

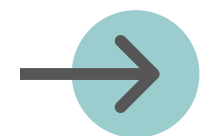


FARMAKOTERAPI 1

Tukak Lambung; Dispepsia – Gastritis; GERD

apt. Gumilar Pratama, M.Farm.

Start Slide





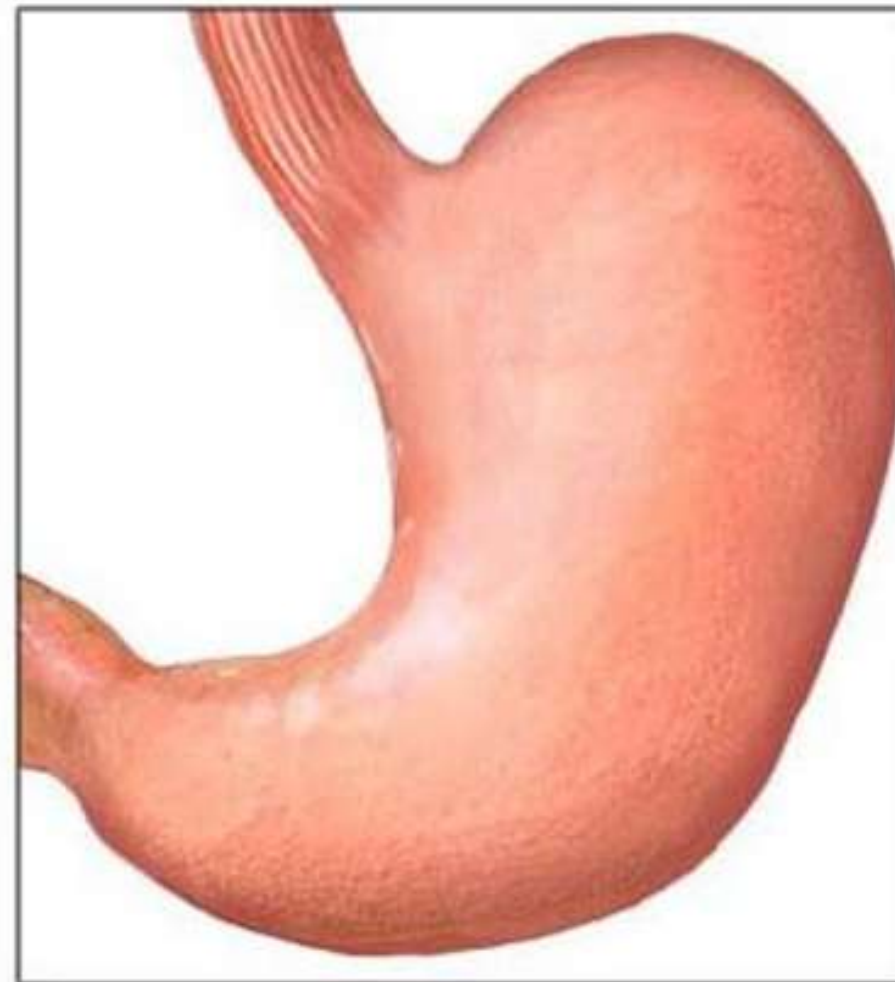
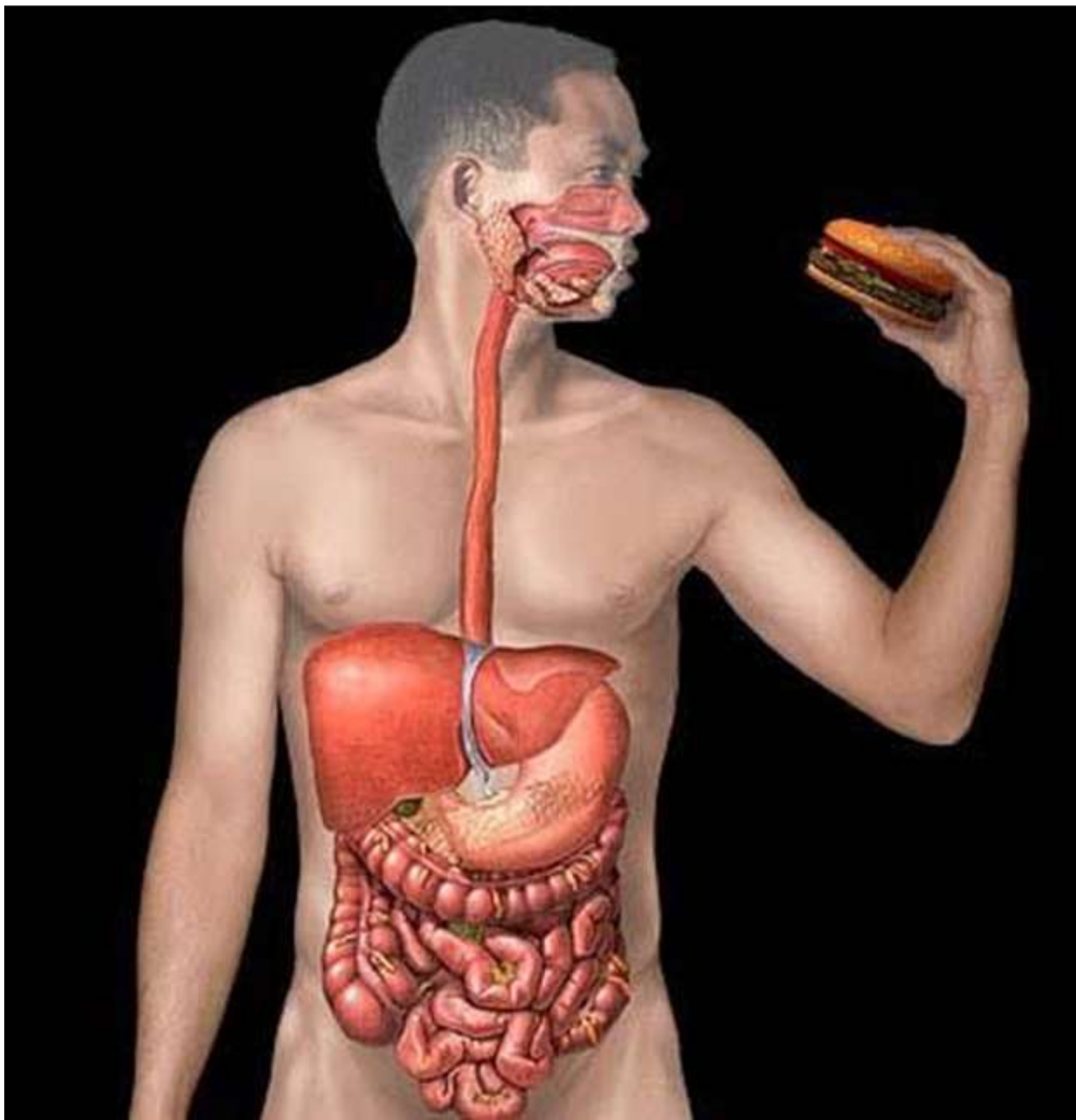
OUTLINE

1. Pengertian
2. Etiologi
3. Patofisiologi
4. Farmakologi
5. Pemilihan obat
6. Posologi obat

**Tujuan = Ketepatan dalam
menjelaskan
farmakoterapi dalam
pemilihan obat Lambung**



Sistem Pencernaan



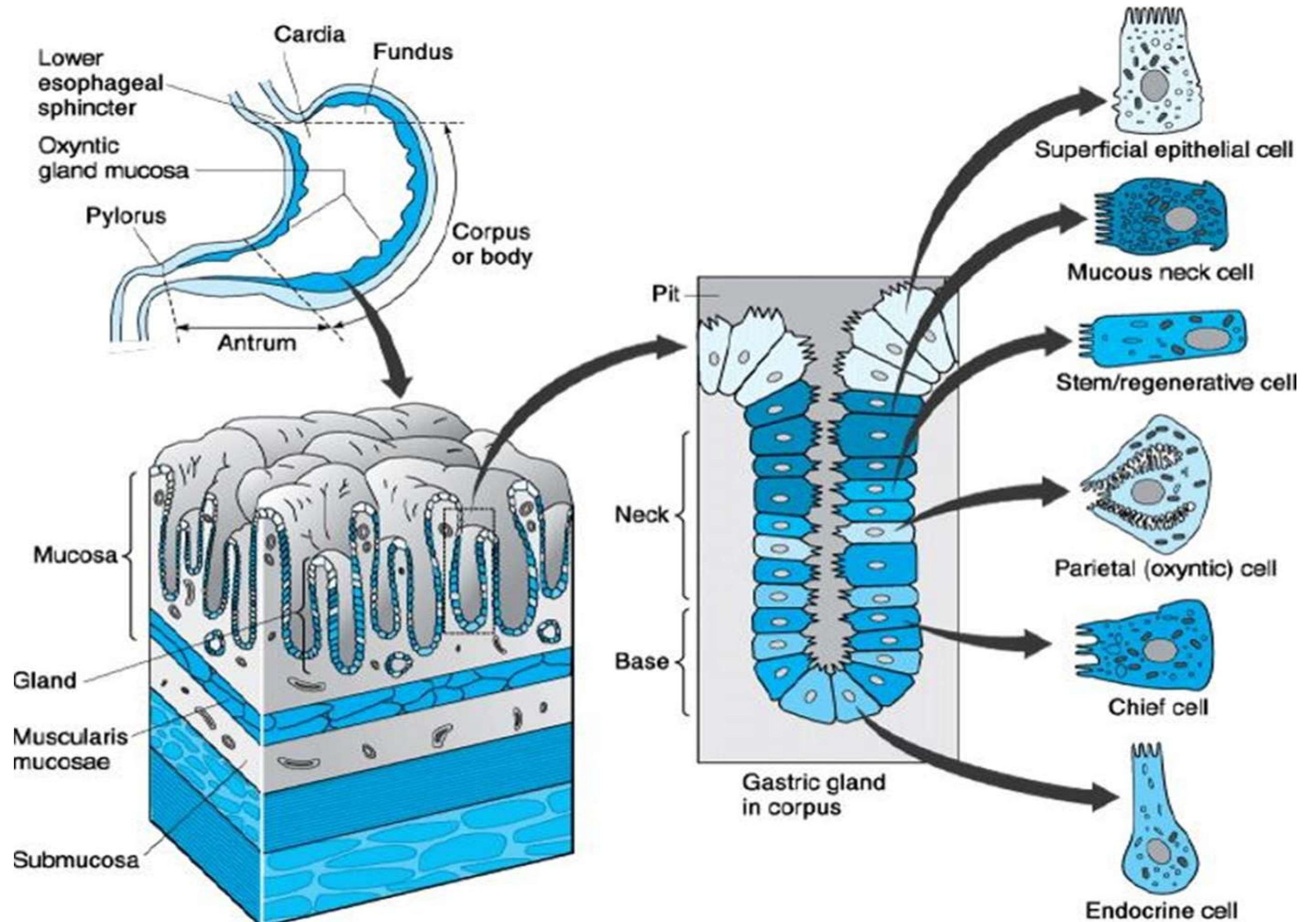
Lambung

Menghasilkan getah lambung yang sangat asam. Ada pula enzim pepsin yang berperan dalam proses pencernaan protein. Terdapat pula enzim lipase yang berperan dalam proses pencernaan lemak



