

TESIS

HUBUNGAN GASTROESOFAGEAL FLAP VALVE (GEFV) DENGAN KEJADIAN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD) YANG DINILAI BERDASARKAN SKOR GERDQ DAN GAMBARAN ENDOSKOPI

*RELATIONSHIP BETWEEN GASTROESOPHAGEAL FLAP VALVE
(GEFV) AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD)
AS ASSESSED BY GERDQ SCORE AND ENDOSCOPIC
APPEARANCE*

Disusun dan diajukan oleh

ANDI FITHRANI NEILUFAR

C101216210



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

2021

**HUBUNGAN GASTROESOFAGEAL FLAP VALVE (GEFV) DENGAN
KEJADIAN GASTROESOFAGEAL REFLUX DISEASE (GERD) YANG
DINILAI BERDASARKAN SKOR GERDQ DAN GAMBARAN
ENDOSKOPI**

*RELATIONSHIP BETWEEN GASTROESOPHAGEAL FLAP VALVE (GEFV)
AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD) AS ASSESSED BY
GERDQ SCORE AND ENDOSCOPIC APPEARANCE*

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

Program Studi

Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan diajukan oleh:

**ANDI FITHRANI NEILUFAR
C101216210**

Kepada:

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**GAMBARAN GASTROESOPHAGEAL FLAP VALVE (GEFV) DENGAN
KEJADIAN GASTROESOPAGEAL REFLUX DISEASE (GERD) YANG
DINILAI BERDASARKAN SKOR GERDQ DAN GAMBARAN ENDOSKOPI**

**RELATIONSHIP BETWEEN GASTROESOPHAGEAL FLAP VALVE (GEFV)
AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD) AS ASSESSED
BY GERDQ SCORE AND ENDOCOPIC APPEARANCE**

Disusun dan diajukan oleh :

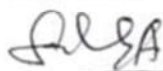
ANDI FITHRANI NEILUFAR

Nomor Pokok : C101216210

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 18 November 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama



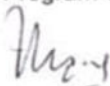
Dr. dr. Fardah Akil, Sp.PD,K-GEH
NIP.197412212006042001

Pembimbing Pendamping



Dr.dr.Nu'man AS Daud,Sp.PD,K-GEH
NIP.197112142000031004

Ketua Program Studi



Dr.dr.M.Harun Iskandar,Sp.P,Sp.PD-KP
NIP. 197506132008121002

Dekan Fakultas/Sekolah Pascasarjana



Prof.dr.Budu,Ph.D,Sp.M(K),M.MedEd
NIP. 196612311995031009



PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda-tangan dibawah ini:

Nama : dr. Andi Fithrani Neilufar
NIM : C101216210
Program studi : Ilmu Penyakit Dalam

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan judul: "Hubungan Gastroesofageal Flap Valve (GEFV) dengan Kejadian *Gastroesophageal Reflux disease* (GERD) yang Dinilai Berdasarkan Skor GerdQ dan Gambaran Endoskopi " adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari Tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, November 2021



Yang menyatakan

dr. Andi Fithrani Neilufar

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terimakasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Dwia A. Tina Palubuhu, MA** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MED.ED** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
3. **dr. Uleng Bahrin, Sp.PK(K), Ph.D** Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin di masanya, yang selalu membimbing, mengarahkan saya. Terima kasih karena telah menjadi sosok orang tua dan guru, yang senantiasa memberikan ilmunya kepada saya.

5. **Dr. dr. A. Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin saat ini, atas kesediaan beliau menerima, mendidik, membimbing dan selalu memberi nasihat- nasihat selama saya menjadi peserta didik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih karena telah menjadi guru, orang tua untuk saya selama ini.
6. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH dan Dr. dr. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P(K)** selaku Ketua Program Studi Sp-I di masanya dan Ketua Program Studi Sp-1 terpilih tahun 2021 Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
7. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** selaku Sekretaris Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam sekaligus guru, dan orang tua saya selama menjalani pendidikan sejak masuk hingga saat ini. Terima kasih banyak senantiasa membimbing, mengarahkan, mengayomi, memberi motivasi dan selalu membantu saya dalam melaksanakan pendidikan selama ini, serta selalu memberikan jalan keluar di saat saya menemukan kesulitan selama menjalani proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam, juga telah menjadi sosok guru dan orangtua yang berharga dan senantiasa mencurahkan ilmunya kepada saya.
8. **Dr.dr. Fardah Akil, Sp.PD, K-GEH dan Dr. dr. Nu'man AS Daud, Sp.PD, K-GEH** selaku pembimbing tesis saya yang selalu membimbing dan

mengarahkan saya agar menjadi lebih baik. Terima Kasih telah memberikan ilmunya kepada saya.

9. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan Staf Pengajar di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, tanpa bimbingan mereka mustahil bagi saya mendapat ilmu dan menimba pengalaman di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
10. **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik atas kesediaannya membimbing dan mengoreksi dalam proses penyusunan karya akhir ini.
11. Para penguji: **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH, Dr. dr. A. Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, Prof.Dr.dr. Haerani Rasyid, Sp.PD, KGH, Dr.dr. Hasyim Kasim, Sp.PD.KGH**
12. **Dr.dr, Sahyuddin Saleh, Sp.PD, KHOM** selaku Pembimbing Akademik saya, dan pembimbing referat saya yang selalu membimbing, mengarahkan saya.
13. **Dr.dr. AM. Luthfi Parewangi, Sp.PD, KGEH, dr. Akhyar Albaar, Sp.PD, KGH, dr. Eliana Muis, Sp.PD, K-P** yang telah senantiasa memberikan bimbingan, nasehat-nasehat, dan motivasi selama saya menjadi PPDS Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih banyak dok.
14. Para Direktur dan Staf RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RS UNHAS, RS Akademis, RS Ibnu Sina, RSI Faisal, RS Stella Maris atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama ini.
15. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas yang senantiasa turut membantu selama saya menjalani proses pendidikan sejak saya semester satu

hingga sekarang. Kepada **Pak Udin, Kak Tri, Kak Maya, Kak Yayuk, Kak Hari, Ibu Fira, serta Pak Razak**, terima terima kasih bantuannya selama ini.

16. Kepada teman-teman angkatan saya tercinta dan terbaik, **Angkatan Januari 2017 “Keep Fighting till The End”**. Terima kasih karena kalian saya menjadi lebih banyak ilmu dan lebih menghargai serta saling melengkapi segala kekurangan dan kelebihan, serta yang telah menjadi saudara, teman seperjuangan dalam menjalani proses pendidikan ini, selalu bersama dalam suka dan duka. Terima kasih **dr. Ayu Fitriani, dr. Jerry Sampe Buntu, dr. Malik Chandra, dr. Dwi Putri Baso, dr. Iswina Reniarti B., dr. Soraya Wildhani Jamil, dr. Wa Ode Sarnings, dr. Wisnu Ardianto, dr. Suardi Chiayadi Kwang, dr. Nasrul Hadi**. Kalian telah menjadi keluarga terdekat yang selalu mendukung dan membantu saya serta selalu mendoakan saya disaat saya dalam kesulitan, dan memberi nasihat jika saya melakukan kesalahan.
17. Kepada seluruh teman sejawat para peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
18. Kepada **dr. Sitti Rahmah, dr. Irfan Adi Saputra, dr. Achmad Fausan Umar, dr. Akiko Tahir, dr. Akbar, dr. Abdul Mubdi, dr Andi Purnama Sari, dr. Idham Shadiq Kawu** terimakasih selalu memberikan bimbingan, dukungan, dan semangat selama proses pendidikan.

