dari 300 pasien di pelayanan primer menunjukkan bahwa GERD-Q mampu memberikan sensitivitas dan spesifisitas sebesar 65% dan 71%, serupa dengan hasil yang diperoleh oleh gastroenterologis. Selain itu, GERD-Q juga menunjukkan kemampuan untuk menilai dampak relatif GERD terhadap kehidupan pasien dan membantu dalam memilih terapi.¹⁷

Di bawah ini adalah GERD-Q yang 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-individu dengan kecenderungan tinggi menderita GERD.¹⁷ GERD-Q telah divalidasi di Indonesia.

Tabel 1. 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 GerdQ Anda ≤ 7 , kemungkinan Anda tidak menderita GERD Bila poin GerdQ Anda 8-18 , kemungkinan Anda menderita GERD			

V.2. Endoskopi saluran cerna bagian atas (SCBA)

Standar baku untuk diagnosis GERD dengan esofagitis erosif adalah dengan menggunakan endoskopi SCBA dan ditemukan adanya *mucosal break* pada esofagus. Endoskopi pada pasien GERD terutama ditujukan pada individu dengan gejala alarm (disfagia progresif, odinofagia, penurunan berat badan yang tidak diketahui sebabnya, anemia awitan baru, hematemesis dan/atau melena, riwayat keluarga dengan keganasan lambung dan/atau esofagus, penggunaan OAINS kronik, dan usia lebih dari 40 tahun di daerah prevalensi kanker lambung tinggi) dan yang tidak berespons terhadap terapi empirik dengan *PPI* dua kali sehari.^{1,19,20} Sedangkan sampai saat ini belum ada standar baku untuk diagnosis NERD. Sebagai pedoman untuk diagnosis NERD adalah dengan menggunakan kriteria sebagai berikut:¹

- Tidak ditemukannya *mucosal break* pada pemeriksaan endoskopi SCBA,
- Pemeriksaan pH esofagus dengan hasil positif,
- Terapi empiris dengan *PPI* sebanyak dua kali sehari memberikan hasil yang positif.

Endoskopi pada GERD tidak selalu harus dilakukan pada saat pertama kali, oleh karena GERD dapat ditegakkan berdasarkan gejala dan/atau terapi empirik. Peran endoskopi SCBA dalam penegakan diagnosis GERD adalah:

- Memastikan ada tidaknya kerusakan di esofagus berupa erosi, ulserasi, striktur, esofagus *Barrett* atau keganasan, di samping untuk menyingkirkan kelainan SCBA lainnya.
- Menilai berat ringannya *mucosal break* dengan menggunakan klasifikasi Los Angeles modifikasi atau Savarry-Miller.
- Pengambilan sampel biopsi dilakukan jika dicurigai adanya esofagus *Barrett* atau keganasan.

V.3. Pemeriksaan histopatologi

Pemeriksaan histopatologi dalam diagnosis GERD adalah untuk menentukan adanya metaplasia, displasia, atau keganasan. Tidak ada bukti yang menunjang diperlukannya pengambilan sampel biopsi pada kasus NERD. Di masa yang akan datang, diperlukan studi lebih lanjut mengenai peranan pemeriksaan endoskopi resolusi tinggi (*magnifying scope*) pada NERD.

V.4. Pemeriksaan pH-metri 24 jam

Pemeriksaan pH-metri konvensional 24 jam atau kapsul 48 jam (jika tersedia) dalam diagnosis NERD adalah.^{4,21}

- Mengevaluasi pasien-pasien GERD yang tidak berespons dengan terapi *PPI*.
- Mengevaluasi apakah pasien-pasien dengan gejala ekstra esofageal sebelum terapi *PPI* atau setelah dinyatakan gagal dengan terapi *PPI*.
- Memastikan diagnosis GERD sebelum operasi anti-refluks atau untuk evaluasi gejala NERD berulang setelah operasi anti-refluks.

