PERBANDINGAN DOSIS TINGGI DAN STANDAR PPI DALAM PENGENDALIAN GEJALA REFLUX PADA PASIEN GERD

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Patrick Immanuel Satrio Limbong
030002200127

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI

JAKARTA, JULI 2026

Bidang Ilmu : Klinik

PERBANDINGAN DOSIS TINGGI DAN STANDAR PPI DALAM PENGENDALIAN GEJALA REFLUX PADA PASIEN GERD

PROPOSAL SKRIPSI

UNIVERSITAS TRISAKTI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan
Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Patrick Immanuel Satrio Limbong
030002200127

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TRISAKTI
JAKARTA, JULI 2026

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

PERBANDINGAN DOSIS TINGGI DAN STANDAR PPI DALAM PENGENDALIAN GEJALA REFLUX PADA PASIEN GERD

Patrick Immanuel Satrio Limbong
NIM 030002200127

Telah disetujui untuk diuji di hadapan
Tim Penguji Proposal Skripsi
Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Senin , Tanggal 29 2025

Pembimbing

Dr. dr. Yenny, Sp.FK
NIK :2613/USAKTI

3

PENGESAHAN SKRIPSI

Judul:

PERBANDINGAN DOSIS TINGGI DAN STANDAR PPI DALAM PENGENDALIAN GEJALA REFLUX PADA PASIEN GERD

Nama mahasiswa: Patrick Immanuel Satrio Limbong

NIM 030002200127

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari ..... , Tanggal ..... 20....

Ketua Penguji

Nama : …… .....

NIK : .....

AnggotaPenguji I

Nama : …… .....

NIK :.....

Anggota Penguji II

Nama : ....

NIK : .....

Jakarta, ...20....

Dekan

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr.dr.Yenny,Sp.FK.

NIK:2613/USAKTI

HALAMAN UCAPAN TERIMAKASIH

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yesus Kristus atas segala kasih karunia, penyertaan, hikmat, dan berkat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul "Perbandingan Dosis Tinggi dan Dosis Standar Proton Pump Inhibitor (PPI) dalam Pengendalian Gejala Refluks pada Pasien Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)".

Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Dalam proses penyusunan penelitian ini, penulis menyadari bahwa penelitian ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik tanpa adanya bantuan, dukungan, doa, bimbingan, serta motivasi dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Erwin dan Ibu Maria yang telah memberikan doa, kasih sayang, pengorbanan, dan dukungan yang tiada henti sepanjang perjalanan hidup dan studi penulis.
2. Dr. dr. Yenny Sp.FK selaku dosen pembimbing yang telah memberikan ilmu, bimbingan, waktu serta arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan penelitian ini.
3. Dr. dr. Verawati Sudarma, M.Gizi, S.GK dan dr. Partogi Napitupulu, Sp.Rad selaku Dosen Penguji Proposal, yang telah memberikan masukan, kritik, dan saran yang sangat membangun demi penyempurnaan skripsi ini.
4. Ternak hiu, Yanfa, Wildan dan Ryo yang selalu memberikan dukungan, tempat belajar serta kata-kata indahnya yang selalu membuat penulis semangat dalam masa studi ini serta proses pengerjaan penelitian ini.
5. Seluruh teman penulis, Dhafin, Fayruz, Nayla, Fira, Madury, Zahra, Audra dan teman-teman lain yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang selalu memberikan bantuan dan dukungan agar penulis bisa mengerjakan skripsi ini dengan tepat waktu.

6. Seluruh pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, yang telah memberikan kontribusi secara langsung maupun tidak langsung dalam penyusunan penelitian ini.

PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Patrick Immanuel Satrio Limbong
NIM	: 030002200127
Program Studi	: Pendidikan Dokter
Alamat Korespondensi	: Kp. Pasir muncang rt04/02 Kec.Caringin Kab.Bogor
Telepon / mobile	: 082299814719
E-mail	: 030002200127@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	:

Perbandingan dosis tinggi dan standar PPI dalam pengendalian gejala reflux pada pasien gerd

Dengan ini menyatakan bahwa proposal skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Proposal skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diteritkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa Sebagian atau keseluruhan proposal skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 18 Juni 2026



Patrick Immanuel Satrio Limbong

030002200127

5

HALAMAN PERSUTUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yesus Kristus atas segala kasih karunia, penyertaan, dan berkat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Perbandingan Dosis Tinggi dan Dosis Standar Proton Pump Inhibitor (PPI) dalam Pengendalian Gejala Refluks pada Pasien Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)". Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Penulisan skripsi ini dilatar belakangi oleh tingginya prevalensi Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) yang menjadi salah satu gangguan saluran cerna dengan angka kejadian yang terus meningkat dan berdampak terhadap kualitas hidup pasien. Proton Pump Inhibitor (PPI) merupakan terapi utama dalam tata laksana GERD. Meskipun demikian, sebagian pasien masih mengalami gejala yang menetap setelah pemberian PPI dosis standar sehingga diperlukan strategi eskalasi terapi, salah satunya dengan pemberian PPI dosis tinggi. Perbandingan antara pemberian PPI dosis standar dan dosis tinggi dalam pengendalian gejala refluks diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah mengenai pendekatan terapi yang lebih optimal pada pasien GERD. Melalui penelitian ini, penulis berharap dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam bidang kedokteran, khususnya di bidang Ilmu Penyakit Dalam dan Gastroenterologi, terkait penggunaan PPI dalam pengendalian gejala refluks.

Skripsi ini dapat tersusun berkat dukungan, doa, arahan, dan bimbingan dari berbagai pihak. Penulis menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh pihak yang telah membantu selama proses penyusunan skripsi ini, khususnya kepada Dr. dr. Yenny, Sp.FK, selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, memberikan bimbingan, masukan, serta arahan ilmiah yang sangat berarti sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki keterbatasan, baik dari segi isi maupun sistematika penyajiannya. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun demi penyempurnaan skripsi ini agar dapat memberikan manfaat yang lebih baik bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi pengembangan ilmu kedokteran, khususnya dalam tata laksana Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), serta dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya yang berkaitan dengan penggunaan Proton Pump Inhibitor (PPI) dalam praktik klinis.