Pada saat yang berbahagia ini, tidak lupa saya ingin menyampaikan rasa cinta, hormat dan penghargaan setinggi-tingginya kepada suami tercinta, **Mohammad Iqbal, S.STP, M.Si** yang telah sabar, selalu mendukung, mendoakan dan memberikan restunya kepada saya dan setia mendampingi dalam

suka dan duka selama saya menjalani pendidikan dokter spesialis, dan anak saya **Qanita Lubna Rafeyla, Keenan Faidh Khayri, dan Emir Zafran Muttaqi,** yang selalu menjadi motivasi untuk saya menyelesaikan pendidikan, selalu sabar dan mengerti saat saya tidak bisa mendampingi mereka selama saya menjalani proses pendidikan ini, terima kasih telah hadir dan memberi cinta di dalam kehidupan saya.

Orang tua yang sangat saya sayangi dan cintai **dr. H. Firman Jaya, B. -- Dra. Hj. Khaeriyah Harun, S.Sos,M.Si,** serta **Ir.H. Maulidin Labalo, S.Sos, M.Si -- Dra. Hj. Darmawati, S.Pd,M.Pd** yang tidak henti-hentinya memberikan cinta doa restu dan dukungannya selama ini, juga kepada saudara-saudara saya, **Andi Sabri Mundzir, S.Hub.Int – Kartika Yuliva, S.T., dan Andi Nurilah Novianti, S.H – Muhammad Taufiqurrachman, S.Fil.** Serta keluarga besar atas dukungan moril serta dengan tulus mendukung, mendoakan dan memberi motivasi selama saya menjalani pendidikan ini.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua dan kiranya Allah SWT selalu melimpahkan rahmat dan petunjuk-Nya kepada kita semua. Amin.

Makassar, November 2021

Andi Fithrani Neilufar

ABSTRAK

Andi Fithrani Neilufar: **Hubungan Gastroesofageal Flap Valve (GEFV) dengan Kejadian Gastroesofageal Reflux Disease (GERD) Yang Dinilai Berdasarkan Skor GerdQ dan Gambaran Endoskopi** (dibimbing oleh Fardah Akil dan Nu'man AS Daud)

Latar belakang:

Penyakit refluks gastroesofageal (*Gastroesophageal reflux disease/ GERD*) merupakan kondisi ketika refluks dari isi lambung menyebabkan gejala dan/atau komplikasi yang menyulitkan. Kuisisioner GerdQ dikembangkan sebagai alat diagnostik GERD di fasilitas primer, dan telah divalidasi penggunaannya dihubungkan dengan kejadian esofagitis refluks. Secara patogenesis GERD merupakan hasil dari ketidakseimbangan antara faktor defensif yang melindungi esofagus dan faktor agresif refluksat lambung, Gastroesofageal flap valve (GEFV) merupakan salah satu struktur pelindung antirefluks esofagus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan GEFV pada skor GerdQ dan gambaran endoskopi pasien GERD.

Metode:

Penelitian observasional dengan pendekatan potong lintang di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar sejak Agustus 2021- Oktober 2021. Subjek adalah Pasien GERD yang memenuhi kriteria inklusi dan didiagnosis dengan skor GerdQ dan gambaran endoskopi berdasarkan kriteria Los Angeles. GEFV dinilai menggunakan endoskopi retrofleksi berdasarkan kriteria Hill. Uji statistik adalah perhitungan statistik diskriptif dan sebaran frekuensi, dan Uji statistik dengan *Kolmogorov-Smirnov test* untuk menilai normalitas data serta *Chi Square test*. Hasil uji statistik signifikan jika nilai $p < 0,05$.

Hasil:

Penelitian ini mencakup 100 subjek GERD dengan distribusi laki-laki 49 dan perempuan 51 orang dengan rerata usia $40,5 \pm 12,8$ tahun, dan rerata IMT $22,4 \pm 3,8$ kg/m^2 Pada penelitian ini didapatkan tingginya skor GerdQ signifikan dengan beratnya GEFV ($p 0,001$); OR 4,56; CI 95% (1,53-13,52). Didapatkan bahwa baik GEFV normal dan abnormal semua RE lebih banyak dibanding NERD ($p 0,943$).

Kesimpulan:

Pada GEFV abnormal merupakan faktor resiko untuk terjadinya kejadian GERD didasarkan skor GerdQ ≥ 8 dan 4,56 kali dibanding GEFV normal. Tidak didapatkan hubungan yang signifikan secara statistik pada hubungan GEFV dengan gambaran endoskopi.

Kata kunci: GEFV, GERD, skor GerdQ, Refluks Esofagitis.

ABSTRACT

Andi Fithrani Neilufar: Relationship between Gastroesophageal Flap Valve (GEFV) and Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) as assessed by GerdQ Score and Endoscopic Appearance (Supervised by Fardah Akil and Nu'man AS Daud)

Background:

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a condition when reflux of stomach contents causes troublesome symptoms and/or complications. The GerdQ questionnaire was developed as a diagnostic tool for GERD in primary facilities, and has been validated for its use in association with the incidence of reflux esophagitis. Pathogenesis of GERD is the result of an imbalance between defensive factors that protect the esophagus and aggressive factors of gastric reflux. Gastroesophageal flap valve (GEFV) is one of the protective structures against esophageal reflux. This study aims to determine the relationship between GEFV on GerdQ scores and endoscopic features of GERD patients.

Method:

Observational study with a cross-sectional approach at Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar from August 2021-October 2021. Subjects were GERD patients who met the inclusion criteria and were diagnosed with GerdQ scores and endoscopic features based on Los Angeles criteria. GEFV was assessed using retroflexion endoscopy according to Hill's criteria. Statistical tests are descriptive statistical calculations and frequency distribution, and statistical tests using the Kolmogorov-Smirnov test to assess the normality of the data and the Chi Square test. The results of the statistical test were significant if the p value <0.05.

Results:

This study included 100 GERD subjects with a distribution of 49 males and 51 females with a mean age of 40.5 ± 12.8 years, and a mean BMI of 22.4 ± 3.8 kg/m². GEFV weight (p 0.001); OR 4.56; 95% CI (1.53-13.52). It was found that both normal and abnormal GEFV of all RE were higher than NERD (p 0.943).

Conclusion:

Abnormal GEFV is a risk factor for the occurrence of GERD based on the GerdQ score 8 and 4.56 times compared to normal GEFV. There was no statistically significant relationship between GEFV and endoscopic images.

Keywords: GEFV, GERD, GerdQ score, Reflux Esophagitis.