V.5. *PPI test*

PPI test dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis pada pasien dengan gejala tipikal dan tanpa adanya tanda bahaya atau risiko esofagus *Barrett*. 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%.^{1,19,22}

Dalam sebuah studi metaanalisis, *PPI test* dinyatakan memiliki sensitivitas sebesar 80% dan spesifitas sebesar 74% untuk penegakan diagnosis pada pasien GERD dengan nyeri dada non kardiak. Hal ini

menggambarkan *PPI test* dapat dipertimbangkan sebagai strategi yang berguna dan memiliki kemungkinan nilai ekonomis dalam manajemen pasien nyeri dada non kardiak tanpa tanda bahaya yang dicurigai memiliki kelainan esofagus.²³

V.6. Penunjang diagnosis lain

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

V.6.1. Esofagografi barium

Walaupun pemeriksaan ini tidak sensitif untuk diagnosis GERD, namun pada keadaan tertentu pemeriksaan ini mempunyai nilai lebih dibandingkan endoskopi, yaitu pada kondisi stenosis esofagus dan hernia hiatal.

V.6.2. Manometri esofagus

Tes ini bermanfaat terutama untuk evaluasi pengobatan pasien-pasien NERD dan untuk tujuan penelitian.

V.6.3. Tes impedans

Metode baru ini dapat mendeteksi adanya refluks gastroesofageal melalui perubahan resistensi terhadap aliran listrik di antara dua elektroda, pada saat cairan dan/atau gas bergerak di antaranya. Pemeriksaan ini terutama berguna untuk evaluasi pada pasien NERD yang tidak membaik dengan terapi *PPI*, di mana dokumentasi adanya refluks non-asam akan merubah tatalaksana.²¹

V.6.4. Tes Bilitec

Tes ini dapat mendeteksi adanya refluks gastroesofageal dengan menggunakan sifat-sifat optikal bilirubin. Pemeriksaan ini terutama untuk evaluasi pasien dengan gejala refluks persisten, meskipun dengan paparan asam terhadap distal esofagus dari hasil pH-metri adalah normal.²¹

V.6.5. Tes Bernstein

Tes ini untuk mengukur sensitivitas mukosa esofagus dengan memasang selang trans-nasal dan melakukan perfusi bagian distal esofagus dengan HCl 0,1 N dalam waktu kurang dari 1 jam. Tes ini bersifat pelengkap terhadap pemantauan pH esofagus 24 jam pada pasien dengan gejala tidak khas dan untuk keperluan penelitian.

V.7 Surveilans *Barrett's esophagus*

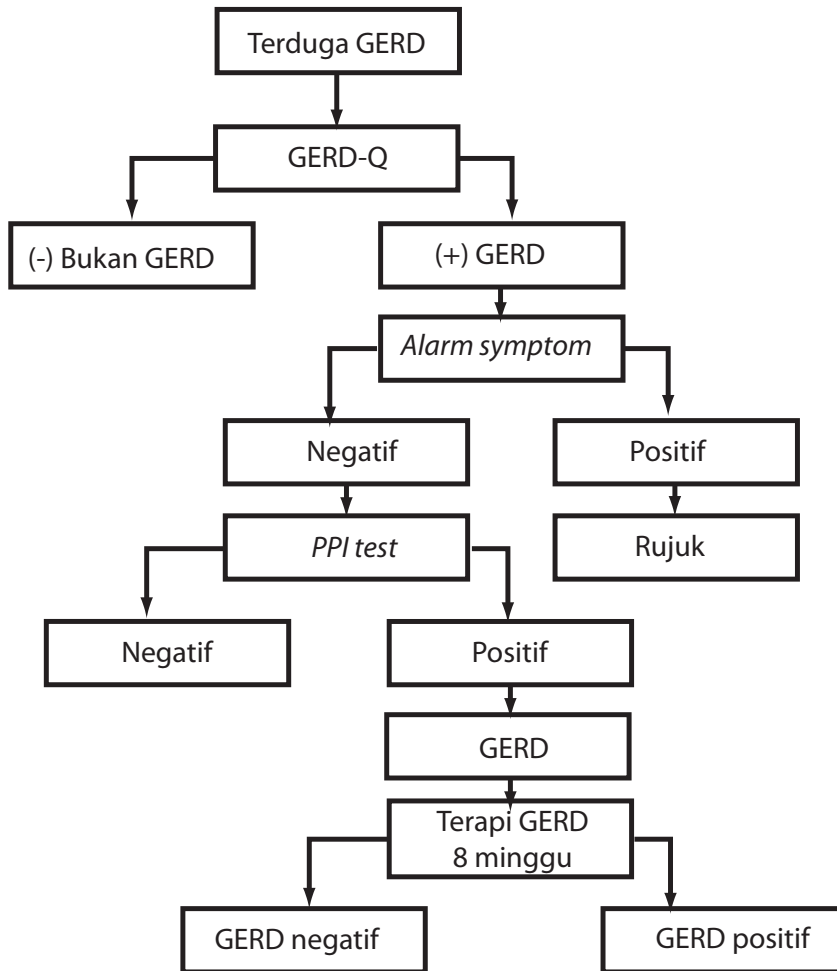
Peranan endoskopi surveilans pada pasien-pasien dengan esofagus *Barrett* masih kontroversial sekalipun di negara-negara dengan prevalensi yang tinggi. Di Asia, prevalensi esofagus *Barrett* masih rendah, dilaporkan sekitar 0,08%. Sementara itu di Amerika Serikat dilaporkan bahwa, insidensi kanker esofagus pada pasien dengan esofagus *Barret* berkisar 0,4%, sedangkan laporan-laporan lainnya menyatakan berkisar antara 1-2%.^{1,24}