STIKes Prima Indonesia

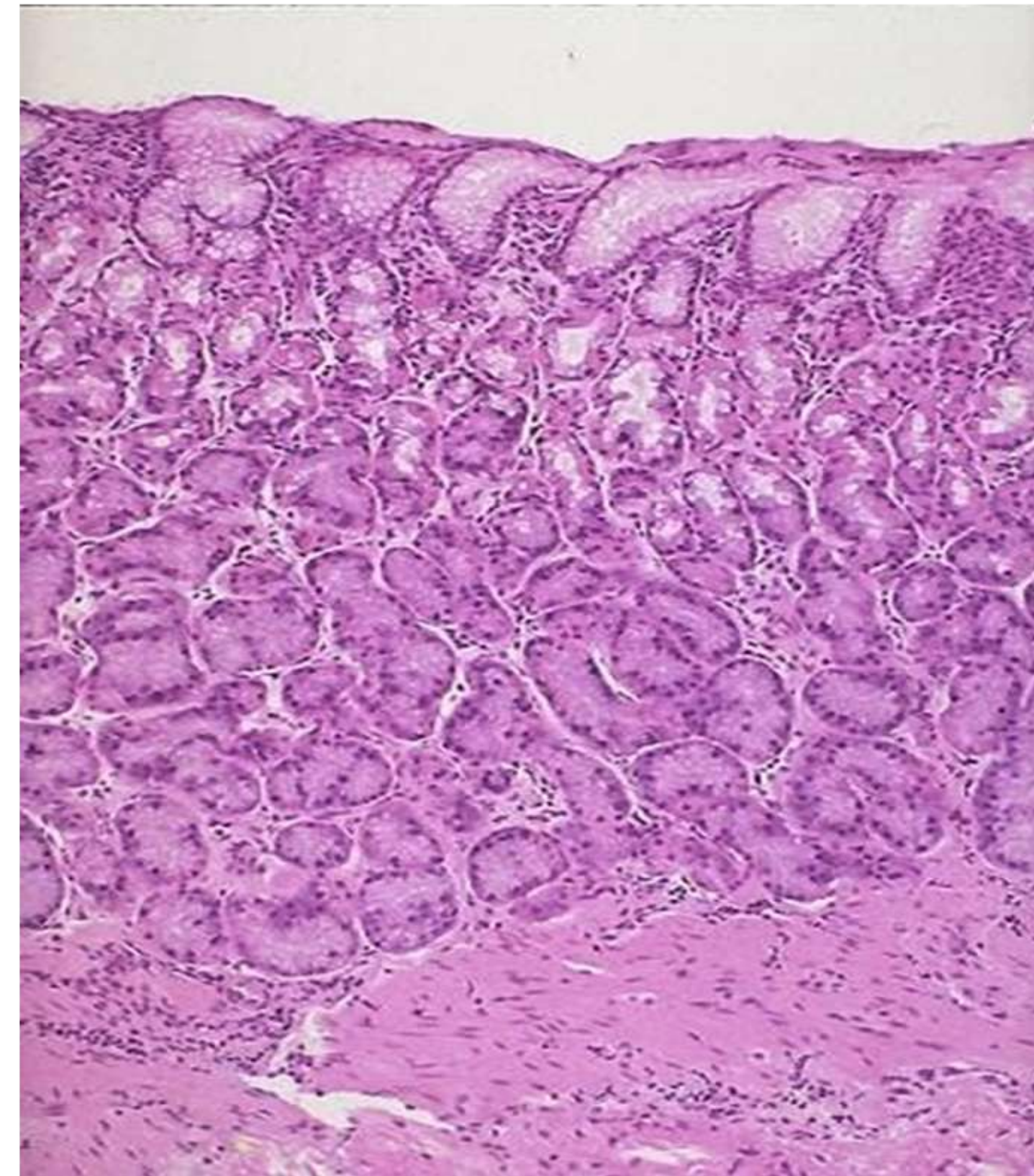
Lambung





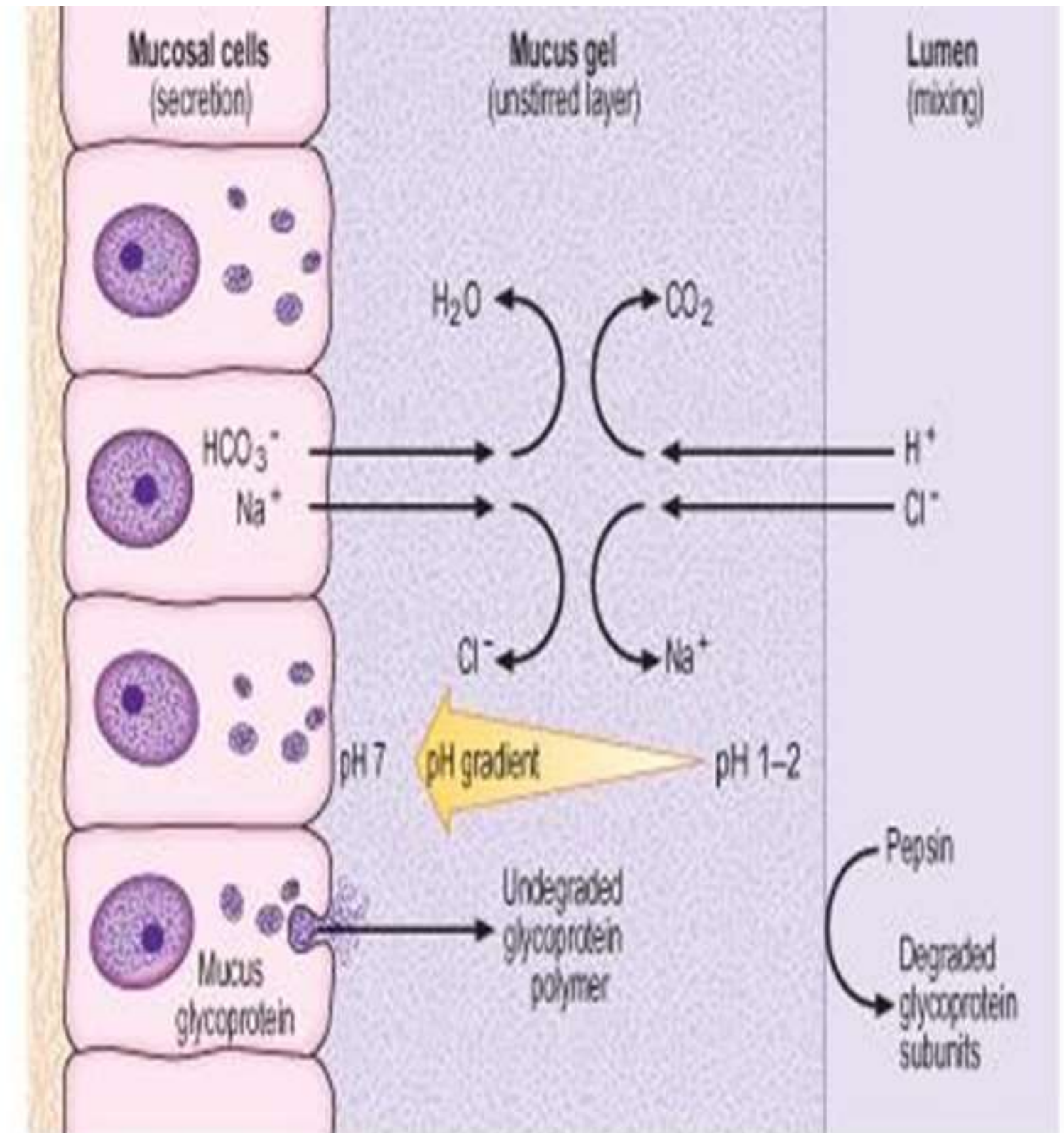
Mukosa Normal pada Lambung

- Cardia – terutama mucus – sel pensekresi
- Fundus (body) – memproduksi asam pada sel parietal, pepsin memproduksi sel pelapis bagian atas
- Pylorus – produksi hormon (gastrin)



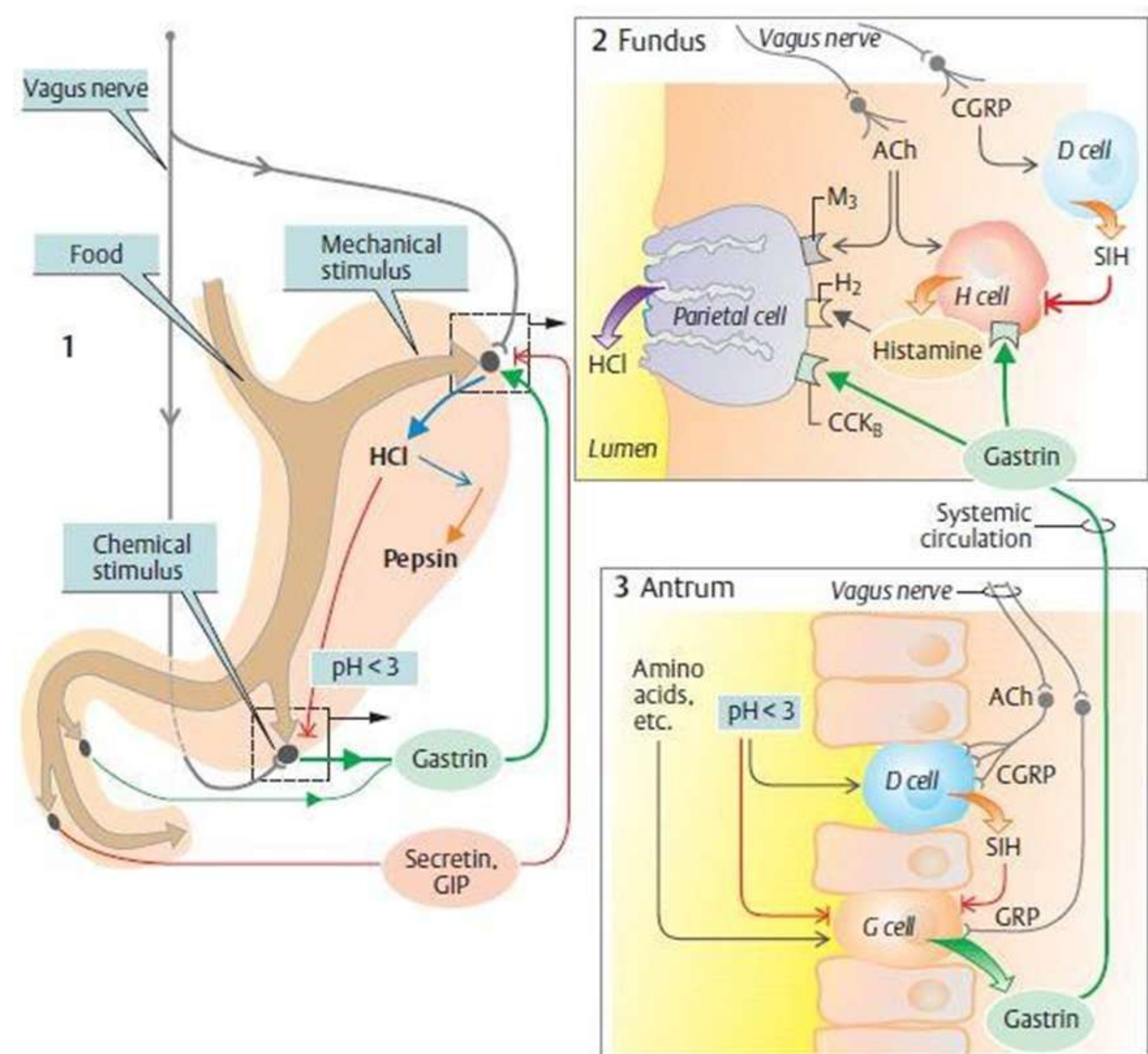
Fungsi Lambung

- Mencampur makanan dengan asam/pepsin
- Lingkungan asam yang unik, memerlukan permukaan lendir penghalang fungsional lambung, penyangga bikarbonat dan integritas epitel