DAFTAR ISI

HALAMAN

HALAMAN JUDUL ..... **i**
PERSETUJUAN ..... **ii**
PENGESAHAN SKRIPSI ..... **iii**
HALAMAN UCAPAN TERIMAKASIH ..... **iv**
PERNYATAAN KEASLIAN PROPOSAL SKRIPSI ..... **vi**
HALAMAN PERSUTUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS ..... **vii**
KATA PENGANTAR ..... **viii**
DAFTAR ISI ..... **x**
DAFTAR TABEL ..... **xii**
DAFTAR GAMBAR ..... **xiii**
DAFTAR LAMPIRAN ..... **xiv**
DAFTAR ARTI SINGKATAN ..... **xv**
ABSTRAK ..... **xvi**
ABSTRACT ..... **xvii**
BAB I PENDAHULUAN **1**
1.1 Latar belakang 1
1.2 Perumusan masalah 2
1.3 Tujuan 2
1.3.1 Tujuan umum 2
1.3.2 Tujuan khusus 2
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3
1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan 3
1.5.2 Bagi Profesi/Institusi 3
1.5.3 Bagi Masyarakat 3
BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI **5**
2.1 Tinjauan Pustaka 5
2.1.1 Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) 5
2.1.1.1 Definisi 5
2.1.1.2 Epidemiologi 5
2.1.1.3 Faktor Risiko 6
2.1.1.4 Klasifikasi 6
2.1.1.5 Patofisiologi 6
2.1.1.6 Manifestasi Klinis 7
2.1.1.7 Diagnosis 7
2.1.1.8 Tata Laksana 8
2.1.2 Proton Pump Inhibitor 8
2.1.2.1 Mekanisme Kerja 9
2.1.2.2 Indikasi Penggunaan 9
2.1.2.3 Profil Keamanan dan Efek Samping 10
2.1.2.4 Pola Pengobatan 10
2.1.3 Hubungan Antara Dosis Standar dan tinggi pada pengendalian gejala GERD 11
2.2 Ringkasan pustaka 12

2.3 Kerangka teori 14
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 15
3.1 Kerangka konsep 15
3.2 Variabel Penelitian 15
3.2.1 Variabel Bebas 15
3.2.2 Variabel Terikat 15
3.3 Definisi operasional 16
BAB IV METODE 18
4.1 Desain 18
4.2 Lokasi dan waktu 18
4.2.1 Lokasi 18
4.2.2 Waktu 18
4.3 Populasi dan subjek 18
4.3.1 Populasi 18
4.3.1.1 Populasi target 18
4.3.1.2 Populasi terjangkau 18
4.3.1.3 Subjek 18
4.3.1.3.1 Kriteria pemilihan subjek 19
4.3.1.3.2 Perhitungan Jumlah Subjek 19
4.4 Bahan dan Instrumen 21
4.4.1 Bahan 21
4.4.2 Instrumen 22
4.5 Analisis Statistik 22
4.5.1 Analisis univariat 22
4.5.2 Analisis bivariat 22
4.6 Alur kerja penelitian 24
4.7 Etika penelitian 24
4.8 Penjadwalan penelitian 25
DAFTAR PUSTAKA 26
LAMPIRAN 29

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan pustaka..... 12
Tabel 2. Definisi operasional 16
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian..... 25
Tabel 4. Distribusi karakteristik responden 29
Tabel 5. Hubungan antara hubungan dosis PPI dengan pengendalian gejala reflux 30

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka teori 14
Gambar 2. Kerangka konsep 15
Gambar 3. Alur kerja..... 24

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Dummy Table 29
Lampiran 2. Lembar Informed Consent 31
Lampiran 3. Formulir Persetujuan 32
Lampiran 4. Formulir Kriteria Ekslusi 33
Lampiran 5. Kuisonere GERD-Q 34

DAFTAR ARTI SINGKATAN

ACG	American Collage Gastroentrology
BID	Bis In Die (2x Sehari)
GERD	Gastroesofageal Reflux Diseses
GERDQ	Gastroesofageal Reflux Diseses Quisonere
H2RA	Histamine-2 Receptor Antagonist
LES	Lower Esofageal Sphinter
NSAIDs	Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs
PPI	Proton Pump Inhibitors
QD	Quaque die (1x Sehari)
RSUD	Rumah Sakit Umum Daerah
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TELSR	Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxation
WHO	World Health Organization

ABSTRAK

ABSTRACT

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) adalah gangguan gastrointestinal umum yang ditandai dengan aliran balik isi lambung ke kerongkongan, yang menyebabkan gejala seperti rasa panas di dada, regurgitasi, sakit tenggorokan, dan batuk kronis.(1) Di Indonesia, hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi GERD cenderung mengalami peningkatan. Pada Maret 2016, angka kejadian penyakit refluks gastroesofagus yang terdiagnosis melalui pemeriksaan endoskopi di Jakarta mencapai 22,8%.(2) Sementara prevalensi GERD pada Januari 2015-Februari 2016 di daerah Kebon Bawang Tanjung Priok Jakarta, dengan prevalensi GERD tergolong tinggi 13,3% didaerah pinggir Jakarta.(3)

Peningkatan prevalensi GERD dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko. Perubahan gaya hidup, seperti kebiasaan merokok, obesitas, pola makan yang tidak sesuai, serta penggunaan obat golongan *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAIDs) dan antibiotik secara rutin, merupakan beberapa faktor yang dapat berkontribusi terhadap meningkatnya kejadian GERD.(4) Penggunaan obat yang tidak rasional masih sering ditemukan di berbagai fasilitas pelayanan kesehatan, seperti rumah sakit, klinik, dan puskesmas. Ketidaktepatan tersebut dapat mencakup kesalahan dalam indikasi, pemilihan obat, dosis, cara penggunaan, serta durasi terapi, yang pada akhirnya berpotensi menyebabkan kegagalan pengobatan.(4)

Pengobatan GERD di Indonesia menggunakan PPI merupakan terapi yang paling efektif untuk menyembuhkan GERD, dibandingkan dengan terapi lain seperti antasida, prokinetik, dan H2 bloker receptor.(4) Proton Pump Inhibitor (PPI) merupakan kelompok obat yang dapat menurunkan produksi asam lambung secara bermakna. Obat ini bekerja dengan menghambat proses pembentukan asam lambung melalui penghambatan pompa H+/K+-ATPase pada sel parietal lambung.(5) Golongan obat PPI mencakup beberapa jenis obat, seperti omeprazole, lansoprazole, esomeprazole, pantoprazole, dan rabeprazole.(4)

Novelty penelitian ini terletak pada tiga hal utama. Pertama, penelitian ini dilakukan pada pasien GERD yang berobat langsung di RSUD Koja, Jakarta Utara sehingga hasilnya mencerminkan kondisi nyata pasien di wilayah ini, bukan sekadar kesimpulan dari studi luar negeri. Ini berbeda dari penelitian Cho et al yang menggunakan populasi Korea, maupun studi-studi meta-analisis global seperti Nguyen et al yang mencakup berbagai negara dengan karakteristik pasien yang sangat beragam. Kedua, penelitian ini menggunakan kuesioner GERDQ yang telah divalidasi dalam bahasa Indonesia untuk menilai apakah gejala GERD pasien berhasil dikendalikan, sehingga penilaian lebih mudah dipahami dan diterapkan oleh pasien lokal. Dengan demikian, hasil penelitian ini diharapkan dapat membantu dokter di RSUD Koja dalam menentukan dosis PPI yang paling tepat untuk pasien GERD di lingkungan lokal mereka

1.2 Perumusan masalah

Bagaimana perbandingan penggunaan Proton Pump Inhibitor (PPI) dosis standar dan dosis tinggi terhadap pengendalian gejala refluks pada pasien Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) di RSUD Koja Jakarta Utara?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk menurunkan tingkat morbiditas dan meningkatkan kualitas hidup dalam pengendalian gejala reflux pada pasien GERD dengan menentukan perbandingan dosis tinggi dan standar PPI dalam pengendalian gejala reflux pada pasien GERD.