Saat ini pemeriksaan penyaring untuk esofagus *Barrett* masih kontroversial, oleh karena kurangnya dampak pemeriksaan penyaring terhadap mortalitas adenokarsinoma esofageal. Endoskopi surveilans untuk individu dengan risiko tinggi disarankan untuk dilakukan sesuai dengan tingkatan displasia yang ditemukan. Untuk pembahasan lebih lanjut, harap melihat literatur terkait.²⁴

VI. Penatalaksanaan

Yang dimaksud dengan penatalaksanaan adalah tindakan yang dilakukan oleh dokter yang menangani kasus GERD, meliputi tindakan terapi non-farmakologik, farmakologik, endoskopik, dan bedah. Pada dasarnya terdapat 5 target yang ingin dicapai dan harus selalu menjadi perhatian saat merencanakan, merubah, serta menghentikan terapi pada pasien GERD. Kelima target tersebut adalah menghilangkan gejala/keluhan, menyembuhkan lesi esofagus, mencegah kekambuhan, memperbaiki kualitas hidup, dan mencegah timbulnya komplikasi. Pedoman penatalaksanaan ini diharapkan dapat digunakan pada layanan primer, sekunder, dan tersier.^{25,26,27}

Pendekatan klinik penatalaksanaan GERD meliputi pengobatan GERD (NERD dan ERD), GERD refrakter dan *non-acid* GERD. Pada lini pertama, diagnosis GERD lebih banyak ditegakkan berdasarkan gejala klinis dan kuesioner GERD berdasarkan gejala. Penatalaksanaan diberikan berdasarkan diagnosis klinis (Gambar 2).



Gambar 2. Alur Pengobatan Berdasarkan Proses Diagnostik Pada Pelayanan Primer.

VI.1. Penatalaksanaan non-farmakologik

Perhatian utama ditujukan kepada memodifikasi berat badan berlebih dan meninggikan kepala lebih kurang 15-20 cm pada saat tidur, serta faktor-faktor tambahan lain seperti menghentikan merokok, minum alkohol, mengurangi makanan dan obat-obatan yang merangsang asam lambung dan menyebabkan refluks, makan tidak boleh terlalu kenyang dan makan malam paling lambat 3 jam sebelum tidur.²⁸

VI.2. Penatalaksanaan farmakologik

Obat-obatan yang telah diketahui dapat mengatasi gejala GERD meliputi antasida, prokinetik, antagonis reseptor H₂, *Proton Pump Inhibitor (PPI)* dan Baclofen.²⁹ Lihat tabel 2 mengenai efektivitas masing-masing golongan obat.