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	x
<i>ABSTRACT</i>	xi
DAFTAR ISI	xii
Daftar Tabel	xv
Daftar Gambar	xvi
Daftar Istilah	xvii
Bab I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Manfaat Akademik	5
1.4.2. Manfaat Klinis	5
Bab II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)	6

2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Epidemiologi	6
2.1.3. Patofisiologi	7
2.1.4. Manifestasi Klinik	10
2.1.5. Diagnosis	11
2.1.6. Faktor Resiko	13
2.2. Gastroesofageal Flap Valve	14
2.3. Kuosioner GerdQ	18
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	
3.1. Kerangka Teori	20
3.2. Kerangka Konsep.....	21
3.3. Hipotesis	21
Bab IV METODE PENELITIAN	
4.1. Desain Penelitian	22
4.2. Waktu dan Tempat Penelitian	22
4.3. Populasi Penelitian	22
4.4. Sampel Penelitian	22
4.5. Jumlah Sampel Penelitian	23
4.6. Metode Pengambilan Sampel	23
4.7. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	23
4.8. Analisis Data	27
4.9. Alur Penelitian	28

BAB V HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik Subjek Penelitian	30
5.2 Hubungan GEFV dengan Skor GerdQ	30
5.3 Hubungan GEFV dengan Hasil Endoskopi GERD	31

BAB VI PEMBAHASAN

6.1 Hubungan GEFV dan Skor GerdQ	32
6.2 Hubungan GEFV dengan Hasil Endoskopi GERD	33

BAB VII PENUTUP

7.1 Ringkasan	35
7.2 Kesimpulan	35
7.3 Saran	36

DAFTAR PUSTAKA	37
----------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kuosioner GerdQ	19
Tabel 2. Kriteria objektif GerdQ Skor	24
Tabel 3. Klasifikasi Los Angeles	25
Tabel 3. Derajat GEFV berdasarkan Kriteria Hill's	25
Tabel 4. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh	26
Tabel 5. Karakteristik Subjek Penelitian	30
Tabel 6 Hubungan GEFV dengan dengan Skor GerdQ.....	31
Tabel 7 Hubungan GEFV dengan Gambaran Endoskopi GERD	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Lower Esofagus Spinkter	14
Gambar 2.	Hubungan LES dengan Katup	15
Gambar 3.	GEFV derajat 1	16
Gambar 4.	GEFV derajat 2	16
Gambar 5.	GEFV derajat 3	17
Gambar 6.	GEFV Derajat 4	17
Gambar 7.	Kerangka Teori	20
Gambar 8.	Kerangka Konsep	21
Gambar 9.	Alur Penelitian	28

DAFTAR RINGKASAN

GERD	: Gastroesophageal Reflux Disease
GEJ	: Gastroesophageal Junction
LES	: Lower Esophagus Spincter
GEFV	: Gastroesophageal Flap Valve
GI	: Gastro Intestinal
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pendidikan
TLESRs	: Transient Lower Esophageal Spincter Relaxations
PPI	: Protont Pump Inhibitor
RE	: Reflux Esophagitis
NERD	: Non Erosive Reflux Disease
RDQ	: Reflux Disease Quotionnaire
GSRS	: Gastrointestinal Symptomp Rating Scale
GIS	: Gastroesophageal reflux disease Impact Scale
OTC	: Over The Counter drugs
IMT	: Indeks Massa Tubuh

ABSTRAK

Andi Fithrani Neilufar: **Hubungan Gastroesofageal Flap Valve (GEFV) dengan Kejadian Gastroesofageal Reflux Disease (GERD) Yang Dinilai Berdasarkan Skor GerdQ dan Gambaran Endoskopi** (dibimbing oleh Fardah Akil dan Nu'man AS Daud)

Latar belakang:

Penyakit refluks gastroesofageal (*Gastroesophageal reflux disease/ GERD*) merupakan kondisi ketika refluks dari isi lambung menyebabkan gejala dan/atau komplikasi yang menyulitkan. Kuisisioner GerdQ dikembangkan sebagai alat diagnostik GERD di fasilitas primer, dan telah divalidasi penggunaannya dihubungkan dengan kejadian esofagitis refluks. Secara patogenesis GERD merupakan hasil dari ketidakseimbangan antara faktor defensif yang melindungi esofagus dan faktor agresif refluksat lambung, Gastroesofageal flap valve (GEFV) merupakan salah satu struktur pelindung antirefluks esofagus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan GEFV pada skor GerdQ dan gambaran endoskopi pasien GERD.

Metode:

Penelitian observasional dengan pendekatan potong lintang di Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo Makassar sejak Agustus 2021- Oktober 2021. Subjek adalah Pasien GERD yang memenuhi kriteria inklusi dan didiagnosis dengan skor GerdQ dan gambaran endoskopi berdasarkan kriteria Los Angeles. GEFV dinilai menggunakan endoskopi retrofleksi berdasarkan kriteria Hill. Uji statistik adalah perhitungan statistik diskriptif dan sebaran frekuensi, dan Uji statistik dengan *Kolmogorov-Smirnov test* untuk menilai normalitas data serta *Chi Square test*. Hasil uji statistik signifikan jika nilai $p < 0,05$.

Hasil:

Penelitian ini mencakup 100 subjek GERD dengan distribusi laki-laki 49 dan perempuan 51 orang dengan rerata usia $40,5 \pm 12,8$ tahun, dan rerata IMT $22,4 \pm 3,8$ kg/m^2 Pada penelitian ini didapatkan tingginya skor GerdQ signifikan dengan beratnya GEFV ($p 0,001$); OR 4,56; CI 95% (1,53-13,52). Didapatkan bahwa baik GEFV normal dan abnormal semua RE lebih banyak dibanding NERD ($p 0,943$).

Kesimpulan:

Pada GEFV abnormal merupakan faktor resiko untuk terjadinya kejadian GERD didasarkan skor GerdQ ≥ 8 dan 4,56 kali dibanding GEFV normal. Tidak didapatkan hubungan yang signifikan secara statistik pada hubungan GEFV dengan gambaran endoskopi.

Kata kunci: GEFV, GERD, skor GerdQ, Refluks Esofagitis.

ABSTRACT

Andi Fithrani Neilufar: Relationship between Gastroesophageal Flap Valve (GEFV) and Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) as assessed by GerdQ Score and Endoscopic Appearance (Supervised by Fardah Akil and Nu'man AS Daud)

Background:

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a condition when reflux of stomach contents causes troublesome symptoms and/or complications. The GerdQ questionnaire was developed as a diagnostic tool for GERD in primary facilities, and has been validated for its use in association with the incidence of reflux esophagitis. Pathogenesis of GERD is the result of an imbalance between defensive factors that protect the esophagus and aggressive factors of gastric reflux. Gastroesophageal flap valve (GEFV) is one of the protective structures against esophageal reflux. This study aims to determine the relationship between GEFV on GerdQ scores and endoscopic features of GERD patients.

Method:

Observational study with a cross-sectional approach at Wahidin Sudirohusodo Hospital Makassar from August 2021-October 2021. Subjects were GERD patients who met the inclusion criteria and were diagnosed with GerdQ scores and endoscopic features based on Los Angeles criteria. GEFV was assessed using retroflexion endoscopy according to Hill's criteria. Statistical tests are descriptive statistical calculations and frequency distribution, and statistical tests using the Kolmogorov-Smirnov test to assess the normality of the data and the Chi Square test. The results of the statistical test were significant if the p value <0.05.

Results:

This study included 100 GERD subjects with a distribution of 49 males and 51 females with a mean age of 40.5 ± 12.8 years, and a mean BMI of 22.4 ± 3.8 kg/m². GEFV weight (p 0.001); OR 4.56; 95% CI (1.53-13.52). It was found that both normal and abnormal GEFV of all RE were higher than NERD (p 0.943).

Conclusion:

Abnormal GEFV is a risk factor for the occurrence of GERD based on the GerdQ score 8 and 4.56 times compared to normal GEFV. There was no statistically significant relationship between GEFV and endoscopic images.