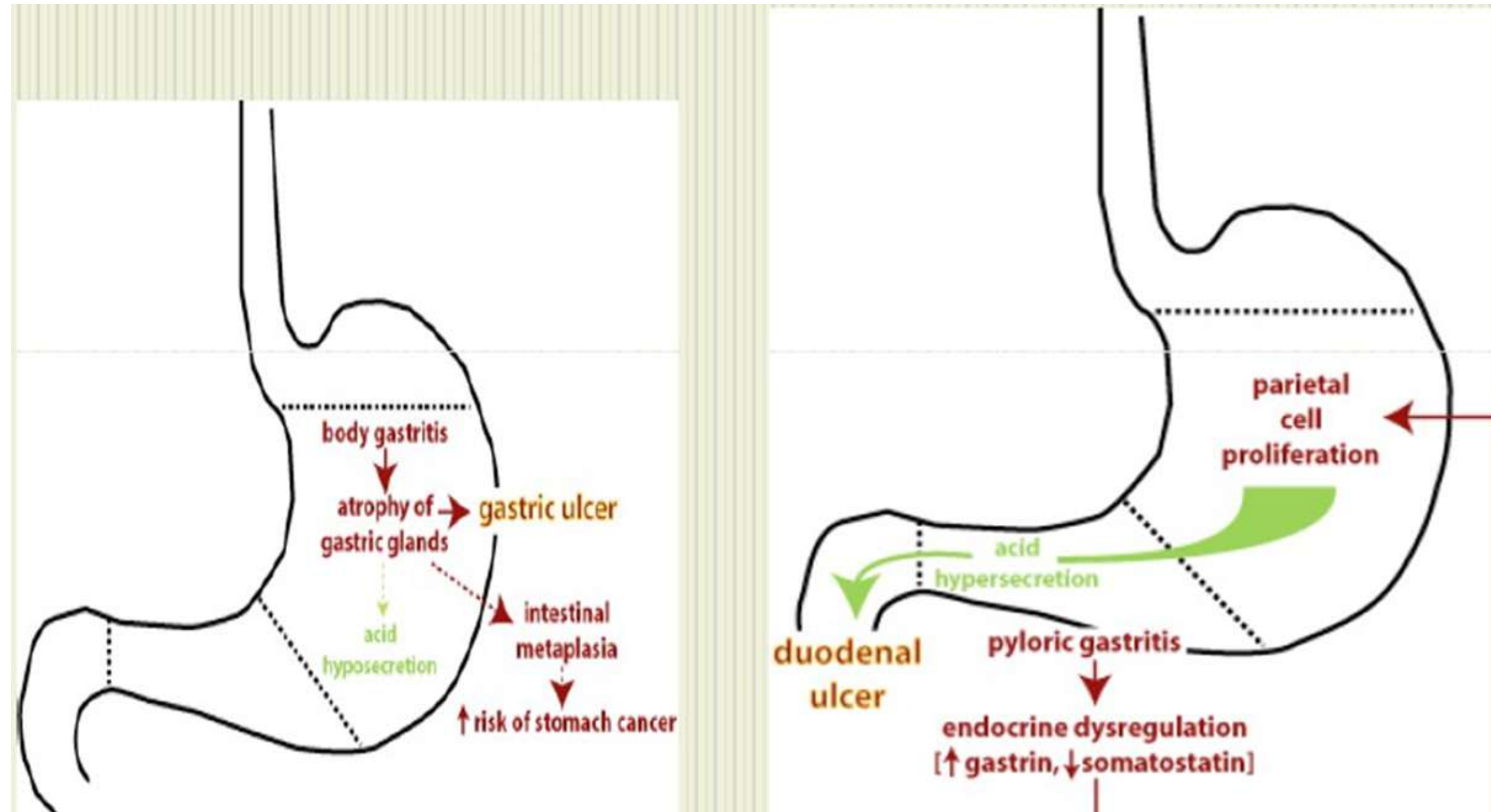
Pengaturan Sekresi Asam Lambung

- Sekresi asam lambung diinduksi oleh stimulus mekanik dan kimia
- Stimulus mekanik terjadi pada saat makanan masuk ke lambung, kemudian menyebabkan pengeluaran asam.
- Stimulus kimia, selain dipengaruhi makanan, juga dipengaruhi oleh saraf dan senyawa kimia, dimana asam akan terinduksi jika
 - ACh melekat pada reseptor M₃
 - histamin melekat pada reseptor H₂
 - Gastrin melekat pada CCK₃



Tukak Lambung

Tukak lambung adalah kerusakan pada mukosa lambung. Disebut juga gastric ulcers. Jumlah dapat lebih dari satu ulcers.



Patofisiologi



STIKes Prima Indonesia

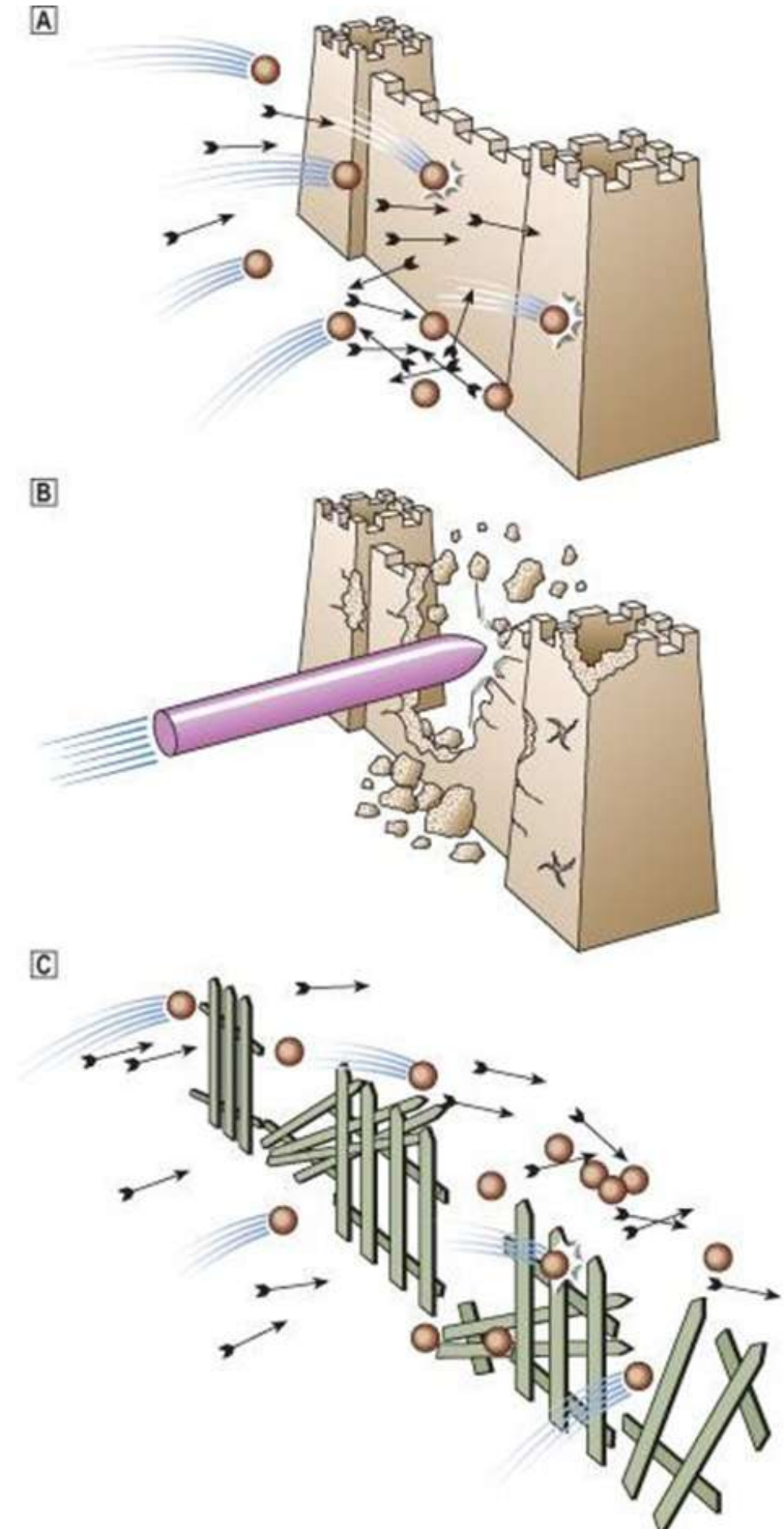
Patofisiologi

Penyebab Umum:

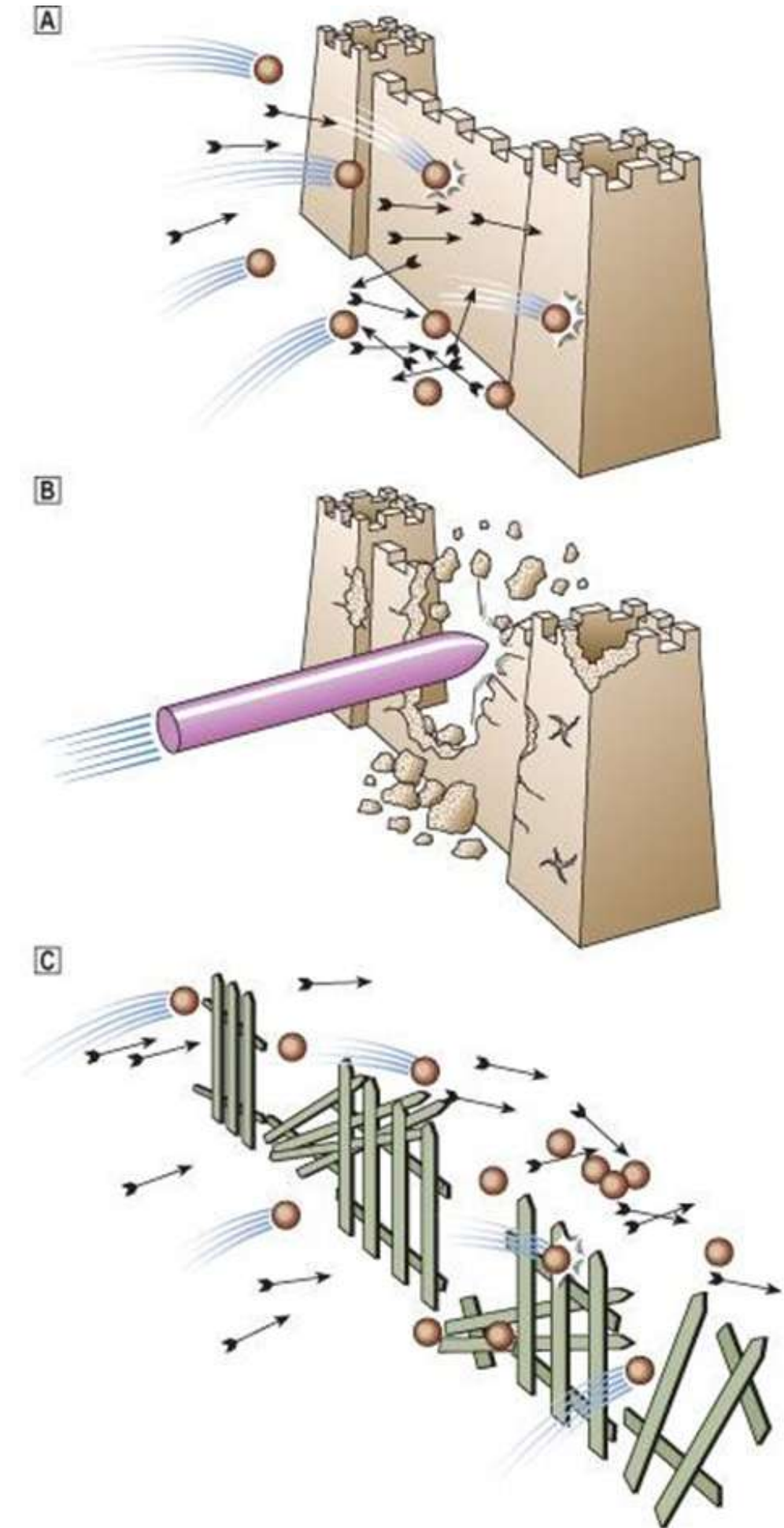
- ✓ *Helicobacter pylori* infection
- ✓ Nonsteroidal antiinflammatory drugs
- ✓ Critical illness (stress-related mucosal damage)