Tabel 2. Efektivitas Terapi Obat untuk GERD³⁷

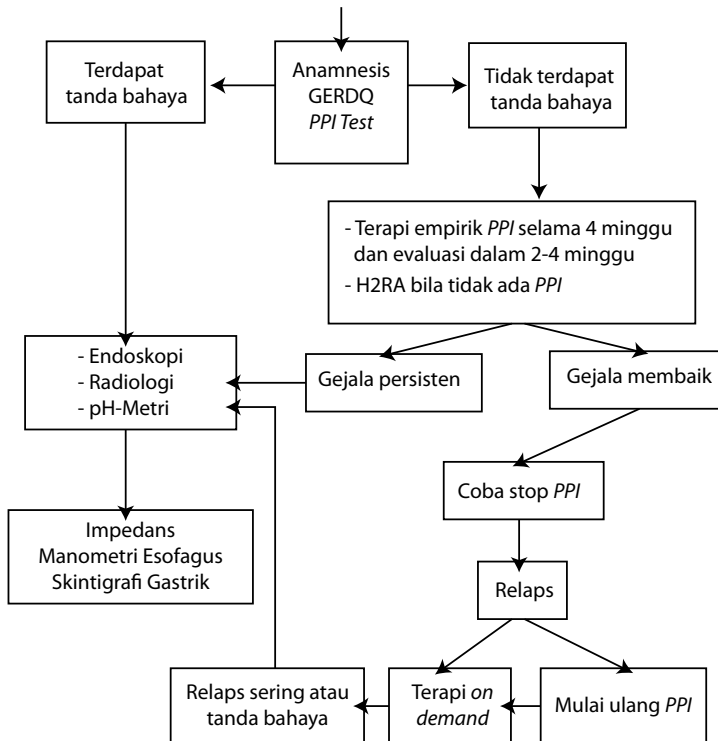
Jenis Obat	Perbaikan Gejala	Penyembuhan Lesi Esofagus	Pencegahan Komplikasi	Pencegahan Kekambuhan
Antasida	+1	0	0	0
Prokinetik	+2	+1	0	+1
Antagonis Reseptor H ₂	+2	+2	+1	+1
Antagonis Reseptor H ₂ dan Prokinetik	+3	+3	+1	+1
Antagonis Reseptor H ₂ Dosis Tinggi	+3	+3	+2	+2
<i>PPI</i>	+4	+4	+3	+4
Pembedahan	+4	+4	+3	+4

Dari semua obat-obatan tersebut di atas, *PPI* paling efektif dalam menghilangkan gejala serta menyembuhkan lesi esofagitis pada GERD.¹⁷ *PPI* terbukti lebih cepat menyembuhkan lesi esofagitis serta menghilangkan gejala GERD dibanding golongan antagonis reseptor H₂ dan prokinetik. Apabila *PPI* tidak tersedia, dapat diberikan H₂RA.^{30,31,32}

Pada individu-individu dengan gejala dada terbakar atau regurgitasi episodik, penggunaan H₂RA (*H₂-Receptor Antagonist*) dan/atau antasida dapat berguna untuk memberikan peredaan gejala yang

cepat. Selain itu, di Asia penggunaan prokinetik (antagonis dopamin dan antagonis reseptor serotonin) dapat berguna sebagai terapi tambahan (Gambar 3).¹

Gejala refluks tipikal *uninvestigated*



Gambar 3. Alur Pengobatan Berdasarkan Proses Diagnostik Pada Pelayanan Sekunder dan Tersier.¹

Pengobatan GERD dapat dimulai dengan *PPI* setelah diagnosis GERD ditegakkan (lihat bab diagnosis). Dosis inisial *PPI* adalah dosis tunggal per pagi hari sebelum makan selama 2 sampai 4 minggu. Apabila masih ditemukan gejala sesuai GERD (*PPI failure*), sebaiknya *PPI* diberikan secara berkelanjutan dengan dosis ganda sampai gejala menghilang. Umumnya terapi dosis ganda dapat diberikan sampai 4-8 minggu (Tabel 3).

Tabel 3. Dosis PPI untuk Pengobatan GERD^{38,39}

Jenis PPI	Dosis Tunggal	Dosis Ganda
Omeprazole	20 mg	20 mg 2 kali sehari
Pantoprazole	40 mg	40 mg 2 kali sehari
Lansoprazole	30 mg	30 mg 2 kali sehari
Esomeprazole	40 mg	40 mg 2 kali sehari
Rabeprazole	20 mg	20 mg 2 kali sehari

Apabila kondisi klinis masih belum menunjukkan perbaikan harus dilakukan pemeriksaan endoskopi untuk mendapatkan kepastian adanya kelainan pada mukosa saluran cerna atas. Pengobatan selanjutnya dapat diberikan sesuai dengan ringan-beratnya kerusakan mukosa.³³ Untuk esofagitis ringan dapat dilanjutkan dengan terapi *on demand*. Sedangkan untuk esofagitis berat dilanjutkan dengan terapi pemeliharaan kontinu, yang dapat diberikan sampai 6 bulan.^{1,19,20}