Keywords: *GEFV, GERD, GerdQ score, Reflux Esophagitis.*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	x
<i>ABSTRACT</i>	xi
DAFTAR ISI	xii
Daftar Tabel	xv
Daftar Gambar	xvi
Daftar Istilah	xvii
Bab I PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.4.1. Manfaat Akademik	5
1.4.2. Manfaat Klinis	5
Bab II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)	6

2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Epidemiologi	6
2.1.3. Patofisiologi	7
2.1.4. Manifestasi Klinik	10
2.1.5. Diagnosis	11
2.1.6. Faktor Resiko	13
2.2. Gastroesofageal Flap Valve	14
2.3. Kuosioner GerdQ	18
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	
3.1. Kerangka Teori	20
3.2. Kerangka Konsep.....	21
3.3. Hipotesis	21
Bab IV METODE PENELITIAN	
4.1. Desain Penelitian	22
4.2. Waktu dan Tempat Penelitian	22
4.3. Populasi Penelitian	22
4.4. Sampel Penelitian	22
4.5. Jumlah Sampel Penelitian	23
4.6. Metode Pengambilan Sampel	23
4.7. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	23
4.8. Analisis Data	27
4.9. Alur Penelitian	28

BAB V HASIL PENELITIAN

5.1 Karakteristik Subjek Penelitian	30
5.2 Hubungan GEFV dengan Skor GerdQ	30
5.3 Hubungan GEFV dengan Hasil Endoskopi GERD	31

BAB VI PEMBAHASAN

6.1 Hubungan GEFV dan Skor GerdQ	32
6.2 Hubungan GEFV dengan Hasil Endoskopi GERD	33

BAB VII PENUTUP

7.1 Ringkasan	35
7.2 Kesimpulan	35
7.3 Saran	36

DAFTAR PUSTAKA	37
----------------------	----

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kuosioner GerdQ	19
Tabel 2. Kriteria objektif GerdQ Skor	24
Tabel 3. Klasifikasi Los Angeles	25
Tabel 3. Derajat GEFV berdasarkan Kriteria Hill's	25
Tabel 4. Klasifikasi Indeks Massa Tubuh	26
Tabel 5. Karakteristik Subjek Penelitian	30
Tabel 6 Hubungan GEFV dengan dengan Skor GerdQ.....	31
Tabel 7 Hubungan GEFV dengan Gambaran Endoskopi GERD	31

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Lower Esofagus Spinkter	14
Gambar 2.	Hubungan LES dengan Katup	15
Gambar 3.	GEFV derajat 1	16
Gambar 4.	GEFV derajat 2	16
Gambar 5.	GEFV derajat 3	17
Gambar 6.	GEFV Derajat 4	17
Gambar 7.	Kerangka Teori	20
Gambar 8.	Kerangka Konsep	21
Gambar 9.	Alur Penelitian	28

DAFTAR RINGKASAN

GERD	: Gastroesophageal Reflux Disease
GEJ	: Gastroesophageal Junction
LES	: Lower Esophagus Spincter
GEFV	: Gastroesophageal Flap Valve
GI	: Gastro Intestinal
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pendidikan
TLESRs	: Transient Lower Esophageal Spincter Relaxations
PPI	: Protont Pump Inhibitor
RE	: Reflux Esophagitis
NERD	: Non Erosive Reflux Disease
RDQ	: Reflux Disease Quotionnaire
GSRS	: Gastrointestinal Symptomp Rating Scale
GIS	: Gastroesophageal reflux disease Impact Scale
OTC	: Over The Counter drugs
IMT	: Indeks Massa Tubuh

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit refluks gastroesofageal (*Gastroesophageal reflux disease/GERD*) merupakan suatu spektrum penyakit yang umumnya menghasilkan gejala-gejala *heartburn* dan regurgitasi asam. GERD adalah konsekuensi kegagalan dari penghalang antirefluks normal terhadap perlindungan sejumlah materi refluksat dari lambung yang frekuen dan abnormal. Kebanyakan pasien tidak mempunyai penampakan kerusakan mukosa saat endoskopi atau dikenal dengan istilah *Non-erosive reflux disease* (NERD), sementara selebihnya mempunyai refluks esofagitis, striktur peptik atau esofagus Barret.¹

Penyakit refluks gastroesofageal yang umumnya ditemukan pada populasi negara Barat, dilaporkan akhir-akhir ini insidensnya meningkat di negara Asia.² Meskipun jarang menyebabkan kematian, GERD dikaitkan dengan morbiditas dan komplikasi yang cukup besar seperti striktur peptik dan esofagus Barret sampai sebesar 20%. Selain itu, GERD juga menunjukkan keadaan yang dapat mengganggu kualitas hidup secara bermakna terutama jika disertai dengan komorbid penyakit iritatif usus (IBS) dan stress psikologis berturut-turut pada 36% dan 41% pasien akibat kegagalan terhadap respon terapi antisekresi asam.¹

Sejumlah faktor resiko diketahui berpengaruh terhadap perkembangan GERD dan komplikasinya, yaitu demografi seperti jenis kelamin wanita, usia tua dan ras kulit putih³; lingkungan seperti obesitas^{4,5} dan menurunnya prevalensi gastritis akibat infeksi *Helicobacter pylori*⁶; dan genetik dengan adanya kelainan

otot polos yang berhubungan dengan hiatus hernia, penurunan tekanan esofagus sfingter bawah (LES) dan gangguan motilitas.^{7,8}

Sejumlah besar tes tersedia dalam mengevaluasi pasien yang dicurigai GERD, mulai dari tes kuisisioner, trial PPI, radiologi, endoskopi sampai dengan manometri impedans. Beberapa tes terkadang tidak dibutuhkan dikarenakan gejala klasik khas *heartburn* dan regurgitasi asam telah cukup spesifik untuk identifikasi penyakit refluks dan memulai terapi medis. Kuisisioner GerdQ merupakan salah satu kuisisioner objektif klinis dengan 6-item yang mudah digunakan yang dikembangkan sebagai alat diagnostik GERD pada pasien di fasilitas primer.⁹ Kuisisioner ini mempunyai sensitifitas 64.6% dan spesifitas 71.4% untuk diagnosis GERD yang mengganggu dan telah divalidasi penggunaannya dihubungkan dengan kejadian esofagitis refluks berdasarkan endoskopi dan meningkatnya kejadian refluks berdasarkan pH impedans yang merupakan standar emas diagnosis refluks gastroesofagus dengan nilai cutoff ≥ 8 .¹⁰

Patogenesis GERD sangat kompleks yang merupakan hasil dari ketidakseimbangan antara faktor defensif yang melindungi esofagus (pelindung antirefluks, bersihan asam esofagus, resistensi jaringan) dan faktor agresif refluksat lambung (asiditas gaster, volume dan isi duodenum). *Gastroesophageal flap valve* (GEFV) merupakan salah satu struktur pelindung antirefluks esofagus dan berperan dalam perkembangan kejadian hiatus hernia sebagai faktor patofisiologis pencetus refluks pada GERD.¹ Dikarenakan refluks gastroesofageal terutama disebabkan oleh inkompetensi *gastroesophageal junction* (GEJ), pembukaan GEJ yang diestimasi berdasarkan pemeriksaan endoskopi

retrofleksi dapat menghasilkan informasi yang berguna dalam evaluasi pasien dengan kecurigaan GERD. Penilaian morfologi GEJ endoskopi ini diistilahkan sebagai penilaian GEFV yang dikemukakan oleh Hill dkk tahun 1996 dengan pembagian 4 derajat GEFV 1-4 yang baik digunakan sebagai prediktor ada atau tidaknya refluks dibanding tekanan esofagus sfingter bawah.^{11,12} memperlihatkan adanya hubungan antara derajat endoskopi GEFV dengan refluks gastroesofageal, begitupula dengan kejadian refluks di faring (gastrofaringeal).¹³

Secara klinis hasil penilaian dari derajat GEFV dibagi dalam 2 kelompok besar, yaitu GEFV normal (GEFV1-2) dan abnormal (GEFV3-4).¹¹ Satu studi mendapatkan hubungan bahwa GEFV abnormal dapat memprediksi gagalnya respon terapi *proton pump inhibitor* (PPI) pada pasien GERD.¹⁴ Studi terbaru oleh Quach dkk (2018) menemukan bahwa GEFV abnormal juga berhubungan bermakna dengan skor GerdQ yang tinggi.