Penyebab tidak umum:

- ✓ Hypersecretion of gastric acid (e.g., Zollinger-Ellison's syndrome)
- ✓ Viral infections (e.g., cytomegalovirus)
- ✓ Vascular insufficiency (crack cocaine associated)
- ✓ Radiation
- ✓ Chemotherapy (e.g., hepatic artery infusions)
- ✓ Rare genetic subtypes
- ✓ Idiopathic

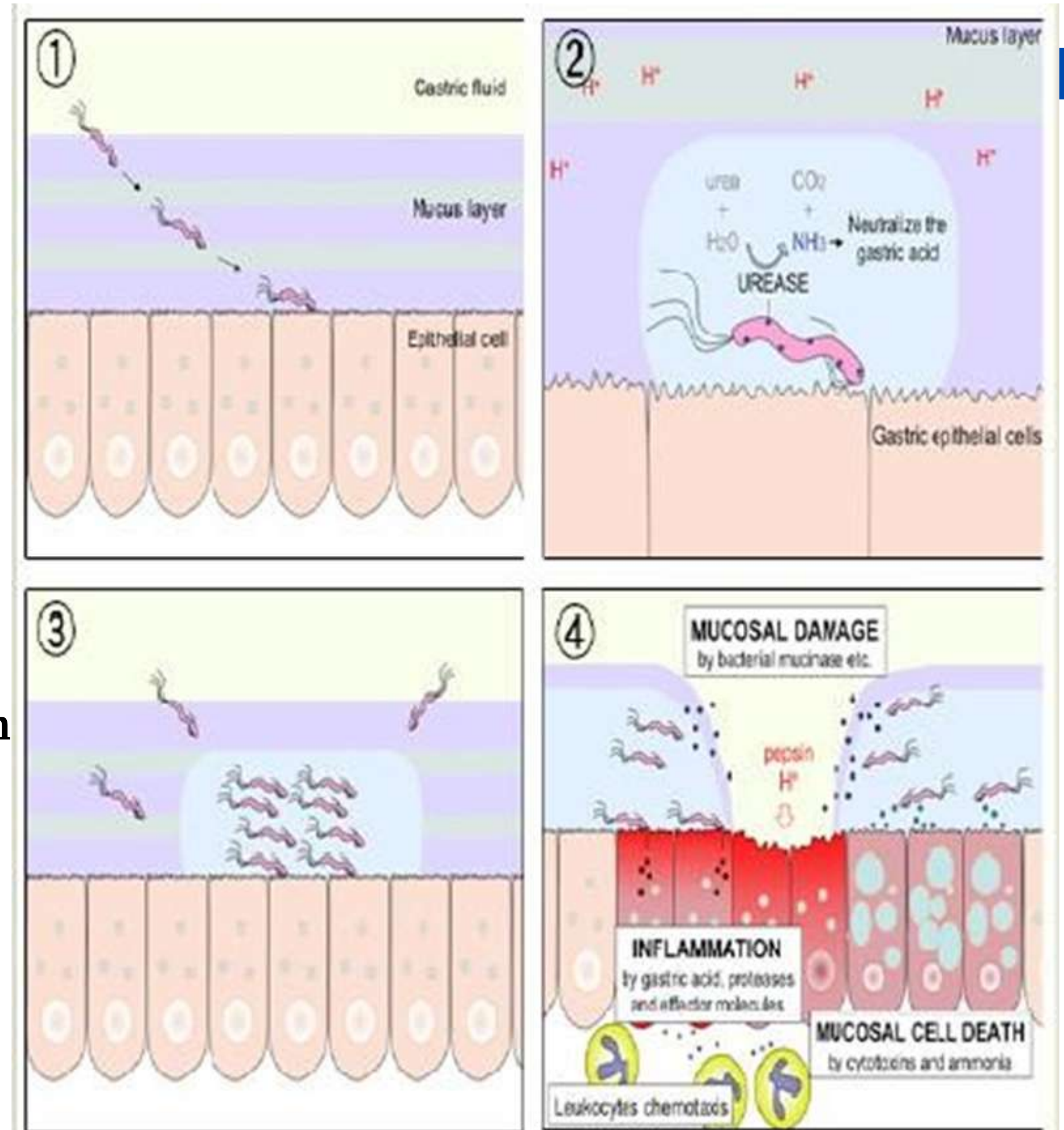


- Dalam kondisi normal, serangan asam/pepsin seimbang dengan kondisi pertahanan mucosal
- Serangan ditingkatkan dengan kelebihan asam
- Lemahnya pertahanan mucosal menjadi faktor utama (berhubungan pula dengan bakteri (*H. pylori* related))

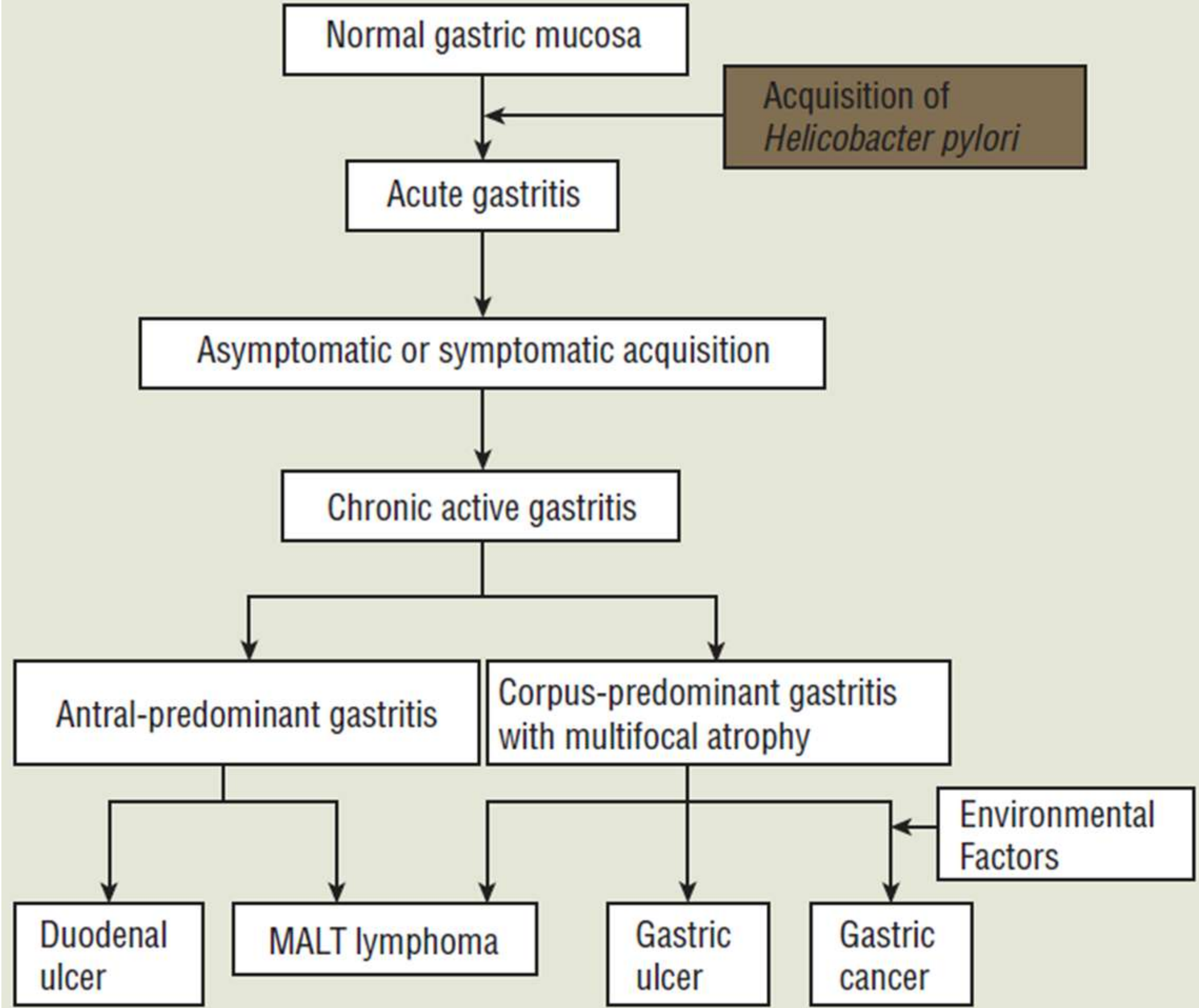


Helicobacter pylori

- Merupakan bakteri gram negatif, berbentuk spiral, pH sensitif, berflagel, membran terluar mengandung fosfolipid dan LPS
- Menyebarkan melalui rute oral-fecal
- Mampu memproduksi urease untuk melindungi diri dari asam lambung
- Mekanisme patogenik:
 - Merusak langsung mukosa
 - Mampu melekat pada sel epitelial
 - Respon inflamasi
 - Inflamasi kronik dan reduksi asam oleh urease dan atrofi sel line lambung → gastric ulcer
 - Hypergastrinemia yang memicu sekresi asam lambung
 - Menginduksi sel G untuk memproduksi gastrin → menstimulasi sel parietal untuk mensekresi asam berlebih → menyebabkan kerusakan dan ulser di duodenum