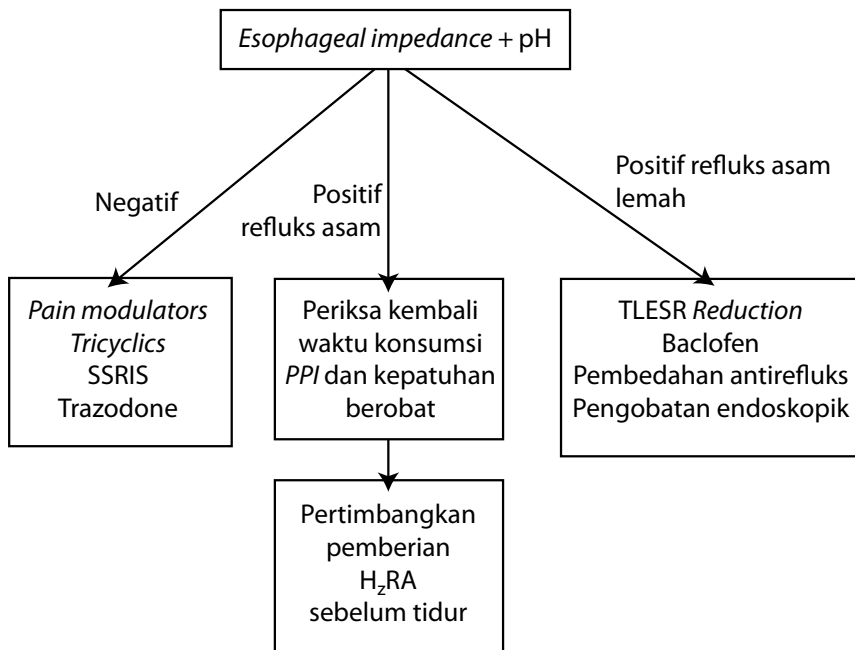
Tabel 4. Klasifikasi GERD berdasarkan Hasil Pemeriksaan Endoskopi³³

NERD	ERD			
	Grade A	Grade B	Grade C	Grade D
<i>Mucosal break</i> (-) Tidak ada kerusakan mukosa	Diameter < 5 mm, tunggal	Diameter < 5 mm, beberapa buah, terkolonisasi	Diameter > 5 mm, tunggal, ada beberapa buah	Lesi mengelilingi lumen

Grade A dan B termasuk kategori klinis esofagitis ringan. Grade C dan D termasuk kategori klinis esofagitis berat.

Untuk NERD, pengobatan awal dapat diberikan PPI dosis tunggal selama 4-8 minggu. Setelah gejala-gejala klinis menghilang, terapi dapat dilanjutkan dengan PPI *on demand*. Penggunaan *on demand* ini disarankan untuk memaksimalkan supresi asam lambung, diberikan 30-60 menit sebelum makan pagi.^{1,19}

GERD yang refrakter terhadap terapi *PPI* (tidak berespons terhadap terapi *PPI* dua kali sehari selama 8 minggu) harus dikonfirmasi untuk reevaluasi diagnosis GERD dengan pemeriksaan endoskopi dalam rangka memastikan adanya esofagitis. Apabila tidak ditemukan esofagitis, dilanjutkan dengan pemeriksaan pH-metri. Dari hasil pemeriksaan pH-metri akan dapat ditentukan keterlibatan dominan refluks asam lambung oleh faktor hiperasiditas atau oleh faktor patologi anatomik (gangguan SEB, hiatus hernia, dsb). Apabila kesimpulan pH-metri menunjukkan adanya dominan faktor patologi anatomik dengan tetap ditemukan gejala klinis, maka dapat dipertimbangkan tindakan diagnostik *esophageal impedance* dan pH (lihat gambar 4) untuk memastikan langkah terapeutik berikutnya (langkah terapi tersier).^{1,3,19}