Studi mengenai GEFV pada GERD belum banyak dilakukan penelitiannya, Di Indonesia, studi tentang GEFV sebagai prediktor adanya refluks dan hubungannya dengan skor GERD dan gambaran endoskopi belum pernah dilakukan penelitiannya sampai saat ini.

I.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut :

Bagaimana distribusi GEFV pada pasien dengan kecurigaan GERD dan apakah terdapat hubungan antara GEFV dengan kejadian GERD berdasarkan skor GerdQ dan gambaran endoskopi GERD?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara GEFV dengan skor GerdQ dan gambaran endoskopi pada pasien GERD.

1.3.2. Tujuan Khusus

- Menganalisis hubungan antara normal dan abnormal GEFV dengan skor GerdQ
- Menganalisis hubungan antara normal dan abnormal GEFV dengan gambaran endoskopi GERD

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Akademik

Penelitian ini masih jarang dilakukan sehingga diharapkan dapat memberi informasi mengenai hubungan GEFV dengan skor GerdQ dan gambaran endoskopi pada pasien dengan GERD agar dapat dijadikan acuan untuk penelitian lebih lanjut.

1.4.2. Manfaat Klinis

Dengan mengetahui hubungan antara derajat GEFV dengan skor GerdQ pada pasien dengan GERD diharapkan dapat menjadi referensi dalam memberikan alternatif pencegahan dan terapi penyakit GERD.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

2.1.1. Definisi

Penyakit refluks gastroesofageal (*Gastroesophageal reflux disease/ GERD*) didefinisikan sebagai suatu kondisi yang berkembang ketika refluks dari isi lambung menyebabkan gejala dan/atau komplikasi yang menyulitkan.¹⁵ GERD dikaitkan dengan sejumlah besar gejala, yang dapat dibagi menjadi gejala refluks yang khas dan atipikal. Gejala khas terdiri dari *heartburn* dan regurgitasi asam, sedangkan gejala atipikal lebih kontroversial dan beragam, terdiri dari nyeri dada non-kardiak, batuk kronis, suara serak, globus, dan iritasi tenggorokan.¹⁶

2.1.2 Epidemiologi

Dalam 3 studi berbasis populasi pasien yang menjalani endoskopi terlepas dari gejala, prevalensi esofagitis erosif berkisar dari 6,4% di Cina hingga 15,5% di Swedia.¹ Di Malaysia kejadian refluks esofagitis meningkat dari 2,7% periode 1991-1992 menjadi 9,0% di periode 2000-2001. Di Indonesia belum ada data epidemiologi mengenai penyakit ini, namun Divisi Gastroenterologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta pada tahun 1998 didapatkan kasus esofagitis sebanyak 22,8% dari semua pasien yang menjalani endoskopi atas indikasi dispepsia.¹⁷⁻¹⁹

2.1.3. Patofisiologi

Refluks gastroesofageal adalah peristiwa fisiologis normal, tetapi paparan berlebihan epitel esofagus atau supraesofageal terhadap refluks lambung yang mengakibatkan cedera mukosa atau gejala terkait merupakan kelainan mendasar pada *Gastroesophageal reflux disease* (GERD).¹⁷ Asal muasal cedera refluks dan gejala refluks tidak sama tetapi masing-masing berhubungan dengan beberapa kombinasi faktor patofisiologis yang menyebabkan jumlah kejadian refluks gastroesofageal yang berlebihan, gangguan pembersihan refluks dari esofagus, peningkatan keasaman jus lambung yang direfluks, atau peningkatan sensitivitas dari mukosa esofagus atau supraesofageal ke refluks itu.²⁰ Penyimpangan dalam satu atau lebih faktor patofisiologis potensial dapat mengakibatkan terciptanya kondisi yang kondusif untuk perkembangan esofagitis atau gejala seperti nyeri ulu hati.²¹

Gastroesophageal junction (GEJ) didesain secara terstruktur dan fungsional untuk memastikan bahwa asam yang disekresi oleh sebagian besar mukosa lambung mengalir ke arah lambung dan tidak naik ke mukosa skuamosa esofageal. Fungsi ini dijalankan oleh sfingter esofagus bawah (*Lower oesophageal sphincter/LES*).²² LES adalah segmen otot polos sepanjang 3-4 cm yang dengan kontraksi tonik di ujung distal Esofagus.LES menciptakan zona tekanan tinggi antara kerongkongan dan lambung yang mencegah terjadinya lambung.²³ Selama inspirasi tekanan intra-abdomen lebih tinggi dari tekanan intra-thoraks, dengan demikian menghasilkan gradien tekanan gastroesofageal yang akan cenderung mendorong isi lambung ke kerongkongan. Gradien tekanan ini mungkin sangat

tinggi selama manuver yang menyebabkan peningkatan tekanan intraabdominal secara tiba-tiba. LES juga harus bertindak sebagai katup satu arah yang memungkinkan makanan atau cairan yang tertelan serta air liur mengalir dari kerongkongan ke perut sementara LES juga mencegah isi lambung tidak mengalami refluks ke arah sebaliknya.²²

Peter et al (2014) menyebutkan tiga mekanisme dominan pada inkompetensi GEJ: (1) Relaksasi LES sementara (TLESRs) tanpa gangguan anatomi yang diperlukan; (2) Hipotensi LES, sekali lagi bukan karena dari kelainan anatomi; atau (3) Distorsi anatomi GEJ termasuk (tetapi tidak terbatas pada) hiatus hernia. Mekanisme refluks mana yang mendominasi tampaknya bergantung pada sejumlah faktor.²⁴

Garis pertahanan utama terhadap GERD adalah integritas penghalang antirefluks. GERD, dan semua yang menyertainya, tidak dapat terjadi kecuali penghalang antirefluks memungkinkan jus lambung masuk ke esofagus. Terlokalisasi di persimpangan esofagogastrik (EGJ), penghalang antirefluks adalah zona anatomis kompleks yang integritas fungsionalnya dalam mencegah refluks telah bervariasi dikaitkan dengan tekanan sfingter esofagus bagian bawah (LES) intrinsik, kompresi ekstrinsik LES oleh diafragma crural, lokasi intraabdominal LES, integritas ligamen phrenoesophageal, dan pemeliharaan sudut akut His yang mempromosikan fungsi "Flap valve" (katup penutup).²⁵

Bentuk dan mekanisme refluks bermacam-macam disertai beratnya derajat penyakit refluks.²² Penghalang antireflux normal yang terletak di persimpangan Gastroesophageal junction (GEJ) adalah penghalang yang sangat kompeten untuk

refluks isi lambung ke dalam esofagus. Sfingter esofagus bagian bawah (Lower esophagus spincter/LES) disebutkan sebagai komponen paling penting dari penghalang.²⁶

Pada LES yang tanpa tekanan sfingter terdapat gradien GEJ meningkat 3 sampai 4 cm di sepanjang kurva terendah pada sudut masuknya kerongkongan ke dalam lambung, dan terdiri dari lipatan muskulomukosal, disimpulkan bahwa gradien ini adalah hasil dari katup penutup. Temuan ini menyebabkan visualisasi katup melalui endoskopi retroflexed.²⁶ Gastroesophageal flap valve (GEFV) dikelompokkan dari derajat I-II (normal) dan III- IV (abnormal) berdasarkan kriteria Hill.²⁷ Pada hiatus hernia, terjadi pemisahan fisik sfingter intrinsik dan ekstrinsik, distorsi katup penutup, dan akibat melemahnya zona tekanan tinggi esofagus bawah.²⁸