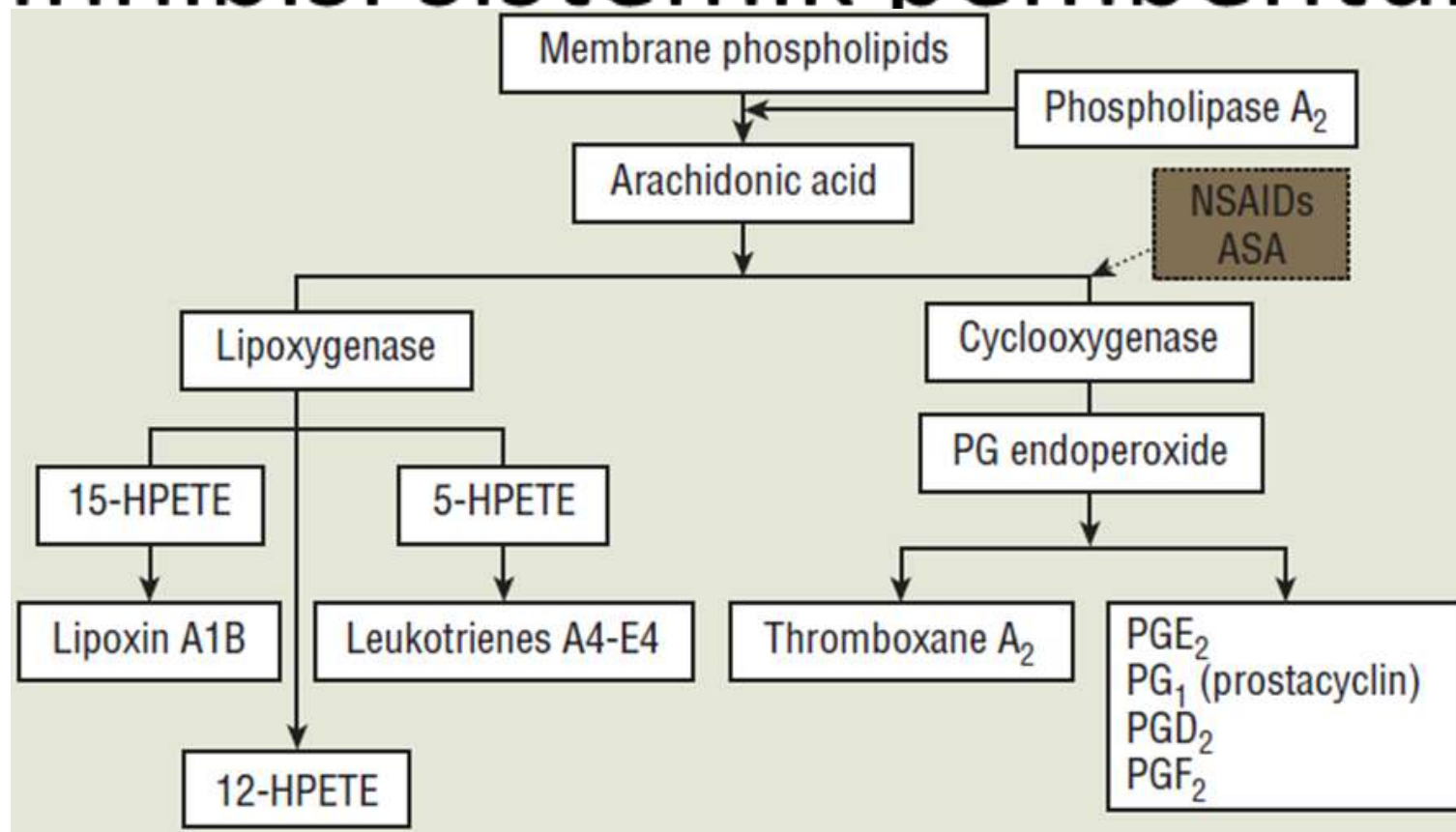


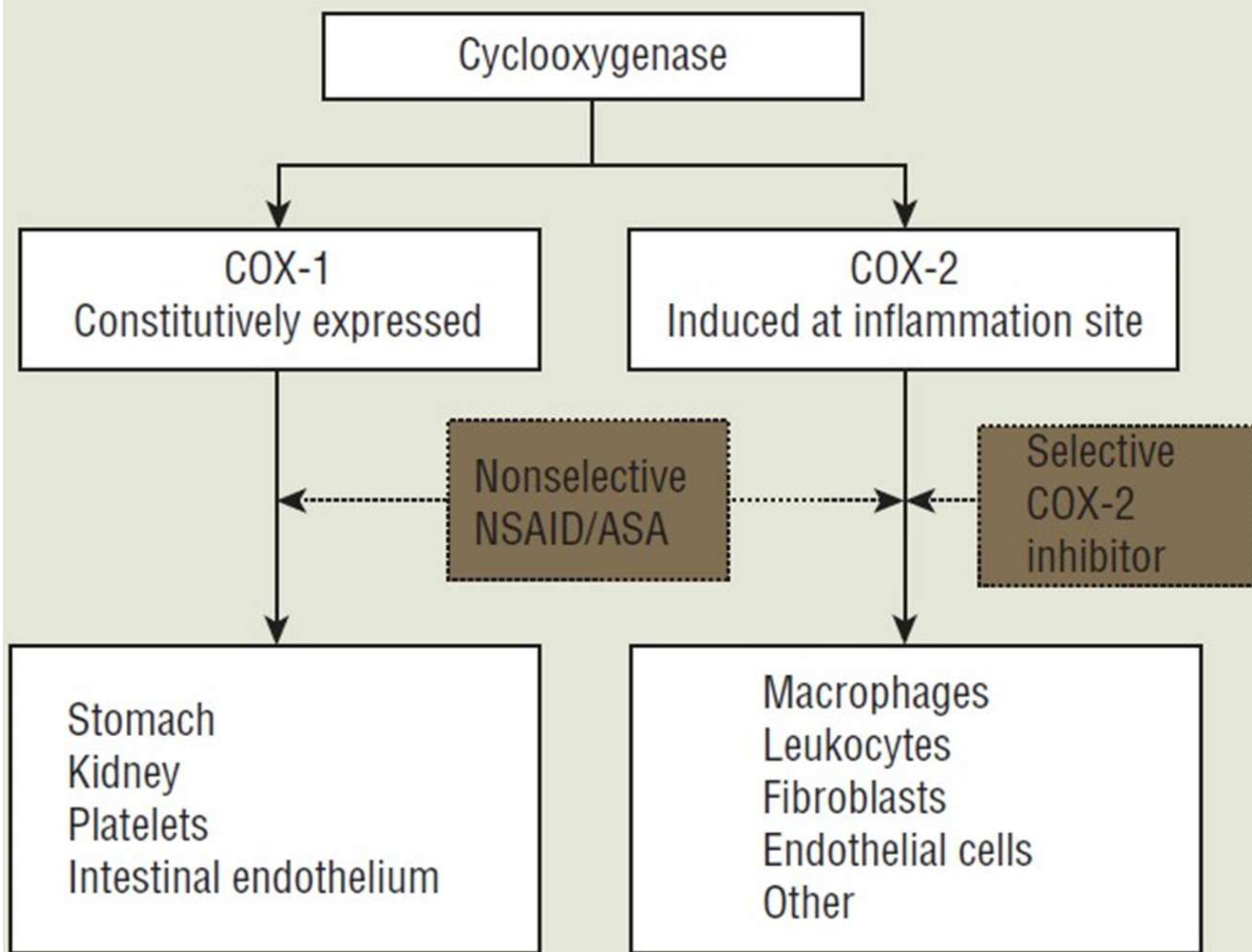
Helicobacter pylori



NSAIDs

- ✓ Iritasi topikal atau langsung pada sel epitel lambung
 - disebabkan NSAIDs yang bersifat asam (mis. Aspirin) dan kemampuannya untuk menurunkan hidrofobisitas lapisan gel mukus di mukosa lambung → digunakan tablet salut untuk mengurangi resiko tukak lambung
- ✓ Inhibisi sistemik pembentukan prostaglandin







Karakteristik Tukak Lambung

	Characteristic <i>H. pylori</i> Induced	NSAID Induced
Condition	Chronic	Chronic
Site of damage	Duodenum > stomach	Stomach > duodenum
Intragastric pH	More dependent	Less dependent
Symptoms	Usually epigastric pain	Often asymptomatic
Ulcer depth	Superficial	Deep
GI bleeding	Less severe, single vessel	More severe, single vessel



Faktor Resiko

Pasti menyebabkan

- ✓ Usia > 60 tahun
- ✓ Sejarah tukak lambung
- ✓ Penggunaan kortikosteroid
- ✓ NSAIDs dosi tinggi
- ✓ Penggunaan lebih dari satu NSAIDs atau NSAIDs dan aspirin
- ✓ Penggunaan Aspirin (termasuk untuk kardioprotektif)
- ✓ Penggunaan anticoagulant atau coagulopathy
- ✓ Penggunaan obat antiplatelet, mis. clopidogrel
- ✓ Penggunaan selective serotonin reuptake inhibitor
- ✓ Penyakit kronis (mis. cardiovascular disease)

Mungkin menyebabkan

- ✓ NSAID-related dyspepsia
- ✓ *Helicobacter pylori* infection
- ✓ Rheumatoid arthritis (extent of disability)
- ✓ Alcohol consumption



Gejala

- ✓ Nyeri perut di bagian epigastrik
- ✓ Sering terjadi di malam hari (jam 12 – 3)
- ✓ Nyeri tiba-tiba muncul dan hilang
- ✓ Pada penderita gastric ulcer, disertai mual, muntah dan anorexia

Simptom lain:

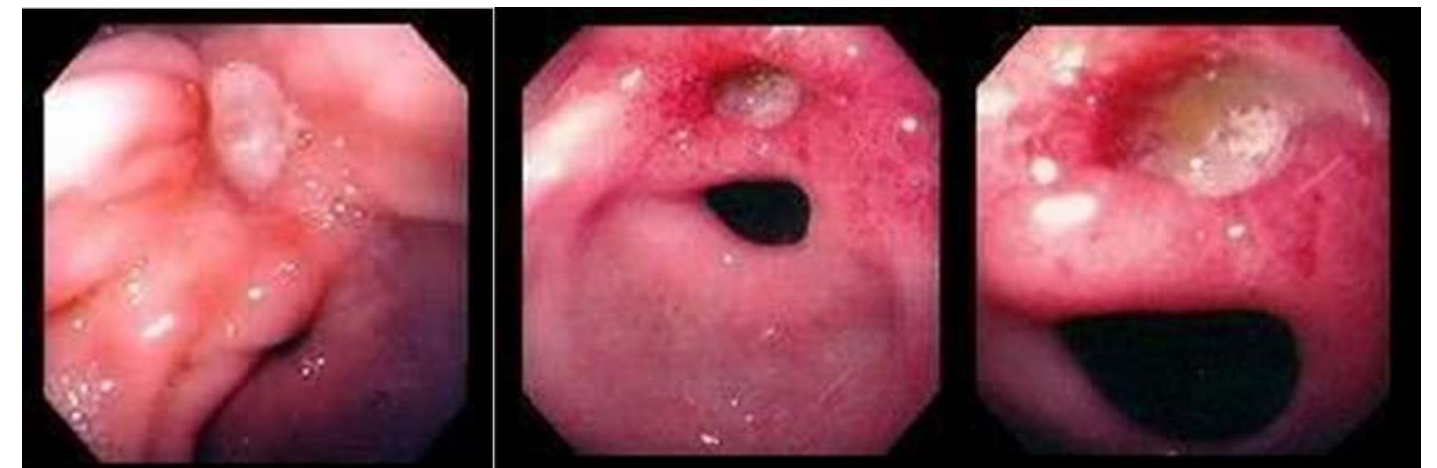
- ✓ Bobot badan turun



Diagnosa

- ✓ Uji kadar asam lambung
- ✓ Uji kadar konsentrasi serum gastrin (hanya direkomendasikan untuk penderita yang tidak responsif saat terapi atau yang diduga menderita hipersekreteri)
- ✓ Uji kadar hematokrit dan Hb dan hemoccult (pendarahan) pada feses
- ✓ Uji *Helicobacter pylori*
- ✓ Endoskopi fiberoptik (esophagogastroduodenoscopy)
- ✓ Single-barium contrast techniques