1.3.2 Tujuan khusus

1) Untuk menentukan proporsi karakteristik sosiodemografi (usia, jenis kelamin, IMT, dan Kebiasaan Merokok), penggunaan PPI dosis tinggi atau standar dan GERD
2) Untuk menentukan hubungan antara dosis PPI (tinggi dan standar) dengan pengendalian gejala reflux pada pasien GERD.

1.4 Hipotesis

Dosis tinggi PPI lebih baik dalam pengendalian gejala reflux pada pasien GERD.

1.5 Manfaat

1.5.1 Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

Pengetahuan tentang hubungan antara dosis tinggi dan dosis standar Proton Pump Inhibitor (PPI) dengan pengendalian gejala reflux pada pasien GERD. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu kedokteran, khususnya di bidang Ilmu Penyakit Dalam dan Gastroenterologi, terkait efektivitas eskalasi dosis PPI dalam praktik klinis. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi referensi ilmiah serta dasar bagi penelitian selanjutnya yang mengkaji faktor-faktor lain yang memengaruhi keberhasilan terapi GERD, seperti kepatuhan minum obat.

1.5.2 Bagi Profesi/Institusi

Pengetahuan tentang hubungan antara dosis tinggi dan dosis standar PPI dengan pengendalian gejala reflux pada pasien GERD diharapkan dapat menjadi bahan masukan bagi tenaga kesehatan dan institusi pelayanan kesehatan dalam menentukan strategi terapi yang lebih rasional dan berbasis bukti. Selain itu, penelitian ini dapat membantu tenaga medis dalam memahami efektivitas peningkatan dosis PPI sebagai salah satu pendekatan dalam pengendalian gejala GERD, sehingga dapat meningkatkan kualitas pelayanan dan efisiensi penggunaan obat di fasilitas Kesehatan.

1.5.3 Bagi Masyarakat

Pengetahuan tentang hubungan antara dosis tinggi dan dosis standar PPI dengan pengendalian gejala reflux pada pasien GERD diharapkan dapat meningkatkan pemahaman masyarakat mengenai pentingnya terapi yang tepat

dalam pengelolaan GERD. Penelitian ini juga diharapkan dapat membantu pasien dan keluarga dalam memahami bahwa penggunaan obat harus sesuai indikasi.

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan Pustaka

2.1.1 Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

2.1.1.1 Definisi

Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) merupakan penyakit kronis yang cukup sering ditemukan pada orang dewasa. Apabila tidak ditangani dalam jangka waktu lama, GERD dapat menimbulkan komplikasi serius, seperti Barrett's esophagus. Kondisi ini terjadi ketika isi lambung naik kembali ke esofagus dan menimbulkan gejala khas, seperti rasa terbakar di daerah epigastrium atau heartburn, regurgitasi asam yang ditandai rasa pahit di mulut, mual, serta kesulitan menelan atau disfagia. Refluks yang terjadi secara berulang dapat menyebabkan kerusakan pada lapisan mukosa esofagus..[(6)]GERD didefinisikan secara objektif dengan adanya cedera mukosa karakteristik yang terlihat pada endoskopi dan/atau paparan asam esofagus abnormal yang ditunjukkan pada studi pemantauan refluks.[(7)]

2.1.1.2 Epidemiologi

GERD merupakan salah satu penyakit gastrointestinal yang sering dijumpai secara global dan dapat berdampak pada penurunan kualitas hidup, termasuk gangguan kualitas tidur. Secara umum, prevalensi GERD pada populasi dewasa di dunia diperkirakan sekitar 13%. Berdasarkan studi berbasis populasi, sekitar 10–20% orang dewasa di Amerika Serikat mengalami gejala yang berkaitan dengan GERD setidaknya satu kali dalam seminggu. Prevalensi tertinggi dilaporkan di Asia Selatan dan Asia Tenggara, yaitu lebih dari 25%. Sementara itu, di Asia Timur pada periode 2005–2010, prevalensi GERD berkisar antara 5,2% hingga 8,5%. Peningkatan gejala GERD diperkirakan mencapai sekitar 4% setiap tahun, yang sejalan dengan meningkatnya angka obesitas serta menurunnya prevalensi infeksi *Helicobacter pylori* dalam beberapa dekade terakhir.[(8)] Data kementerian RI mengungkapkan bahwa penyakit GERD menduduki peringkat sepuluh besar

penyakit yang paling banyak di derita oleh Masyarakat Indonesia. Pada tahun 2009, jumlah orang yang menderita GERD di Indonesia mencapai sekitar empat juta orang.[9]

2.1.1.3 Faktor Risiko

Beberapa faktor risiko GERD adalah Obat-obatan, (seperti teofilin, antikolinergik, beta adrenergik, nitrat, *calcium-channel blocker*), makanan, seperti cokelat, makanan berlemak, kopi, alkohol, dan rokok, Hormon, umumnya terjadi pada Wanita hamil dan menopause. Pada Wanita hamil, menurunnya tekanan LES terjadi akibat peningkatan kadar progesteron. Sedangkan pada wanita menopause, menurunnya tekanan LES terjadi akibat terapi hormon estrogen, struktural, umumnya berkaitan dengan hiatus hernia. Selain hiatus hernia, Panjang LES yang < 3 cm juga memiliki pengaruh terhadap terjadinya GERD dan Indeks Massa Tubuh (IMT) semakin tinggi nilai IMT, maka risiko terjadinya GERD juga semakin tinggi.[10]

2.1.1.4 Klasifikasi

Berdasarkan lokasi munculnya gejala, GERD dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu sindrom esofageal dan sindrom ekstraesofageal. Sindrom esofageal adalah kondisi refluks yang terjadi pada esofagus, baik disertai maupun tidak disertai lesi struktural. Pada sindrom esofageal tanpa lesi struktural, gejala yang umumnya muncul meliputi heartburn, regurgitasi, dan nyeri dada non-kardiak. Sementara itu, sindrom esofageal dengan lesi struktural dapat berupa esofagitis refluks, striktur refluks, Barrett's esophagus, hingga adenokarsinoma esofagus. Adapun sindrom ekstraesofageal biasanya berkaitan dengan refluks gastroesofageal yang berlangsung dalam jangka panjang.[10]

2.1.1.5 Patofisiologi

GERD disebabkan oleh refluks abnormal isi lambung yang naik dari lambung ke esofagus, bahkan dapat mencapai rongga mulut atau saluran pernapasan. Kondisi ini berkaitan dengan gangguan fungsi *Lower Esophageal Sphincter* (LES). Dalam

keadaan normal, LES berperan mencegah naiknya isi lambung ke esofagus dan akan relaksasi saat proses menelan agar makanan dapat masuk ke lambung. Namun, pada pasien GERD, relaksasi LES transien atau *transient lower esophageal sphincter relaxation* (TLESR) lebih sering terjadi. Hal ini menyebabkan tekanan intragastrik menjadi lebih tinggi dibandingkan tekanan LES, sehingga isi lambung lebih mudah mengalami refluks ke esofagus.(11)