Penyakit refluks ringan terjadi ketika asam dalam jumlah cukup refluks ke esofagus distal sedemikian rupa sehingga persentasi saat pH seofagus <4 adalah diantara empat dan 15. Refluks ringan ini terjadi hampir seluruhnya selama relaksasi sphincter esofagus bawah sementara (*Transient lower esophageal sphincter relaxations/TLESRs*).²²

Penyakit refluks yang parah dikaitkan dengan paparan asam esofagus yang lebih besar dan biasanya disertai dengan penyakit esofagus yang lebih parah termasuk esofagitis parah atau *Barret's Esophagus*. Proporsi refluks yang lebih besar terjadi melampaui TLESRs. Hal ini dapat terjadi selama menelan atau karena periode yang lama dimana ada tekanan LES yang sangat rendah memungkinkan refluks selama tekanan intragastrik meningkat sedikit.²²

Data mengenai peran refluks empedu terhadap perkembangan gejala pasien dengan GERD simtomatik sangat terbatas. Rata-rata konsentrasi asam empedu lambung puasa pada pasien ini mirip dengan kelompok kontrol sehat.²⁹

2.1.4. Manifestasi Klinik

Gejala klinik yang khas dari GERD adalah nyeri/rasa tidak enak di epigastrium atau retrosternal bagian bawah. Rasa nyeri biasanya dideskripsikan sebagai rasa terbakar (*heartburn*), kadang-kadang bercampur dengan gejala disfagia (kesulitan menelan makanan), mual atau regurgitasi dan rasa pahit di lidah. Walau demikian derajat berat ringannya keluhan *heartburn* ternyata tidak berkorelasi dengan temuan endoskopik. Kadang-kadang timbul rasa tidak enak retrosternal yang mirip dengan keluhan pada serangan *angina pectoris*.¹⁷

GERD dapat juga menimbulkan manifestasi gejala ekstra esofageal yang atipik dan sangat bervariasi mulai dari nyeri dada non-kardiak, suara serak, laringitis, batuk karena aspirasi sampai timbulnya bronkiektasis atau asma. Di lain pihak, beberapa penyakit paru dapat menjadi faktor predisposisi untuk timbulnya GERD karena adanya perubahan anatomis di daerah *gastroesophageal high pressure zone* akibat penggunaan obat-obatan yang menurunkan tonus LES (misalnya theofillin).¹⁷ Suatu studi dari Malaysia oleh Wong et al. Menunjukkan 17 dari 30 (56,7%) pasien dengan asma yang sulit dikontrol juga didiagnosa dengan GERD.³⁰

2.1.5. Diagnosis

Ketika pasien dicurigai menderita GERD, pasien akan dievaluasi secara klinis dengan kuesioner dan tes *Proton pump inhibitor* (PPI). Kuesioner GERD (GERD-Q) adalah instrumen kuesioner yang dikembangkan untuk membantu menegakkan diagnosis GERD dan mengukur respons terhadap terapi. Kuesioner dikembangkan berdasarkan data klinis dan informasi yang diperoleh dari studi klinis berkualitas tinggi serta wawancara kualitatif dengan pasien untuk mengevaluasi kesederhanaan pengisian kuesioner. Jika kecurigaan akan GERD sangat tinggi maka diajukan dua algoritma: (i) pemberian PPI dosis standar, yang merupakan pilihan pengobatan GERD lini pertama, dimulai pertama kali tanpa melakukan endoskopi (terapi di klinik tanpa peralatan endoskopi). (ii) endoskopi dilakukan pertama kali sebelum terapi PPI.^{31,32}

Upper Gastrointestinal Endoscopy (UGIE) dianggap sebagai baku emas untuk menegakkan diagnosis GERD dengan esofagitis erosif. Dengan menggunakan UGIE, kita dapat menemukan kerusakan mukosa kerongkongan. Peran endoskopi saluran cerna bagian atas dalam menegakkan diagnosis GERD adalah: Mengkonfirmasi ada dan tidaknya kerusakan esofagus; Mengevaluasi tingkat keparahan kerusakan mukosa menggunakan klasifikasi Los Angeles yang dimodifikasi atau klasifikasi Savary-Miller; Spesimen biopsi diambil ketika ada kecurigaan *Barret's esophagus* atau keganasan.³²

Sementara sampai saat ini, belum ada baku emas untuk diagnosis NERD. Kriteria berikut digunakan sebagai pedoman untuk menegakkan diagnosis NERD: Tidak ada kerusakan mukosa yang ditemukan pada endoskopi saluran cerna

bagian atas; Hasil positif pada uji pH esofagus; Terapi empiris dua kali sehari dengan PPI memberikan respon positif.³²

Jika resolusi gejala diperoleh dengan PPI sebelum endoskopi, mereka disebut sebagai gejala sementara dan pengobatan harus dihentikan. Jika gejalanya menetap atau kambuh, endoskopi perlu dilakukan. Ketika PPI dimulai sebelum endoskopi erosif GERD dan non-erosif GERD tidak dapat dibedakan dengan endoskopi. Melakukan endoskopi sebelum PPI merupakan satu-satunya cara untuk membedakan erosif GERD dan non-erosif GERD.³¹

Esofagografi dengan barium, pada keadaan yang lebih berat gambaran radiologi dapat berupa penebalan dinding dan lipatan mukosa, ulkus atau penyempitan lumen. Pemantauan pH-24 jam, pH di bawah 4 pada jarak 5 cm di atas LES dianggap diagnostik untuk refluks gastroesofageal. Tes Bernstein, bersifat pelengkap pada pH-24 jam pada pasien dengan gejala tidak khas, bila larutan HCL 0,1M yang diberikan menimbulkan rasa nyeri dada seperti yang biasa dialami pasien sedangkan larutan NaCl tidak menimbulkan nyeri maka tes dianggap positif. Manometri esofagus akan memberikan manfaat yang berarti jika pasien dengan gejala nyeri epigastrium dan gejala regurgitasi yang nyata didapatkan esofagografi barium dan endoskopi yang normal. Sintigrafi gastroesofageal, dengan menggunakan bahan makanan yang dilabeli dengan radioisotop yang tidak diabsorpsi, biasanya technetium, selanjutnya penghitung gamma (*Gamma counter*) eksternal akan memonitor transit dari makanan yang dilabeli tersebut.¹⁷

2.1.6 Faktor Resiko

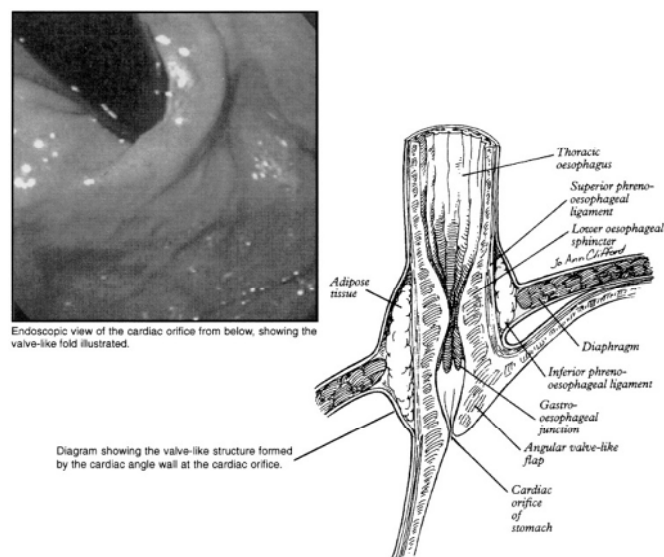
Beberapa faktor resiko yang diketahui berkaitan dengan GERD. Secara demografis jenis kelamin wanita 40% lebih sering mengalami gejala GERD di Amerika Selatan dan Timur Tengah. Sedangkan laki-laki lebih beresiko mengalami esofagitis. Usia lanjut secara tidak konsisten dikaitkan dengan peningkatan gejala GERD tetapi sangat terkait dengan komplikasi GERD, termasuk esofagitis, striktur esofagus, dan esofagus Barrett dengan kanker. Di AS, tampaknya ada prevalensi gejala GERD yang serupa di antara ras yang berbeda, tetapi orang kulit putih memiliki risiko lebih besar untuk esofagitis erosif, esofagus Barrett, dan adenokarsinoma esofagus.¹