Gastric Ulcer on Endoscopy



Test	Description
Endoscopic tests	
Histology	Microbiologic examination using various stains
Culture	Culture of biopsy
Biopsy (rapid) urease	<i>H. pylori</i> urease generates ammonia, which causes a color change
Nonendoscopic tests	
Antibody detection (laboratory based)	Detects antibodies to <i>H. pylori</i> in serum; in the U.S., only FDA-approved anti- <i>H. pylori</i> IgG antibody should be used
Antibody detection (can be performed in office or near patient)	Detects IgG antibodies to <i>H. pylori</i> in whole blood or fingerstick
Urea breath test	<i>H. pylori</i> urease breaks down ingested labeled C-urea, patient exhales labeled CO ₂
Stool antigen	Identifies <i>H. pylori</i> antigen in stool, leading to color change that can be detected visually or by spectrophotometer

Uji *Helicobacter pylori*



STIKes Prima Indonesia

Tatalaksana



Tujuan Terapi

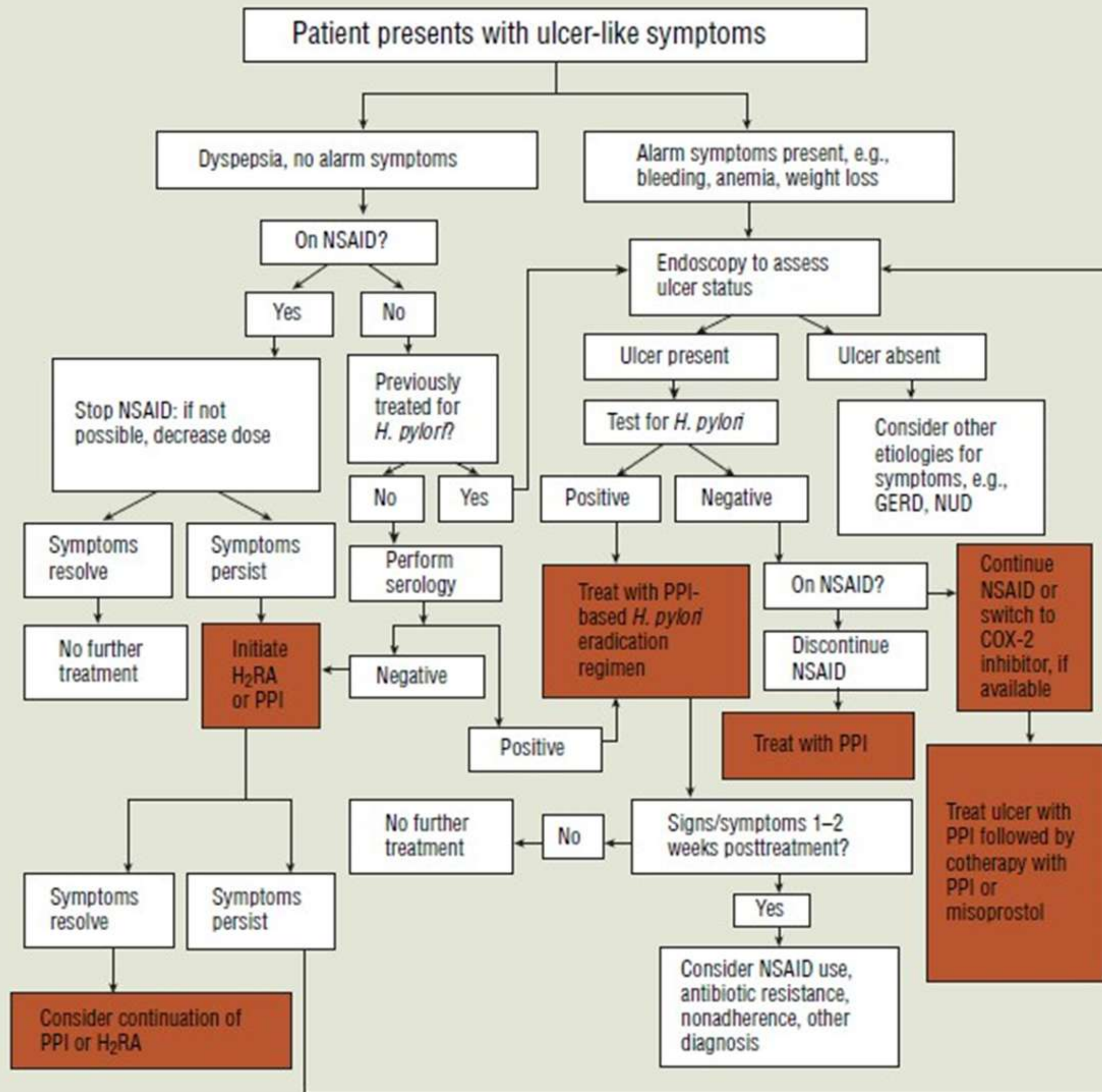
- **Penurunan secara cepat simptom**
- **Menyembuhkan ulcer (termasuk menghilangkan infeksi *H. pylori*)**
- **Mencegah kekambuhan ulcer**
- **Mencegah komplikasi**
- **Mengurangi abnormalitas (termasuk kebutuhan terapi endoskopik atau operasi)**
- **Mengurangi kematian**



Terapi Non Farmakologi

- Perubahan gaya hidup
 - Sering konsumsi makanan dalam jumlah kecil (5-6 kali sehari untuk menurunkan fluktuasi pH lambung)
 - Hindari rokok
 - Menghindari makanan yang dapat menyebabkan disepsia dan memperburuk simptom ulcer (makanan pedas, alkohol, kafein)
- Menghindari atau mengurangi penggunaan nonselective NSAIDs (termasuk aspirin)

Algoritma Terapi



Drug	Duodenal or Gastric Ulcer Healing (mg/dose)	Maintenance of Duodenal or Gastric Ulcer Healing (mg/dose)
<i>Proton pump inhibitors</i>		
Omeprazole	20–40 daily	20–40 daily
Lansoprazole	15–30 daily	15–30 daily
Rabeprazole	20 daily	20 daily
Pantoprazole	40 daily	40 daily
Esomeprazole	20–40 daily	20–40 daily
<i>H₂-receptor antagonists</i>		
Cimetidine	300 four times daily 400 twice daily 800 at bedtime	400–800 at bedtime
Famotidine	20 twice daily 40 at bedtime	20–40 at bedtime
Nizatidine	150 twice daily 300 at bedtime	150–300 at bedtime
Ranitidine	150 twice daily 300 at bedtime	150–300 at bedtime
<i>Promote mucosal defense</i>		
Sucralfate	1 g four times daily 2 g twice daily	1–2 g twice daily 1 g four times daily

TX karena infeksi *H. pylori*

Prinsip: Menghilangkan *H. pylori* dan dikombinasi dengan obat yang dapat menetralkan asam

Drug #1	Drug #2	Drug #3	Drug #4
Proton pump inhibitor-based 3-drug regimens			
Omeprazole 20 mg twice daily or lansoprazole 30 mg twice daily or pantoprazole 40 mg twice daily or esomeprazole 40 mg daily or rabeprazole 20 mg daily	Clarithromycin 500 mg twice daily	Amoxicillin 1 g twice daily or metronidazole 500 mg twice daily	
Bismuth-based 4-drug regimens^b			
Omeprazole 40 mg twice daily or lansoprazole 30 mg twice daily or pantoprazole 40 mg twice daily or esomeprazole 40 mg daily or rabeprazole 20 mg daily or standard ulcer-healing dosages of an H ₂ -receptor antagonist taken for 4–6 weeks (see Table 35–9)	Bismuth subsalicylate 525 mg four times daily	Metronidazole 250–500 mg four times daily	Tetracycline 500 mg four times daily or amoxicillin 500 mg four times daily, or, clarithromycin 250–500 mg four times daily

TX karena NSAIDs

Prinsip terapi:

- ✓ Hentikan penggunaan NSAIDs
- ✓ Menggunakan antasid, H₂RA
- ✓ Untuk pencegahan, digunakan misoprostol 200 mcg QID
- ✓ Jika penggunaan NSAIDs dilanjutkan, digunakan PPIs untuk menghasilkan efek setara atau lebih dari misoprostol