Selain gangguan fungsi LES, beberapa faktor lain juga berperan dalam patofisiologi GERD, seperti gangguan motilitas esofagus, keterlambatan pengosongan lambung, serta peningkatan tekanan intraabdomen. Paparan asam lambung yang berlangsung terus-menerus dapat menyebabkan iritasi dan inflamasi mukosa esofagus. Pada kondisi normal, esofagus memiliki mekanisme pertahanan berupa peristaltik esofagus dan produksi saliva yang membantu membersihkan refluks asam. Namun, apabila mekanisme pertahanan tersebut terganggu atau paparan asam berlangsung berlebihan, maka dapat terjadi kerusakan mukosa berupa esofagitis, erosi, hingga komplikasi seperti striktur esofagus dan Barrett's esophagus.(7-12)

2.1.1.6 Manifestasi Klinis

Gejala khas GERD meliputi regurgitasi dan heartburn. Regurgitasi adalah kondisi naiknya kembali isi lambung yang biasanya terjadi tidak lama setelah makan, ditandai dengan munculnya rasa asam atau pahit di mulut. Sementara itu, heartburn merupakan sensasi panas atau terbakar di daerah epigastrium yang dapat disertai rasa nyeri maupun perih. Dalam istilah sehari-hari, heartburn sering disebut sebagai rasa panas di ulu hati yang dapat menjalar hingga ke area dada. Kedua keluhan tersebut umumnya muncul setelah makan atau ketika pasien berada dalam posisi berbaring..(10)

2.1.1.7 Diagnosis

Berdasarkan *Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease* yang dikeluarkan oleh *American College of Gastroenterology* tahun 2022, diagnosis GERD dapat ditegakkan

berdasarkan:[7]*Empirical Therapy, Use of Endoscopy*, *Ambulatory Reflux Monitoring*, *Esophageal Manometry* (lebih direkomendasikan untuk evaluasi pre-operasi untuk eksklusi kelainan motilitas yang jarang seperti achalasia atau aperistaltik yang berhubungan dengan suatu kelainan, misalnya scleroderma).[10]Pasien dengan gejala GERD klasik berupa rasa panas di dada dan regurgitasi yang tidak memiliki gejala peringatan, kami merekomendasikan uji coba empiris PPI selama 8 minggu sekali sehari sebelum makan (rekomendasi kuat, tingkat bukti sedang).[7]

2.1.1.8 Tata Laksana

Tujuan pengobatan GERD adalah untuk mengatasi gejala, memperbaiki kerusakan mukosa, mencegah kekambuhan, dan mencegah komplikasi. Berdasarkan *ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease* tahun 2022, terapi GERD dapat dilakukan dengan:[7]Lifestyle Modification, Patient Directed Therapy, Acid Suppression, Promotility Therapy, Maintenance Therapy, Surgery Therapy.[10]

Penurunan berat badan pada pasien yang kelebihan berat badan dan obesitas untuk perbaikan gejala GERD,Menghindari makan dalam 2–3 jam sebelum tidur, Menghindari tembakau/merokok pada pasien dengan gejala GERD, Menghindari "makanan pemicu" untuk pengendalian gejala GERD,Pengobatan dengan PPI daripada pengobatan dengan antagonis reseptor histamin-2 (H2RA) untuk penyembuhan, Pemberian PPI 30–60 menit sebelum makan daripada sebelum tidur untuk mengendalikan gejala GERD.[7]

2.1.2 Proton Pump Inhibitor

PPI merupakan terapi pilihan bagi pasien dengan GERD derajat sedang hingga berat maupun pasien dengan esofagitis, karena mampu meredakan gejala dan mempercepat penyembuhan esofagus dibandingkan H2RA. Apabila digunakan sesuai dosis yang direkomendasikan, berbagai jenis PPI umumnya memiliki efektivitas yang sebanding dalam mengurangi gejala dan membantu penyembuhan esofagus.[4]Proton Pump Inhibitor (PPI) merupakan terapi utama untuk menekan

sekresi asam lambung pada GERD sehingga menurunkan paparan asam ke esofagus dan membantu mengontrol gejala refluks. Pedoman ACG merekomendasikan PPI sebagai pilihan terapi farmakologis utama, termasuk uji empiris 8 minggu pada pasien dengan gejala klasik tanpa tanda bahaya. Penelitian uji acak terbuka oleh Cho et al juga menunjukkan perbandingan klinis regimen PPI dosis standar vs dosis tinggi pada pasien GERD, yang menjadi dasar ilmiah untuk menilai perbedaan efek terhadap perbaikan gejala.[13]

2.1.2.1 Mekanisme Kerja

PPI bekerja dengan menghambat H+/K+ ATPase (pompa proton) pada membran sel parietal lambung. Hambatan ini menurunkan sekresi asam basal dan terstimulasi. Efek maksimal biasanya tercapai setelah beberapa hari penggunaan teratur. PPI bekerja dengan menghambat sekresi asam lambung melalui inhibisi pompa proton pada sel parietal, sehingga pH intragastrik meningkat dan paparan asam ke esofagus berkurang. Efek PPI paling optimal bila diberikan sebelum makan karena aktivitas pompa proton meningkat saat stimulasi makanan, sehingga rekomendasi waktu minum adalah 30–60 menit sebelum makan. Dalam konteks obat yang digunakan pada penelitian Cho dkk, rabeprazole dinilai dapat memberi onset cepat karena karakteristik aktivasi pada pH lebih tinggi dibanding beberapa PPI lain, serta relatif lebih sedikit dipengaruhi variasi genetik metabolisme tertentu.[13]

2.1.2.2 Indikasi Penggunaan

Indikasi penggunaan PPI dalam pengendalian gejala refluks telah banyak dibahas dalam berbagai pedoman klinis dan penelitian terkini. Berdasarkan pedoman dari *American College of Gastroenterology* (ACG), PPI direkomendasikan sebagai terapi empiris lini pertama pada pasien dengan gejala khas GERD, terutama heartburn dan regurgitasi, tanpa memerlukan pemeriksaan diagnostik tambahan pada tahap awal.[7] Terapi ini umumnya diberikan selama 4–8 minggu untuk menilai respons klinis terhadap supresi asam lambung.