Faktor resiko berdasarkan lingkungan seperti Obesitas merupakan faktor risiko utama untuk gejala GERD. Selain peningkatan prevalensi obesitas, penurunan prevalensi gastritis Hp mungkin menjelaskan tren GERD dan komplikasinya. Atrofi lambung yang terkait dengan infeksi Hp tampaknya berbanding terbalik dengan esofagitis erosif, esofagus Barrett, dan adenokarsinoma esofagus.¹ Hubungan antara infeksi *H. Pylori* dengan GERD masih belum jelas. Pada penelitian Musa *et al* (2020) tidak menemukan hubungan yang signifikan antara *H.pylori* dan derajat keparahan GERD, namun didapatkan derajat GERD lebih ringan pada infeksi *H.pylori*, pasien dengan gastritis memiliki peningkatan kadar keasaman lambung, sedangkan sekresi asam lambung dilemahkan pada pasien dengan HP –positif.³³

2.2. Gastroesophageal Flap Valve

Meskipun *Gastroesophageal Flap Valve* (GEFV) telah dideskripsikan bertahun-tahun yang lalu, ia hanya mendapat sedikit perhatian dan bahkan sebelumnya tidak digambarkan didalam buku anatomi.²⁶ *Gastroesophageal junction* (GEJ) sebagai penghalang refluks esofagus telah membuat siswa penasaran dengan fisiologi dan penyakit esofagus sejak bertahun-tahun lamanya. Hingga tahun 1996 penekanan utama difokuskan pada sfingter esofagus bagian bawah (LES), meskipun peningkatan minat sudah mulai ditunjukkan dalam kontribusi untuk mekanisme penutupan serat crural dari diafragma.³⁴

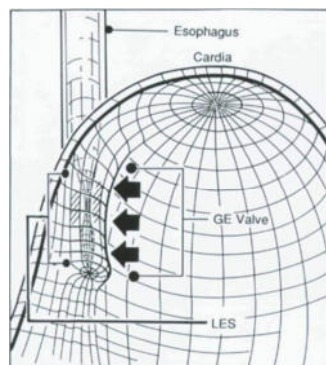
Dalam studi yang dilakukan oleh Hill et al. Secara *in vitro* terhadap kadaver, suatu gradien yang melintasi GEJ ditunjukkan pada kadaver tanpa hiatal hernia. Karena tidak ada LES yang aktif pada kadaver, gradien ini tampak dibentuk oleh katup penutup.³⁴



Gambar 1. Sudut akut antara esofagus dan bagian atas kardia (sudut inklusi dari His atau incisura kardia) diperluas dalam lumen seperti bungkus besar. Hal ini telah

diusulkan sebagai mekanisme tambahan pada LES yang membatasi refluks esofageal oleh cairan lambung.²⁶

Sfingter dan katup bekerja sama dan membentuk pencegahan untuk refluks yang kuat dalam situasi normal. Jika katup memberi jalan, sfingter biasanya memberi jalan, hal ini tidak selalu benar. Ketika perut menyorong ke mediastinum posterior, katup mungkin dipertahankan dan pasien mungkin menunjukkan sedikit atau tidak ada refluks. Biasanya, bagaimanapun, dengan *sliding hernia* katup dan sfingter sama-sama hilang.²⁶

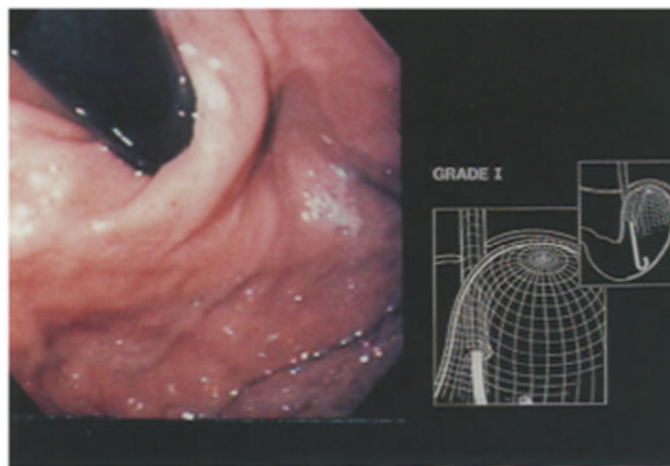


Gambar 2. Hubungan LES dengan katup. Tampilan yang dihasilkan komputer ini menunjukkan hubungan sfingter dengan GEV. Sfingter berada didalam katup dan membantu katup dalam membedakan antara gas, cairan, dan padatan, serta membantu dalam pencegahan refluks. Tanda panah adalah vektor tekanan yang menunjukkan bahwa peningkatan tekanan intragastrik menutup katup.^{26,35}

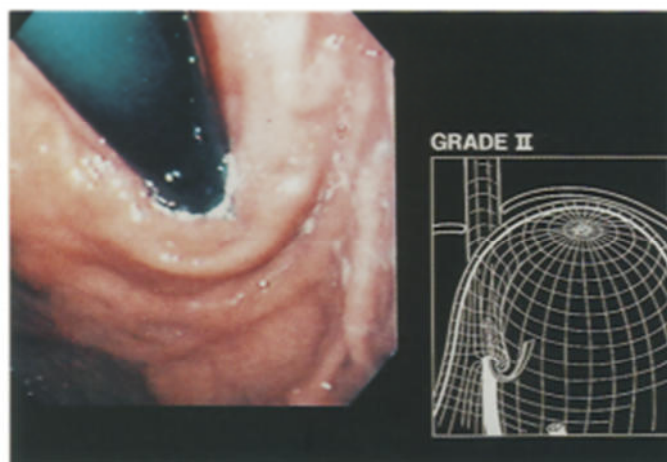
Katup muncul sebagai lipatan muskulomukosal 180° memanjang 3-4 cm sepanjang kurvatura terendah. Ini menuntun kita untuk memvisualisasikan katup dengan retrofleksi endoskopi. Pada studi oleh Hill et al, pada kelompok awal subjek normal dan pasien dengan refluks tampak perbedaan yang sangat jelas dari penampakan GEJ jika dilihat dari bawah dengan retrofleksi endoskopi. Perbedaan-perbedaan ini memungkinkan untuk pengembangan sistem penilaian / derajat.^{26,34,35}

Pada subjek kontrol ada lipatan menonjol dari jaringan disepanjang kurvatura terendah yang dekat dengan endoskopi (Derajat 1, gambar 3). Lebih jarang terjadi, lipatan ada tetapi ada periode pembukaan dan penutupan cepat