Gastrin



Histamine



Acetylcholine



Prostaglandins



H₂-Receptor
Antagonists



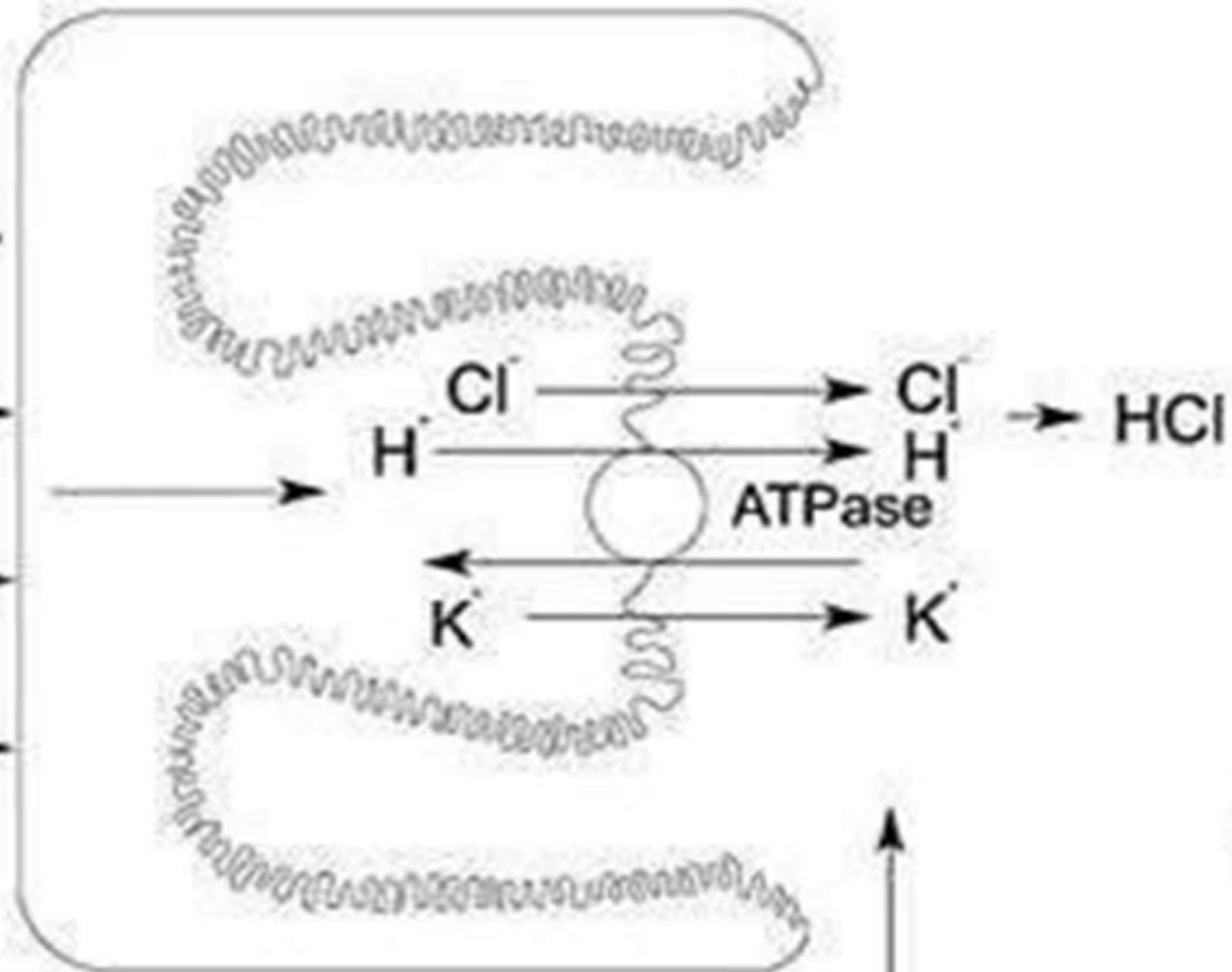
Acid Pump
Inhibitor



Sucralfate
Bismuth



Sites of Drug Action



TX	Antacids w/ or w/o Alginic Acid
MOA	Antacids: Garam basa lemah untuk menetralkan asam lambung Asam alginat : Tidak menetralkan asam tapi membentuk larutan kental yang mengambang dan jauh dari mukosa esophageal Obat pendukung untuk membebaskan simptom
AE	Al containing: constipation Mg containing: laxative effect

- Antasida dengan kandungan aluminium dan atau magnesium
- Antasida dengan kandungan natrium bikarbonat
- Antasida dengan kandungan bismut dan kalsium
- Antasida dengan kandungan simetikon



TX	Antacids w/ or w/o Alginic Acid
----	--

Antasida paling baik diberikan saat muncul atau diperkirakan akan muncul gejala, lazimnya diantara waktu makan dan sebelum tidur, 4 kali sehari atau lebih.



Pemberian antasida bersama-sama dengan obat lain sebaiknya dihindari karena mungkin dapat mengganggu absorpsi obat lain. Selain itu, antasida mungkin dapat merusak salut enterik yang dirancang untuk mencegah pelarutan obat dalam lambung

- Dapat mengkelat obat lain → tetracycline, azithromycin, FloroQuinolon, divalent/trivalent cations)
- Dapat mengubah absorpsi obat lain → itraconazole, ketoconazole, iron, isonizaid)

TX	H2RA – Histamine-2 receptor antagonists Cimetidine (Tagamet®) Ranitidine (Zantac®) Famotidine (Pepcid®) Nizatidine (Axid®)
MOA	Anti-secretory agent: menghambat secara selektif aksi histamine pada reseptor H2 receptors di sel parietal, mereduksi stimulasi sekresi asam lambung
AE	Secara umum dapat ditoleransi diare, HA, fatigue, muscular pain
DI	Cimetidine dapat menghambat CYP 2D6 & 2C9 dan mungkin mereduksi jumlah sperma pada pria

TX

H₂RA – Histamine-2 receptor antagonists

Cimetidine (Tagamet®)

Ranitidine (Zantac®)

Famotidine (Pepcid®)

Nizatidine (Axid®)



TX	PPI – Proton Pump Inhibitors OTC: omeprazole (Prolisec®), esomeprazole (Nexium®), lansoprazole (Prevacid®) RX: rabeprazole (Aciphex®), pantoprazole (Protonix®)
MOA	Anti-secretory agent: lipophilic prodrugs, mengaktivasi sulphamide sehingga dapat berikatan ireversibel di canniculi sel parietal. Omeprazole aman untuk anak
AE	Jika dihentikan, terjadi kekambuhan hipersekresi asam lambung, dapat menginduksi ulcer, pusing, konstipasi, flatulence
DDI	PPIs berikatan dengan enzim oksidatif cytochrome P450 – berpotensi mengubah metabolisme obat hati (berinteraksi dengan warfarin, diazepam, cyclosporine drugs) tidak diberikan lebih dari 14 hari tanpa persetujuan dokter

TX	PPI – Proton Pump Inhibitors OTC: omeprazole (Prolisec®), esomeprazole (Nexium®), lansoprazole (Prevacid®) RX: rabeprazole (Aciphex®), pantoprazole (Protonix®)
-----------	--

Panduan untuk penggunaan penghambat pompa proton pada anak untuk indikasi berikut:

- Refluks gastroesofagal digunakan hanya pada gejala yang berat (kurangi dosis bila gejala berkurang) dan pada komplikasi penyakit dengan striktur, tukak, atau pendarahan (dosis penuh harus dipertahankan).
- Tukak akibat AINS pada pasien yang memerlukan terapi AINS lebih lanjut—untuk mengobati tukak, dapat digunakan penghambat pompa proton dosis rendah.

TX	Prostaglandin Agonist: Misoprostol
MOA	Prostaglandin analog sintetis dari PGE1. Dosis oral dapat menghambat stimulasi asam.
AE	Diare C/I: pregnancy – menyebabkan kontraksi uterin
DDI	Mengubah absorpsi obat lain



TX	Sucralfate (Carafate®)
MOA	Cytoprotective agent: mensulfatasi polisakarida di pH rendah, molekul sukralfat memproduksi polimer kental yang dapat menempel di sel epitelial dan dapat menstimulasi produksi prostaglandin
AE	konstipasi Mengandung Al : hindari untuk penderita gaga ginjal
DDI	Dapat menghambat absorpsi obat lain (phenytoin, digoxin, cimetidine, ketoconazole)

TX	Bismuth compounds (Pepto Bismol®)
MOA	Tidak jelas. Cytoprotective agent. Efek anti-secretory, anti-inflammatory, anti-microbial.
AE	Feses dan lidah menghitam
DDI	Mempersempit pembuluh darah

TX	Antibiotik (Clarithromycin, Amoxicillin, Tetrasiklin, Metronidazol)
MOA	Chlarithromycin menghambat sintesa protein pada subunit 50S ribosom Amoksisilin menghambat sintesis dinding sel bakteri. Tetrasiklin sintesa protein bakteri. Metronidazol berinteraksi dengan DNA bakteri menyebabkan perubahan struktur heliks DNA dan putusnya rantai sehingga sintesa protein bakteri terhambat.
AE	Mual, muntah Pada penggunaan Chlaritromycin, penderita merasa mulut pahit dan berasa logam

Gastritis & Sindrom Dispepsia

Gejala yang dideskripsikan sebagai rasa tidak nyaman pada perut, seperti perut terasa penuh, kembung, sakit perut, dan nyeri ulu hati atau sakit maag yang merupakan manifestasi dari **produksi asam lambung yang tinggi**.

Pilihan Terapi	Golongan Obat	Keterangan
Lini Pertama	Antasida	Obat bebas
Lini Kedua	H2RA	DOWA: Famotidin (10 tab); Ranitidin (10 tab)
Lini Ketiga	PPI	DOWA: Omeprasol (7 tab)

Terapi pada Kehamilan

Lini pertama untuk ibu hamil: **antasida dan sukralfat**

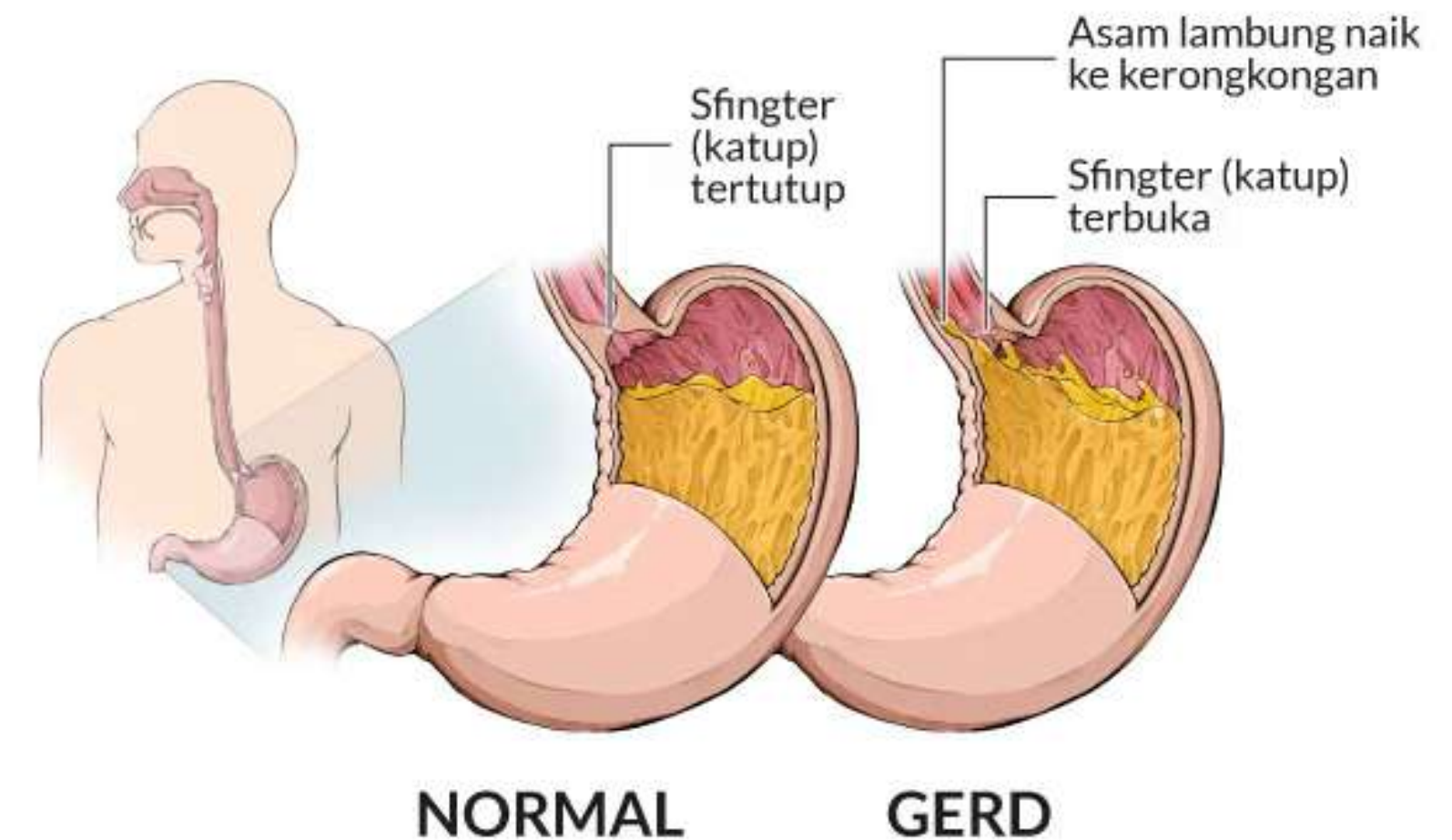
H2RA dan PPI dapat diberikan bila kondisi tidak kunjung membaik.