Gambar 5. Algoritma Penatalaksanaan GERD Refrakter Pasca pH-Metri

Saat ini terapi untuk refluks non-asam (NAR) masih berkembang. Studi dengan Baclofen (sebuah agonis GABA-B) memberikan hasil yang menjanjikan, namun masih memerlukan data lebih lanjut untuk dapat direkomendasikan rutin.^{34,35} Terapi yang disarankan termasuk menghindari makan besar dan terlalu malam, mempertahankan posisi tegak sampai 3 jam setelah makan, penurunan berat badan dan tidur dengan kepala ditinggikan. Namun demikian masih belum ada yang memastikan bahwa tindakan-tindakan ini bermakna secara klinis

Intervensi gaya hidup lainnya seperti menghentikan merokok dan alkohol serta merubah pola diet mampu mengurangi gejala GERD secara bermakna.²⁸ Modifikasi gaya hidup digunakan sebagai terapi lini pertama seperti penurunan berat badan, mengurangi merokok, pengosongan lambung lebih dari 3 jam sebelum tidur malam.¹ Sebuah studi sistematis yang baru-baru ini dilakukan menunjukkan bahwa dari semua intervensi gaya hidup yang dilakukan, hanya penurunan berat badan dan meninggikan kepala saat tidur yang mempengaruhi gejala GERD secara bermakna.

Saat ini konsensus penanganan GERD baik dari Asia-Pasifik maupun Amerika tidak menyarankan perubahan gaya hidup yang terlampau ketat dalam penanganan keadaan ini.^{1,19} Oleh karena perubahan gaya hidup, sebagaimana telah disebutkan di atas tidak memberikan pengaruh yang signifikan dalam pengurangan gejala GERD dan memberikan tekanan yang berlebihan terhadap pasien. Namun demikian, berdasarkan meta-analisis yang dilakukan terhadap faktor-faktor gaya hidup tersebut, konsensus Asia-Pasifik menyarankan dilakukan modifikasi terhadap berat badan berlebih dan meninggikan kepala pada saat tidur.¹

VI.3. Penatalaksanaan endoskopik

Komplikasi GERD seperti Barret's esophagus, striktur, stenosis ataupun perdarahan, dapat dilakukan terapi endoskopik berupa *Argon plasma coagulation*, ligasi, *Endoscopic Mucosal Resection*, bouginasi, hemostasis atau dilatasi.

Terapi endoskopi untuk GERD masih terus berkembang dan sampai saat ini masih dalam konteks penelitian. Terapi endoskopi yang telah dikembangkan adalah:




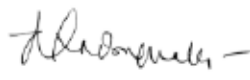

- *Radiofrequency energy delivery*
- *Endoscopic suturing*


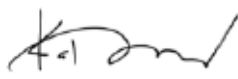





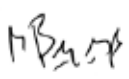
Namun demikian sampai saat ini masih belum ada laporan mengenai terapi endoskopi untuk GERD di Indonesia.

VI.4. Penatalaksanaan bedah








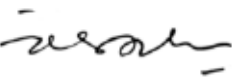
Penatalaksanaan bedah mencakup tindakan pembedahan antirefluks (fundoplikasi Nissen, perbaikan hiatus hernia, dll) dan pembedahan untuk mengatasi komplikasi. Pembedahan antirefluks (fundoplikasi Nissen) dapat disarankan untuk pasien-pasien yang intoleran terhadap terapi pemeliharaan, atau dengan gejala mengganggu yang menetap (GERD refrakter). Studi-studi yang ada menunjukkan bahwa, apabila dilakukan dengan baik, efektivitas pembedahan antirefluks ini setara dengan terapi medikamentosa, namun memiliki efek samping disfagia, kembung, kesulitan bersendawa dan gangguan usus pascapembedahan.^{1,20,36}

Daftar hadir penyusunan Revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal di Indonesia 2013

No	Nama	Cabang	Tanda tangan
1	Prof. Dr. dr. Daldiyono, SpPD- KGEH	Jakarta	
2	Prof. dr. H. A. Aziz Rani, SpPD-KGEH	Jakarta	
3	Dr. dr. Chudahman Manan, SpPD-KGEH	Jakarta	
4	Prof. dr. Marcellus Simadibrata, PhD, SpPD-KGEH, FACC, FASGE, FINASIM	Jakarta	
5	Dr. dr. H. Dadang Makmun, SpPD- KGEH	Jakarta	
6	Dr. dr. Murdani Abdullah, SpPD- KGEH, FACC	Jakarta	
7	Dr. dr. Ari Fahrial Syam, MMB, SpPD- KGEH, FACP	Jakarta	