Selain sebagai terapi empiris, PPI juga diindikasikan pada pasien dengan bukti objektif GERD, seperti esofagitis erosif yang ditemukan melalui pemeriksaan endoskopi. Pada kondisi ini, PPI tidak hanya berperan dalam mengendalikan gejala, tetapi juga dalam mempercepat penyembuhan mukosa esofagus.[7-14] Studi menunjukkan bahwa PPI memiliki efektivitas yang lebih tinggi dibandingkan terapi lain dalam penyembuhan esofagitis erosif serta dalam mempertahankan remisi gejala.[14]

2.1.2.3 Profil Keamanan dan Efek Samping

Proton Pump Inhibitor (PPI) merupakan terapi yang secara umum aman dan ditoleransi dengan baik dalam pengobatan gastroesophageal reflux disease (GERD), terutama pada penggunaan jangka pendek. Efek samping yang sering dilaporkan umumnya ringan dan bersifat sementara, seperti sakit kepala, mual, diare, konstipasi, dan nyeri perut. Karena efektivitasnya dalam menekan sekresi asam lambung, PPI menjadi terapi utama dalam pengendalian gejala refluks dan penyembuhan mukosa esofagus.[15-16]Meskipun demikian, penggunaan PPI jangka panjang dikaitkan dengan beberapa potensi efek samping berdasarkan berbagai studi observasional. Risiko yang dilaporkan meliputi gangguan absorpsi nutrisi seperti vitamin B12, magnesium, dan kalsium, peningkatan risiko infeksi gastrointestinal seperti *Clostridioides difficile*, serta kemungkinan peningkatan risiko fraktur tulang dan gangguan ginjal (2–4). Oleh karena itu, penggunaan PPI dianjurkan sesuai indikasi klinis dengan dosis efektif terendah dan evaluasi berkala untuk meminimalkan risiko efek samping akibat penggunaan jangka panjang.[17-18]

2.1.2.4 Pola Pengobatan

Dosis standar PPI Umumnya 1 kali sehari (once daily) sebelum makan, selama periode terapi tertentu (misalnya 2–8 minggu) sesuai protokol.

Dosis tinggi PPI Umumnya 2 kali sehari (twice daily), misalnya pagi sebelum makan dan malam sebelum makan, atau peningkatan dosis total harian sesuai protokol.

2.1.3 Hubungan Antara Dosis Standar dan tinggi pada pengendalian gejala GERD

Dosis standar PPI—seperti omeprazole 20 mg, esomeprazole 20 mg, atau rabeprazole 20 mg sekali sehari—terbukti efektif pada sebagian besar pasien GERD tanpa komplikasi, dengan angka keberhasilan mencapai remisi gejala penuh hingga 88% setelah empat minggu pada pasien dengan bukti objektif asiditas abnormal.[7] Namun demikian, sekitar 30–40% pasien GERD yang mendapatkan PPI dosis standar sekali sehari dilaporkan masih mengalami gejala yang menetap.[19] Kegagalan ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, antara lain ketidakpatuhan konsumsi obat, waktu minum obat yang tidak tepat, serta adanya hipersensitivitas esofagus pada sebagian pasien yang tetap merasakan gejala meskipun kadar asam lambung sudah terkontrol.[20]

Peningkatan ke dosis tinggi PPI (2× sehari) merupakan strategi yang umum diterapkan pada pasien GERD yang tidak merespons dosis standar. Tinjauan sistematis dan meta-analisis terbaru oleh Nguyen et al yang mencakup 38 uji klinis acak (RCT) dengan total 15.540 pasien menemukan bahwa dosis ganda PPI secara bermakna meningkatkan penyembuhan esofagus dan perbaikan gejala GERD secara keseluruhan dalam jangka pendek dibandingkan dosis standar.[21] Menariknya, manfaat tambahan dosis tinggi untuk keluhan heartburn secara spesifik tidak bermakna secara statistik, yang mengindikasikan bahwa respons terhadap eskalasi dosis sangat bergantung pada fenotipe klinis pasien. Pada level studi individual, Lee et al dalam sebuah RCT terbuka membandingkan rabeprazole 20 mg sekali sehari (dosis standar) versus 20 mg dua kali sehari (dosis tinggi) selama delapan minggu pada pasien GERD, dan menemukan bahwa angka perbaikan gejala tipikal yang memadai (penurunan skor ≥50%) secara bermakna lebih tinggi pada kelompok dosis tinggi dibandingkan dosis standar.[13]

Selain itu, faktor gaya hidup seperti kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol turut memengaruhi efektivitas terapi PPI pada kedua kelompok dosis. Faktor-faktor tersebut secara langsung meningkatkan paparan asam di esofagus dan menurunkan tekanan sfingter esofagus bawah, sehingga dapat mengganggu mekanisme kerja PPI dalam mengendalikan gejala terlepas dari besar dosis yang diberikan.[20-22]

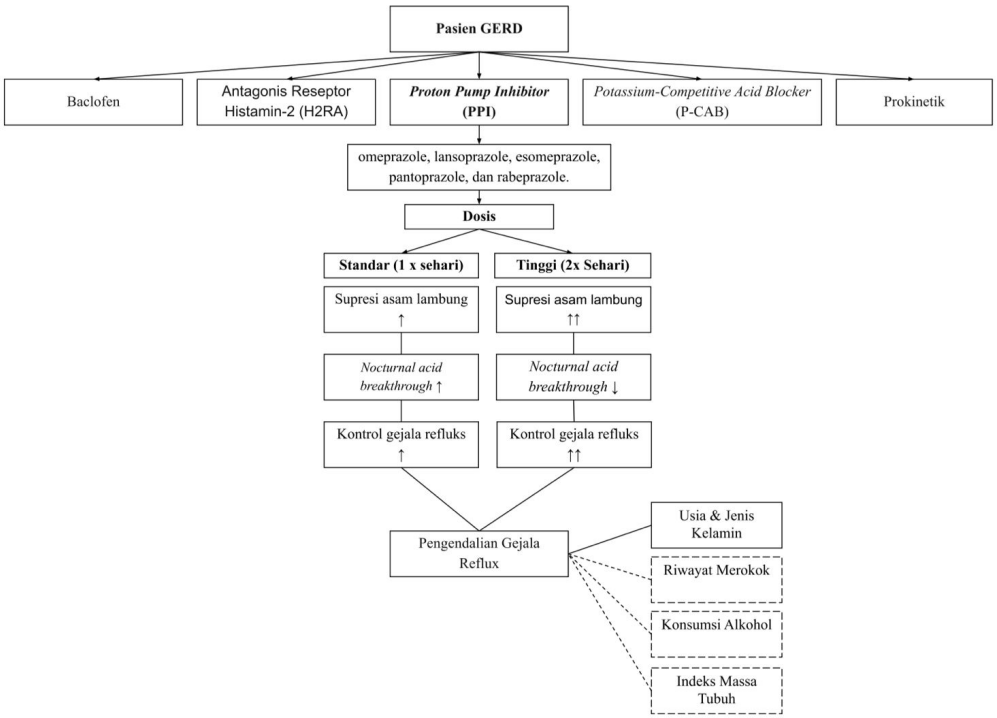
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Cho JH et al. (2020)[13]	Korea,2014	Randomized, open-label trial	84 Orang	Intervensi: rabeprazole 20 mg BID (dosis tinggi) vs 20 mg QD (standar). Outcome: "sufficient improvement" gejala refluks (≥50% penurunan skor), gejala tipikal & atipika	8 Minggu	Total gejala GERD membaik lebih tinggi pada dosis tinggi vs standar (p=0.018 vs p=0.004). Hasil menunjukkan rabeprazole 20 mg BID lebih efektif dari QD untuk perbaikan gejala keseluruhan
Amalia R et al. (2024)	Indonesia,2024	Narrative review	Artikel penelitian terkait PPI dan GERD	Intervensi: penggunaan PPI dosis tinggi dan dosis standar pada GERD. Outcome: keberhasilan terapi dan perbaikan gejala GERD.	Tidak disebutkan, karena berupa review	Review ini menyimpulkan bahwa PPI dosis tinggi lebih efektif dibanding dosis standar dalam mengendalikan gejala GERD. Pada ringkasan hasil yang Anda kirim sebelumnya, disebutkan bahwa perbaikan gejala khas lebih baik pada kelompok dosis tinggi dengan P = 0,040.