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

- GERD terjadi ketika aliran balik (reflux) isi lambung ke esofagus menyebabkan gejala yang mengganggu (troublesome) dan/atau menimbulkan komplikasi. Heartburn ringan yang sesekali terjadi dan tidak mengganggu tidak termasuk dalam definisi GERD.
- **Faktor Utama:** Masuknya asam atau isi lambung secara abnormal ke dalam esofagus. Hal ini sering kali dikaitkan dengan defek pada tekanan atau fungsi lower esophageal sphincter (LES/katup bawah esofagus).

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

- **Penyebab Penurunan Tekanan LES:** Relaksasi LES spontan yang bersifat transien, peningkatan tekanan intraabdominal, atau LES yang atonik. Kondisi ini juga dapat dipicu oleh makanan dan obat-obatan tertentu.
- **Mekanisme Pertahanan Lain yang Terganggu:** Anatomi esofagus abnormal, bersihan asam esofagus yang buruk, penurunan resistensi mukosa, perlambatan pengosongan lambung, kurangnya produksi epidermal growth factor, serta berkurangnya buffer air liur.
- **Pemicu Kerusakan Esofagus:** Paparan berulang lambung terhadap asam lambung, pepsin, asam empedu, dan enzim pankreas.



1. BERBASIS GEJALA (SYMPTOM-BASED)

a. Heartburn

Sensasi hangat/terbakar di bawah tulang dada yang menjalar ke leher.



b. Gejala lain



Water brash (hipersalivasi)



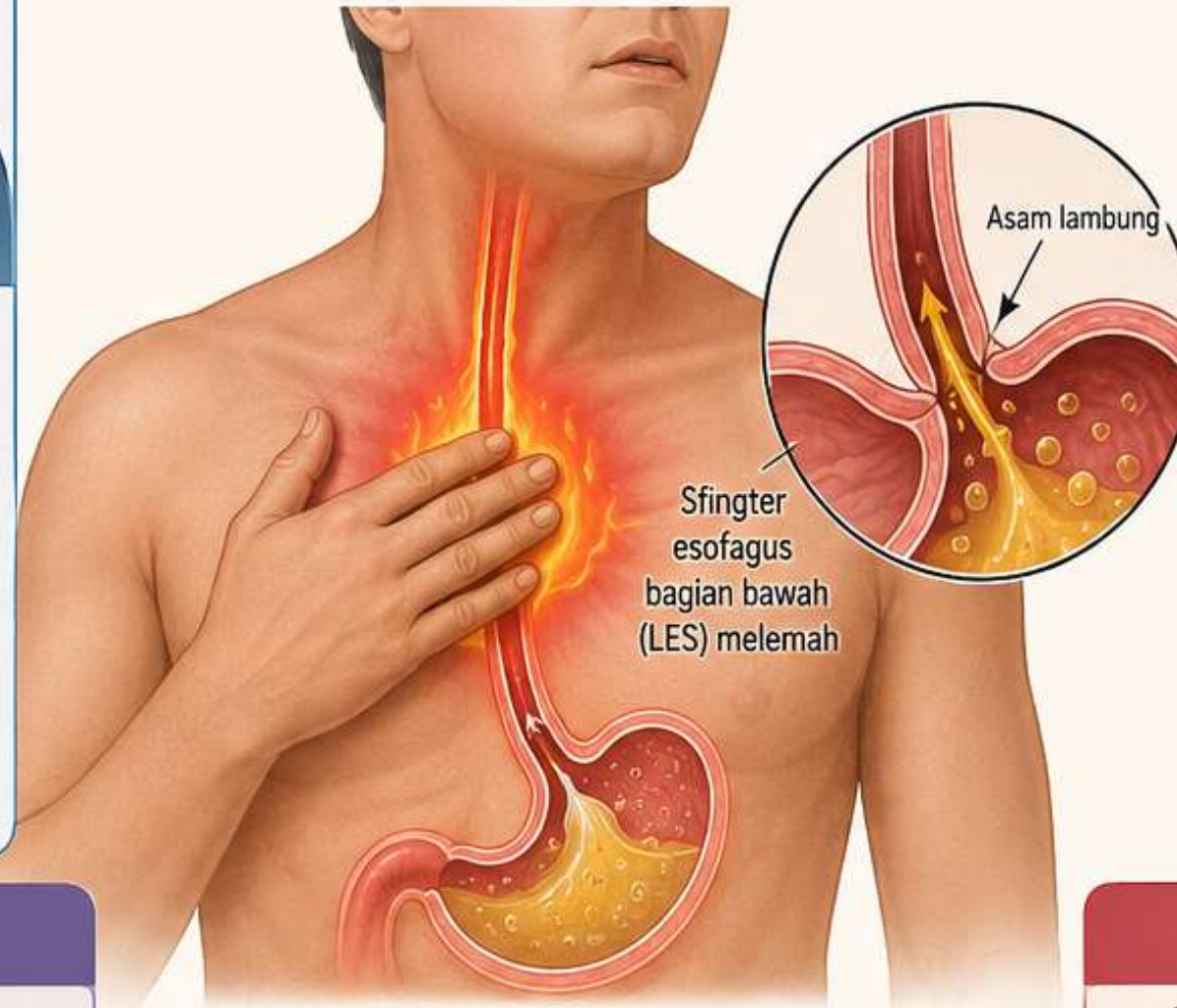
Bersendawa



Regurgitasi (makanan/asam naik ke mulut)

GEJALA KLINIS GERD (Gastroesophageal Reflux Disease)

GERD terjadi ketika asam lambung naik ke esofagus dan menimbulkan berbagai gejala.



2. BERBASIS CEDERA JARINGAN (TISSUE INJURY-BASED)

a. Esofagitis



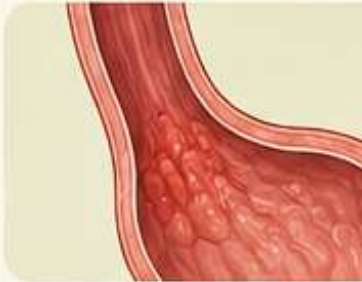
Peradangan pada lapisan esofagus

b. Striktur esofagus



Penyempitan esofagus akibat jaringan parut

c. Barrett esophagus



Perubahan selaput esofagus menjadi jaringan abnormal

d. Esofageal karsinoma



Kanker esofagus akibat iritasi kronis

3. GEJALA EKSTRAESOFAGUS



Batuk kronis



Laringitis (radang laring)



Asma



Erosi enamel gigi (akibat asam)

MEMBURUK SAAT:



Telentang



Membungkuk



Setelah makanan berlemak

4. GEJALA ALARM (BAHAYA)



Disfagia (kesulitan menelan)



Odinofagia (nyeri saat menelan)



Perdarahan (melena/hematemesis)

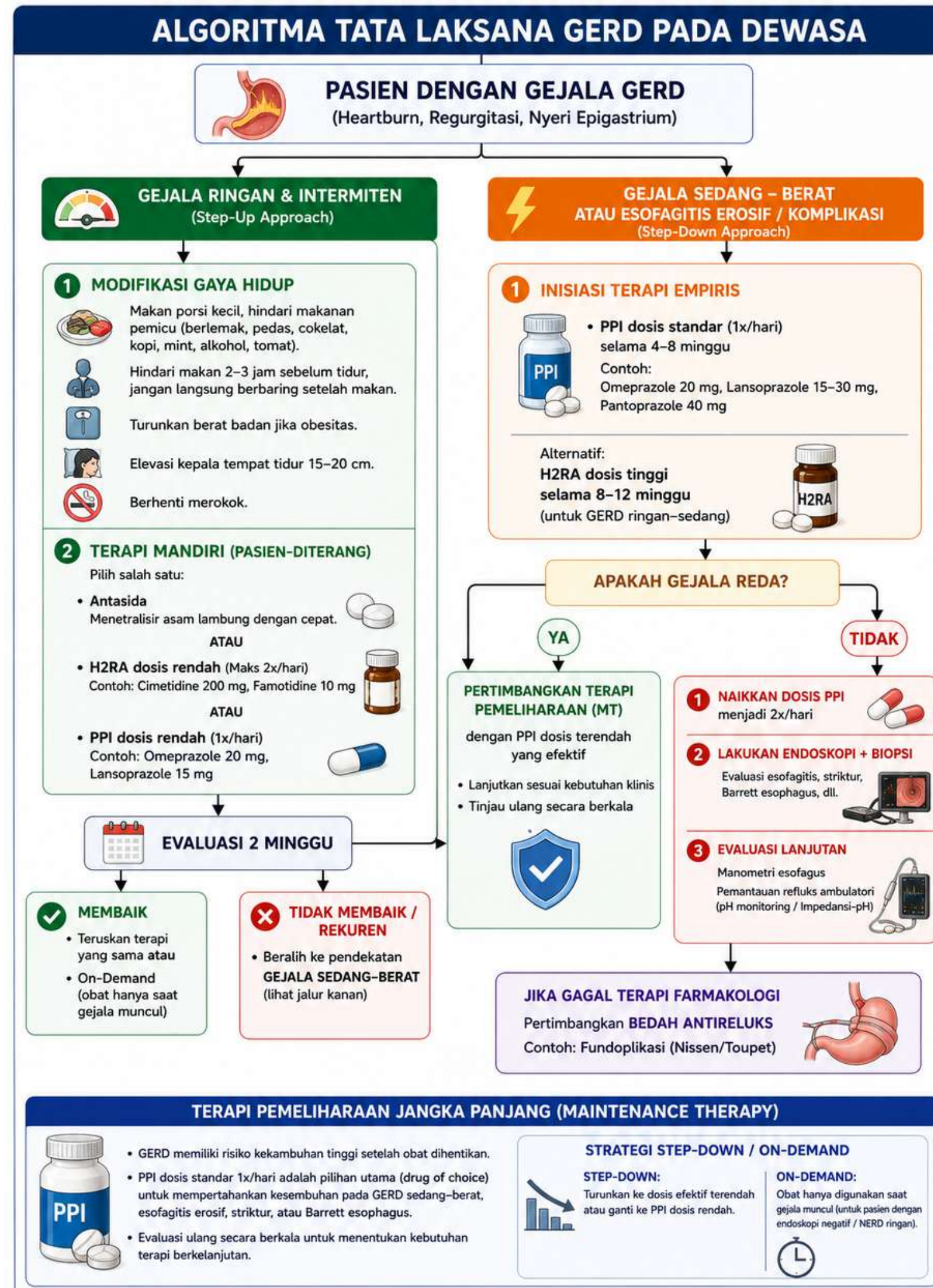


Penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan



Jika Anda mengalami gejala alarm di atas, segera konsultasikan ke dokter. Pemeriksaan dan penanganan dini penting untuk mencegah komplikasi serius.

Algoritma Terapi





ANY QUESTION?

TERIMA KASIH



Phone
081224372861



Email Address
gumilarpratamastikesprimaindo@gmail.com



End Slide