8	dr. Achmad Fauzi, SpPD-KGEH	Jakarta	
9	dr. Kaka Renaldi, SpPD	Jakarta	
10	Prof. Dr. dr. Hernomo OK, SpPD-KGEH	Surabaya	
11	Prof. dr. Iswan A. Nusi, SpPD-KGEH	Surabaya	
12	Prof. dr. Lukman Hakim Zain, SpPD- KGEH	Medan	
13	dr. Abiran Nababan, SpPD-KGEH	Medan	
14	dr. Dolvy Girawan, MKes, SpPD-KGEH	Bandung	
15	Dr. dr. M. Begawan Bestari, MKes, SpPD- KGEH, FASGE	Bandung	

16	dr. M. Lutfi Parewangi, SpPD	Makassar	
17	Prof. Dr. dr. Nasrul Zubir, SpPD-KGEH	Padang	
18	dr. H. Fuad Bakry, SpPD-KGEH	Palembang	
19	dr. Putut Bayupurnama, SpPD-KGEH	Yogyakarta	
20	dr. Triyanta Yuli Pramana, SpPD-KGEH	Solo	
22	dr. Herry djagat Purnomo, SpPD-KGEH	Semarang	
23	dr. Haris Widita, SpPD-KGEH	Mataram	
24	dr. Bogi Pratomo Wibowo, SpPD-KGEH	Malang	

25	Prof. Dr. dr. I Dewa Nyoman Wibawa, SpPD-KGEH	Denpasar	
26	Prof. dr. Nelly Tendean Wenas, SpPD-KGEH	Manado	
27	dr. B J Waleleng, SpPD-KGEH	Manado	
28	dr. Kasan Wongdjaja, SpPD	Banjarmasin	
29	dr. Martina Yulianti, SpPD	Samarinda	
30	dr. H. Ali Imron Yusuf, SpPD-KGEH	Lampung	
31	dr. Arles, SpPD	Pekanbaru	
32	dr. Fauzi Yusuf, SpPD-KGEH	Banda Aceh	

33	dr. Tjahjadi Robert Tedjasaputra, SpPD-KGEH	Jakarta	
34	Dr. dr. H. Arman Adel Abdullah, Sp.Rad (K)	Jakarta	
35	dr. Chaidir Aulia, SpPD-KGEH	Jakarta	
36	dr. Syafruddin A R Lelosutan, MARS, SpPD-KGEH	Jakarta	
37	dr. Sutanto Maduseno, SpPD-KGEH	Surabaya	
38	dr. Diah Rini, Sp.PA (K)	Jakarta	
39	dr. Indra Marki, SpPD	Jakarta	
40	Dr. dr. C Rinaldi Lesmana, SpPD-KGEH	Jakarta	
41	dr. Leonardo Basa Dairy, SpPD-KGEH	Medan	