Peneliti	Lokasi & waktu	Desain	Subjek	Variabel yang diteliti	Lama	Hasil
Nguyen et al. (2025)[21]	2025	Systematic review + meta-analysis RCT	15.540 orang	Berbagai regimen: half/standard/double dose dan QD vs BID (dalam PPI yang sama)	≤12 minggu dan >12 minggu	Meta-analisis terhadap 38 RCT (15.540 pasien) menunjukkan bahwa PPI dosis ganda lebih unggul dibandingkan dosis standar dalam meningkatkan penyembuhan esofagus (p = 0,0007) dan pengendalian gejala GERD (p = 0,002), sedangkan perbaikan gejala heartburn tidak berbeda bermakna (p = 0,17)
Zhang et al. (2017)[23]	China,2016	Meta-analisis & systematic review	1710 orang dari 7 RCT	PPI BID (dosis tinggi) vs QD (standar) → symptom relief, sustained symptom relief (minggu 4), mucosal healing (minggu 4 & 8), pH 24 jam, efek samping	1-12 Minggu	PPI BID lebih efektif dibandingkan PPI QD dalam meningkatkan penyembuhan mukosa esofagus (p = 0,01), tetapi tidak menunjukkan perbedaan bermakna terhadap pengendalian gejala refluks (p = 0,27) maupun efek samping (p` = 0,18).

2.3 Kerangka teori



Gambar 1. Kerangka teori

Keterangan :

Variabel yang diteliti ——————

Variabel yang tidak diteliti ----------

BAB III
KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 2. Kerangka konsep

3.2 Variabel Penelitian

3.2.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah Dosis Standar dan Dosis Tinggi.

3.2.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah pengendalian gejala reflux

3.3 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Usia (≥ 18 Tahun)	Umur Partisipan, Dihitung dari tanggal lahir dalam data medis	Data rekam Medis	Pengecekan rekam medis	1) 18-45 Dewasa Muda 2) 45-59 Pra-Lansia 3) >60 Lansia	Ratio	Kemenkes[24]
Jenis Kelamin	Klasifikasi biologis berdasarkan ciri fisik dan genetik	Data rekam medis	Pengecekan rekam medis	1) Laki-laki 2) Perempuan	Nominal	WHO[25]
Dosis PPI	Regimen dosis PPI yang diberikan kepada pasien GERD, dibedakan menjadi dosis standar dan dosis tinggi (double dose/2× sehari) selama durasi terapi yang ditetapkan.	Data rekam medis	Pengecekan rekam medis	1) Dosis Standar (1x sehari) 2) Dosis Tinggi (2x sehari)	Nominal	Katz et al[20] Cho YK, et al[13]
Pengendalian gejala refluks	Tingkat kontrol gejala refluks pada pasien GERD yang dinilai menggunakan GerdQ (kuesioner 6 item) sebagai ukuran perubahan gejala sesudah terapi.	Kuesioner	Gastroesophageal reflux disease Questionnaire	1)Gejala Tidak Terkendali (Uncontrolled) = Score 8-18 2)Gejala Terkendali (Controlled) = Score 0-7	Ordinal	Hurr, T. J.[26]

IMT	Indeks massa tubuh yang diperoleh dari perbandingan berat badan terhadap kuadrat tinggi badan	Data Rekam Medis	Pengecekan medis	rekam	1. *Underweight* (< 18,5 kg/m²) 2. Normal (18,5 – 24,9 kg/m²) 3. *Overweight* (25 – 29,9 kg/m²) 4. Obesitas (≥ 30 kg/m²)	Ordinal	WHO[27]
Kebiasaan Merokok	Kebiasaan pasien mengonsumsi rokok yang dinilai berdasarkan jumlah batang rokok yang dihisap setiap hari (*cigarettes per day*).	Data Rekam Medis	Penngecekan medis	rekam	1. Tidak merokok (0 batang/hari) 2. Perokok ringan (1–10 batang/hari) 3. Perokok sedang (11–20 batang/hari) 4. Perokok berat (>20 batang/hari)	Ordinal	Okamoto T, et al.[28]

BAB IV
METODE

4.1 Desain

Observasional analitik dengan pendekatan rancangan potong silang (cross-sectional) yang digunakan untuk menjawab masalah dan mencapai tujuan penelitian

4.2 Lokasi dan waktu

4.2.1 Lokasi

Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Koja, Jl. Deli No.4, RT.11/RW.7, Koja, Kec. Koja,Jakarta Utara, Daerah Khusus Ibukota Jakarta.

4.2.2 Waktu

Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus – Oktober 2026.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi

4.3.1.1 Populasi target

Populasi target dalam penelitian ini adalah seluruh **pasien GERD** di jakarta.

4.3.1.2 Populasi terjangkau

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah Pasien GERD yang berobat di RSUD Koja antara bulan Agustus - Oktober 2026

4.3.1.3 Subjek

Pasien GERD yang berobat di RSUD Koja antara bulan Agustus - Oktober 2026 dan akan dipilih secara consecutive non-random sampling.

4.3.1.3.1 Kriteria pemilihan subjek

Kriteria Inklusi

a. Pasien usia ≥18 tahun.
b. Pasien dengan diagnosis GERD oleh dokter (berdasarkan data rekam medis)
c. Menggunakan PPI dosis standar (1× sehari: Esomeprazole 20 mg, Rabeprazole 20 mg) atau PPI dosis tinggi/double dose (2× sehari: Esomeprazole 20 mg, Rabeprazole 20 mg) selama minimal 4-8 Minggu
d. Bersedia menjadi responden dan menandatangani informed consent

Kriteria Ekslusi

a. Data rekam medis tidak lengkap (jenis PPI/dosis/durasi terapi tidak jelas).
b. Pasien sedang/baru menggunakan obat yang memengaruhi gejala refluks (misalnya penggunaan rutin NSAID / 7 hari terakhir sebelum pengisian GERD-Q)
c. Riwayat operasi saluran cerna atas yang dapat mengubah anatomi (misalnya fundoplication/operasi bariatrik), bila ada.
d. Pasien yang tidak patuh berobat (tidak mengonsumsi obat sesuai dosis, frekuensi, dan waktu pemberian yang dianjurkan, termasuk pasien yang menghentikan terapi sebelum waktu evaluasi atau menggunakan obat tidak sesuai aturan pakai)

4.3.1.3.2 Perhitungan Jumlah Subjek

Besar sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus perbandingan dua proporsi untuk mengetahui perbedaan efektivitas terapi proton pump inhibitor dosis tinggi dan PPI dosis standar dalam pengendalian gejala refluks pada pasien Gastroesophageal Reflux Disease (GERD).

$$n = \frac{\{z_1-\alpha/2\sqrt{2P_2*(1-P_2*)}\, Z_1-\beta\sqrt{P_1*(1-P_1*)+P_2*(1-P_2*)}\}^2}{(P_1*-P_2*)^2}$$

$$n = \frac{\{1{,}96\sqrt{2(0{,}65)(0{,}35)} + 0{,}84\sqrt{(0{,}80)(0{,}20)+(0{,}50(0{,}50))}\}^2}{(0{,}80-0{,}50)^2}$$

$$n = 38{,}2 \approx 39$$

Keterangan:

n : besar sampel minimal yang dibutuhkan pada setiap kelompok penelitian.