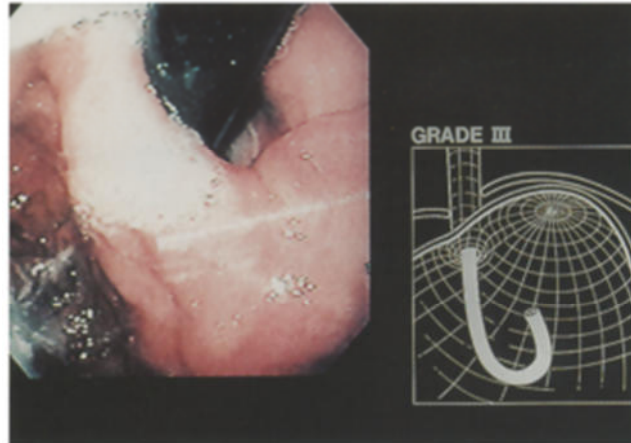
disekitar endoskopi, tampaknya ini menandakan Derajat 2 (gambar 4). Sebaliknya pada pasien refluks lipatan tidak tampak dan jaringan ridak mencengkeram erat pada endoskopi. Hiatal hernia tampak pada beberapa tetapi tidak semua pasien (Derajat 3, gambar 5). Pasien dengan refluks dan hiatal hernia yang besar pada dasarnya tidak memiliki lipatan dan lumen esofagus terbuka lebar, memungkinkan epitel skuamosa bisa tampak dari bawah (Derajat 4, gambar 6).^{26,34,35}



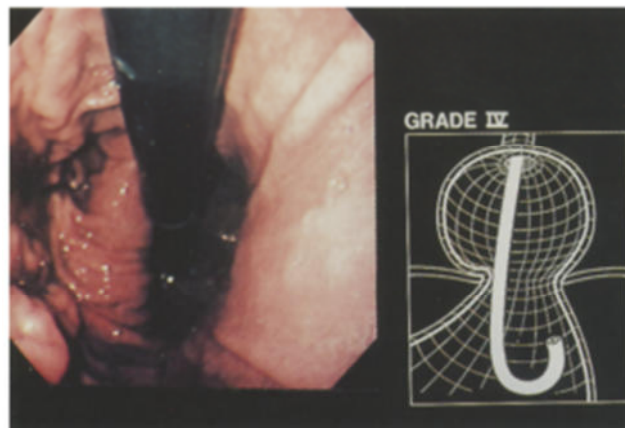
Gambar 3. Penampilan GEFV derajat 1, perhatikan bubungan jaringan yang dekat dengan endoskopi retrofleksi, itu memanjang 3 sampai 4 cm sepanjang kurva terendah.^{26,34}



Gambar 4. Penampilan GEFV derajat 2. Bubuhannya sedikit kurang menetap dengan baik jika daripada derajat I dan sesekali terbuka dengan respirasi namun segera menutup.^{26,34}



Gambar 5. Penampilan GEFV derajat 3. Bubuhannya hampir tidak ada, dan sering ada kegagalan untuk menutup sekitar endoskopi. Ini hampir selalu disertai dengan hiatal hernia.^{26,34,35}



Gambar 6. Penampilan GEFV derajat 4. Tidak ada bubuhan berotot sama sekali, daerah gastroesofageal tetap terbuka sepanjang waktu, dan epitel skuamosa selalu dapat terlihat dari posisi retrofleksi. Hiatus hernia selalu ada.^{26,34,35}

Diputuskan untuk mengkategorikan penampilan derajat 1 dan 2 sebagai penampilan “normal”, dan kelas 3-4 sebagai penampilan “refluks”.³⁴ Hilangnya GEFV dikaitkan dengan berkurangnya panjang dan tekanan LES, berakibat pada peningkatan prevalensi kerusakan sfingter secara mekanis. Selanjutnya tingkatan paparan asam meningkat dengan cara yang sama dengan perubahan GEFV.³⁶

2.3. Kuosioner GerdQ

Esofagogastro duodenoskopi (EGD) dan pH-metri bisa jadi sangat tidak menyenangkan bagi beberapa pasien, dan ketersediaanya terbatas di sebagian sistem perawatan kesehatan dan membutuhkan sumber daya serta mahal. Kesadaran akan fakta bahwa banyak pasien dengan gejala GERD tidak memiliki *mucosal break* yang tampak pada endoskopi. Pasien *Endoscopy Negative Reflux Disease* (ENRD), telah menyebabkan perubahan pada bagaimana pasien didiagnosis dan diterapi. Pedoman saat ini merekomendasikan pendekatan berbasis gejala untuk diagnosis dan pengobatan dalam perawatan primer pasien yang masih muda, memiliki riwayat penyakit yang pendek dan tanpa gejala alarm.⁹

Pada studi Diamond oleh Dent et al, menyebutkan bahwa *Reflux Disease Quosionaire* (RDQ) memiliki akurasi yang sama saat digunakan oleh dokter keluarga ataupun Gastroenterologis. RDQ dan evolusinya, GerdQ, juga memiliki nilai potensi untuk digunakan pada kondisi dimana akses ke dokter terbatas dan sebagai alat untuk membantu dokter yang mungkin ditahun- tahun mendatang penggunaanya akan semakin luas dan penting dimana ketersediaan dokter di fasilitas kesehatan primer semakin berkurang.³⁷

Pertanyaan pada GerdQ berasal dari RDQ, *Gastrointestinal Symptom Rating Scale* (GSRS), dan *Gastroesophageal reflux disease Impact Scale* (GIS). Enam item dari kuosioner berbeda dimasukkan dalam kuosioner baru, GerdQ. Terdiri dari empat prediktor positif GERD: *heartburn* dan regusgitasi (dua gejala

khas GERD, menurut definisi Montreal), gangguan tidur karena dua gejala refluks ini, penggunaan obat bebas (*Over The Counter drugs/OTC*) tambahan selain yang telah ditentukan (ditemukan sebagai prediktor positif dalam studi Diamond), dan dua prediktor negatif GERD nyeri epigastrik dan mual. Pasien diminta untuk merefleksikan gejala selama minggu sebelumnya. Skor mulai dari 0 hingga 3 untuk prediktor positif dan dari 3 ke 0 (urutan terbalik, dimana 3 = tidak ada) untuk prediktor negatif. Skor GerdQ dihitung dengan menjumlahkan skor ini, memberikan jumlah total skor mulai dari 0 hingga 18.¹⁰ Skor 8 atau lebih adalah titik batas yang direkomendasikan untuk mendeteksi individu dengan kecenderungan tinggi menderita GERD. 10 GerdQ telah divalidasi di Indonesia.³² Pada skor 8 atau lebih pasien mengalami ketidaknyamanan dan gangguan GERD dan mereka yang skornya kurang dari 8 memiliki kemungkinan rendah menderita GERD.^{10,38}

Tabel 1. Responden kuisioner GerdQ memasukkan skor frekuensi setelah merefleksikan gejala yang dialami selama minggu sebelumnya ¹⁰				
Pertanyaan	Skor frekuensi (poin) dari gejala			
	0 hari	1 hari	2-3 hari	4-7 hari
1. Seberapa sering anda mengalami sensasi rasa terbakar di daerah dada atau sternum (heartburn)?	0	1	2	3
2. Seberapa sering anda merasakan isi lambung naik kembali ke tenggorokan (regurgitasi)?	0	1	2	3
3. Seberapa sering anda merasakan nyeri epigastrik?	3	2	1	0
4. Seberapa sering anda merasakan mual?	3	2	1	0
5. Seberapa sering anda mengalami gangguan tidur karena heartburn dan/atau regurgitasi?	0	1	2	3
6. Seberapa sering anda minum obat-obatan tambahan untuk mengurangi keluhan heartburn dan/atau regurgitasi, selain dari obat yang diresepkan oleh dokter?	0	1	2	3