DAFTAR PUSTAKA

1. Fock KM, Talley NJ, Fass R, et al. Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease: update. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:8-22.
2. Martinez-Serna T, Tercero F, Jr., Filipi CJ, et al. Symptom priority ranking in the care of gastroesophageal reflux: a review of 1,850 cases. *Dig Dis* 1999;17:219-24.
3. Richter JE. How to manage refractory GERD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007;4:658-64.
4. 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;53:1024-31.
5. Sontag SJ. The medical management of reflux esophagitis. Role of antacids and acid inhibition. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:683-712.
6. Fock KM, Talley N, Hunt R, et al. Report of the Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:357-67.
7. Fujiwara Y, Arakawa T. Epidemiology and clinical characteristics of GERD in the Japanese population. *J Gastroenterol* 2009;44:518-34.
8. Lelosutan SA, Manan C, MS BMN. The Role of Gastric Acidity and Lower Esophageal Sphincter Tone on Esophagitis among Dyspeptic Patients. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy* 2001;2:6-11.
9. Syam AF, Abdullah M, Rani AA. Prevalence of reflux esophagitis, Barret's esophagus and esophageal cancer in Indonesian people evaluation by endoscopy. *Canc Res Treat* 2003;5:83.
10. Rosaida MS, Goh KL. Gastro-oesophageal reflux disease, reflux oesophagitis and non-erosive reflux disease in a multiracial Asian population: a prospective, endoscopy based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:495-501.
11. Dickman R, Fass R. *The Pathophysiology of GERD*. In: Wien ; New York: Springer; 2006:13-22.
12. 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.
13. Wu JC, Sung JJ, Chan FK, et al. Helicobacter pylori infection is associated with milder gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14:427-32.
14. Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Smoking and gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12:837-42.
15. Watanabe Y, Fujiwara Y, Shiba M, et al. Cigarette smoking and alcohol consumption associated with gastro-oesophageal reflux disease in Japanese men. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:807-11.
16. Pandeya N, Webb PM, Sadeghi S, Green AC, Whiteman DC. Gastro-oesophageal reflux symptoms and the risks of oesophageal cancer: are the effects modified by smoking, NSAIDs or acid suppressants? *Gut* 2010;59:31-8.
17. Jones R, Junghard O, Dent J, et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:1030-8.
18. Halling K, et al. *Gut* 2007; 56 (Suppl III) A209: Abstract: TUE-G-88.
19. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:190-200.
20. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135:1383-91, 91 e1-5.

21. Hirano I, Richter JE. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol* 2007;102:668-85.
22. Yamada T, et al. *Principles of Clinical Gastroenterology*. Oxford : Blackwell Publishing Ltd; 2008.
23. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Wong WM, Lam SK, Karlberg J, et.al. Is Proton Pump Inhibitor Testing an Effective Approach to Diagnose Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Noncardiac Chest Pain? *Arch Intern Med* 2005;165:1222-1228.
24. Wang KK, Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;103:788-97.
25. Bour B, Staub JL, Chousterman M, Labayles D, Nalet B, Nouel O, et.al. Long-term Treatment of Gastro-oesophageal Reflux Disease Patients with Frequent Symptomatic Relapses Using Rabeprazole : On-demand Treatment Compared with Continuous Treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:805-812.
26. Robinson M. Review Article : pH, Healing and Symptom Relief with Rabeprazole Treatment in Acid-related Disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20(Suppl.6):30-37.
27. Holtmann G, Bytzer P, Metz M, Loeffler V, Blums AL. A Randomized, Double-blind, Comparative Study of Standar-dose Rabeprazole and High-dose Omeprazole in Gastro-oesophageal Reflux Disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:479-485.
28. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006;166:965-71.
29. M. Storr, A. Meining, HD. Allescher, Pathophysiology and Pharmalogical Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease, *Digestive Disease* 2000; 18:93-102.
30. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association Institute Medical Review on The Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2008;135:1392-1413.
31. John M. Inadomi, Roula Jamal, Glen H. Murata, Richard M. Hoffman, Laurence A. Lavezo, Justina M. Vigil, Kathleen M. Swanson, Amnon Sonnenberg, Step down management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2001; 121(5): 1095-100.
32. J.Dent, Definition of reflux disease and its separation from dyspepsia, *gut* 2002; 50(Suppl 4): iv 17-iv20.
33. Lichtenstein, David, et al. Role of Endoscopy in The Management of GERD. *American Society for Gastrointestinal Endoscopy*. 2007.
34. Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, Adams D, Castell DO. Combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring to select patients with persistent gastro-oesophageal reflux for laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg* 2006;93:1483-7.
35. Vela MF, Tutuian R, Katz PO, Castell DO. Baclofen decreases acid and non-acid post-prandial gastro-oesophageal reflux measured by combined multichannel intraluminal impedance and pH. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:243-51.
36. Ip S, Bonis P, Tatsioni A, et al. Comparative Effectiveness of Management Strategies For Gastroesophageal Reflux Disease. *Comparative Effectiveness Review* 2005;Number 1.
37. Makmun, Dadang. Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*. 2001.
38. Hauser SC, Pardi DS, Poterucha JJ. *Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review Third Edition*. Mayo Clinic Scientific Press; 2008.
39. Friedman SL, McQuaid KR, Grendell JH. *Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology*. McGraw Hill; 2003.

Supported by :



PT. Eisai Indonesia

ISBN 978-602-17913-0-1



9 786021 791301