Zα : nilai Z pada tingkat kemaknaan 95% (α = 0,05) yaitu 1,96.

Zβ : nilai Z pada kekuatan uji 80% (β = 0,20) yaitu 0,84.

P1 : proporsi keberhasilan pengendalian gejala refluks pada kelompok pasien yang mendapatkan terapi PPI dosis tinggi (80%).

P2 : proporsi keberhasilan pengendalian gejala refluks pada kelompok pasien yang mendapatkan terapi PPI dosis standar (50%).

P : rata-rata proporsi antara kedua kelompok

Untuk mengantisipasi kemungkinan kehilangan data atau responden yang tidak memenuhi kriteria analisis, dilakukan penambahan cadangan sampel (drop out) sebesar 15% sebagai berikut:

$$n\ dropout = 39 \times \frac{15}{100} = 5{,}85 \approx 6$$

$$n = 39 + 6 = 45$$

Karena nilai n merupakan jumlah sampel pada setiap kelompok penelitian, maka total sampel penelitian adalah:

$$n\ total = 45 \times 2 = 90$$

Berdasarkan hasil perhitungan besar sampel, diperoleh jumlah sampel minimal sebesar 38,2 subjek yang dibulatkan menjadi 39 subjek pada setiap

kelompok penelitian. Untuk mengantisipasi kemungkinan kehilangan data atau subjek yang tidak memenuhi kriteria analisis, ditambahkan cadangan sampel (drop out) sebesar 15%, yaitu sebanyak 5,85 subjek yang dibulatkan menjadi 6 subjek. Dengan demikian, jumlah sampel yang diperlukan pada setiap kelompok menjadi 45 subjek. Karena penelitian ini terdiri atas dua kelompok, yaitu kelompok pasien GERD yang mendapatkan terapi PPI dosis tinggi dan kelompok pasien GERD yang mendapatkan terapi PPI dosis standar, maka total sampel yang dibutuhkan adalah 90 subjek, yang terdiri atas 45 pasien pada kelompok PPI dosis tinggi dan 45 pasien pada kelompok PPI dosis standar.

4.4 Bahan dan Instrumen

4.4.1 Bahan

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbandingan efektivitas PPI dosis tinggi dan dosis standar dalam pengendalian gejala refluks pada pasien GERD, menggunakan pendekatan consecutive non-random sampling berbasis data klinis. Sumber utama data penelitian diperoleh dari rekam medis pasien GERD yang mencakup diagnosis GERD, jenis PPI yang digunakan, dosis (mg), frekuensi pemakaian (1×/hari atau 2×/hari), serta durasi terapi sebelum penilaian. Selain itu, data primer diperoleh melalui pengisian kuesioner GERD-Q untuk menilai pengendalian gejala refluks pada masing-masing responden (Score 8-18 = kemungkinan GERD Score 0-7 = Kemungkinan tidak GERD)

Penelitian ini mencakup riwayat merokok (tidak merokok /aktif) yang diperoleh dari catatan rekam medis bila tersedia. Dokumen pendukung seperti formulir persetujuan (informed consent) dan lembar pengumpulan data digunakan untuk mencatat seluruh variabel yang dianalisis, termasuk karakteristik dasar responden. Dengan metode consecutive non-random sampling, pemilihan subjek dilakukan secara berurutan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi tanpa proses randomisasi, sehingga pemilihan sampel tetap sistematis dan sesuai tujuan penelitian.

4.4.2 Instrumen

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari beberapa alat dan perangkat yang mendukung proses pengumpulan serta analisis data. Sistem rekam medis elektronik atau manual berperan sebagai sumber utama dalam memperoleh data pasien, dan informasi medis lainnya yang relevan. Selain itu, perangkat lunak statistik seperti SPSS, Stata, atau R digunakan untuk mengolah serta menganalisis data guna mengevaluasi hubungan antara perbandingan dosis tinggi dan standar PPI dalam pengendalian gejala reflux. Untuk memastikan pengelolaan data yang sistematis, Microsoft Excel atau software pengelolaan data lainnya digunakan dalam tahap awal penyusunan, penyaringan, dan pengorganisasian informasi sebelum dilakukan analisis lebih lanjut. Dengan menggunakan instrumen-instrumen ini, penelitian dapat dilakukan secara lebih akurat dan sistematis, sehingga hasil yang diperoleh dapat dipercaya serta memiliki validitas ilmiah yang tinggi.

4.5 Analisis Statistik

4.5.1 Analisis univariat

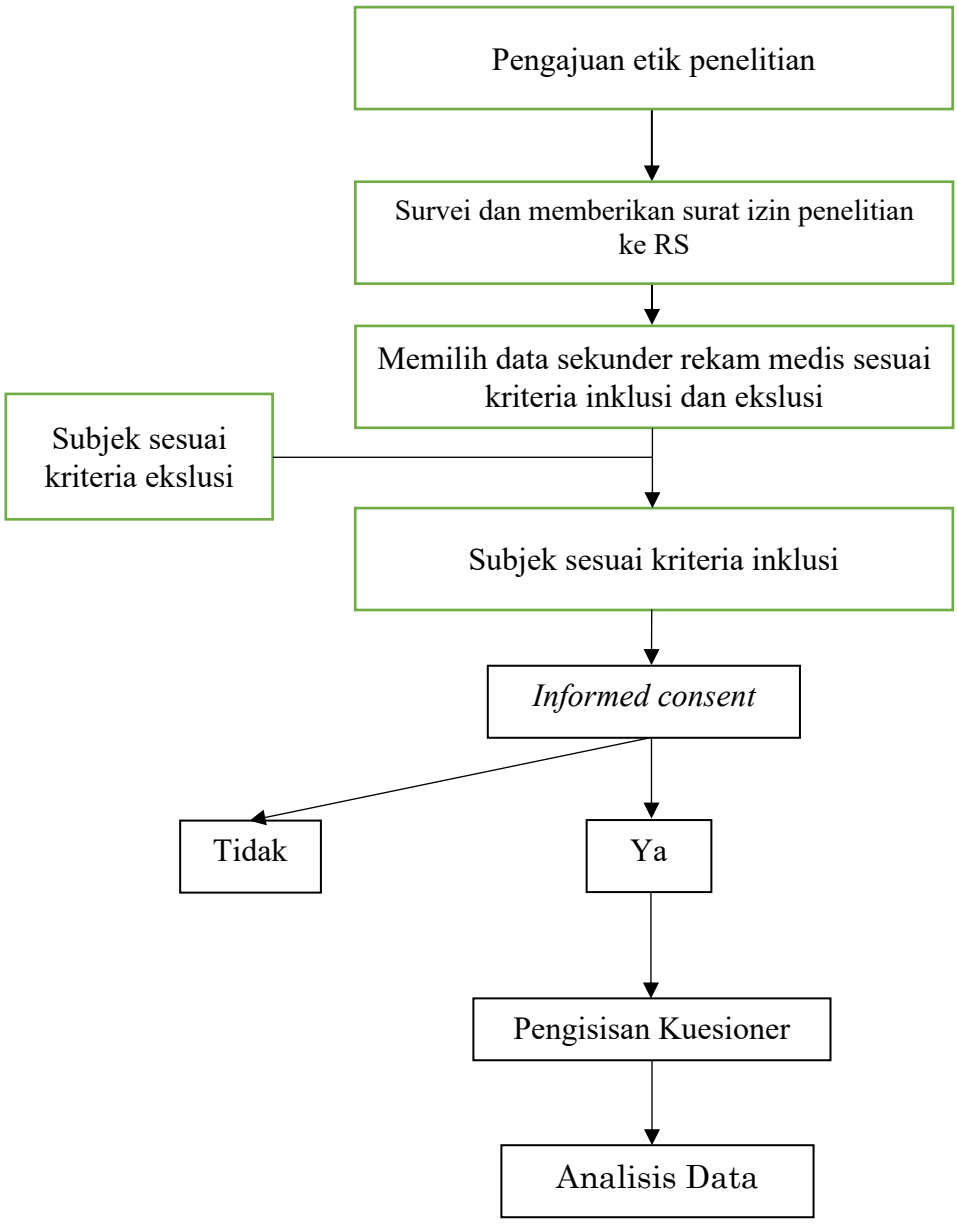
Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan karakteristik responden penelitian. Hasil analisis disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Variabel kategorik seperti jenis kelamin, riwayat merokok dan kebiasaan konsumsi alcohol serta kategori pengendalian gejala reflux berdasarkan skor GERDQ disajikan dalam bentuk frekuensi dan persentase. Variabel numerik seperti usia disajikan dalam bentuk rerata dan simpangan baku (mean ± standar deviasi) apabila berdistribusi normal atau rentang nilai (min–max) apabila berdistribusi tidak normal. Distribusi data diuji menggunakan uji normalitas Kolmogorov–Smirnov.

4.5.2 Analisis bivariat

Untuk menentukan hubungan antara dosis PPI (tinggi dan standar) dengan pengendalian gejala reflux pada pasien GERD di gunakan uji Chi-square.Bila

persyaratan uji Chi square tidak terpenuhi menggunakan uji Fisher's Exact.Batas kemaknaan statistic yang digunakan adalah $p < 0,05$.

4.6 Alur kerja penelitian



Gambar 3. Alur kerja

4.7 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

4.8 Penjadwalan penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	2026											2027	
	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Ags	Sep	Okt	Nov	Des	Jan	Feb
Persiapan dan pengumpulan data													
Penyusunan dan penyelesaian BAB I (**Pendahuluan**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB II (**Tinjauan Pustaka**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB III (**Metodologi**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV (**Hasil**)													
Ujian proposal													
Penelitian													
Penyusunan dan penyelesaian BAB V (**Pembahasan**)													
Penyusunan dan penyelesaian BAB VI (**Kesimpulan dan Saran**)													
Persiapan ujian Skripsi													
Penyusunan manuskrip publikasi E-jurnal													

DAFTAR PUSTAKA

1. Moh. Hamdhan Hamsa, Lestari Daeng Kanang I, Aulia Namirah H, et al. The Relationship Between Gastroesophageal Reflux Disease (Gerd) And Sleep Quality Among Medical Students Of The Indonesian Muslim University Class Of 2021. International Journal of Health and Pharmaceutical (IJHP). 2025;5(1):80–6. Available from: https://doi.org/10.51601/ijhp.v5i1.405
2. Dyson T. Kejadian Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Dengan GERD-Q Pada Mahasiswa Kedokteran. Primary Care for Emergency Physicians. 2016;125–32.
3. Ndraha S, Harefa GA, Khumar B. Hubungan Gaya Hidup Terhadap Kejadian GERD (Gastroesophageal Reflux Disease) di RSUD Koja Jakarta Utara. Jurnal MedScientiae. 2023;2(3):341–6. Available from: https://doi.org/10.36452/jmedscientiae.v2i3.2909
4. Magister M, Klinik F, Farmasi F, et al. Keberhasilan Terapi Proton Pump Inhibitor (PPI) Pada retno amalia. 2024;20(4):513–24.
5. Sari CP, Rachman CK, Hanifah S, et al. Penggunaan Obat Golongan Proton Pump Inhibittor Pada Pasien Rawat Inap Di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Gamping Yogyakarta. Borneo Journal of Pharmascientech. 2024;8(2):207–13. Available from: https://doi.org/10.51817/bjp.v8i2.575
6. Muthmainnah PR, Syahril K, Rahmawati, et al. Karakteristik Penderita Gastroesophageal Reflux Disease. Fakumi Medical Journal: Jurnal Mahasiswa Kedokteran. 2024;4(5):359–67.
7. Barnhart MA, Thomas ML, Schilthuis AJ, et al. Know Your Guidelines Series: The ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease Review. South Med J. 2022;115(12):919–20. Available from: https://doi.org/10.14423/SMJ.0000000000001473
8. Rama Dwi Suputra IGL, Eka Saputra IW. Hubungan Gastroesophageal Reflux Disease Dengan Kualitas Tidur Pada Pasien Rawat Jalan Di Rsud Sanjiwani Gianyar. Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan. 2023;10(2):1546–53. Available from: https://doi.org/10.33024/jikk.v10i2.9378
9. Srihartini I, Fairuz S, Wicaksono K. Di Rumah Sakit Bhayangkara Kediri Evaluation of Drug Use in Outpatient Gerd Patients. 2024;15–24.
10. Monica SD, Widi B. Diagnosis dan Tatalaksana Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) di Pusat Pelayanan Kesehatan Primer. Journal Continuing Medical Education. 2017;44(5):1–4.
11. Hutapea EE, Musfiroh I, Studi P, et al. Farmaka Farmaka. Farmaka. 2021;18(1):53–9.
12. Bertin L, Savarino V, Marabotto E, et al. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. Digestion. S. Karger AG; 2025.

13. Cho JH, Shin CM, Yoon H, et al. Efficacy of a high-dose proton pump inhibitor in patients with gastroesophageal reflux disease: A single center, randomized, open-label trial. BMC Gastroenterol. 2020;20(1):1–10. Available from: https://doi.org/10.1186/s12876-020-01410-z
14. Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, et al. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. BMC Med. 2016 Nov 9;14(1). Available from: https://doi.org/10.1186/s12916-016-0718-z
15. Morris N, Nighot M. Understanding the health risks and emerging concerns associated with the use of long-term proton pump inhibitors. Bull Natl Res Cent. 2023 Sep 4;47(1). Available from: https://doi.org/10.1186/s42269-023-01107-9
16. TY B, LS di P, M L, et al. Proton pump inhibitors: Are they safe? Gastroenterology & Hepatology: Open Access. 2022 Mar 24;13(2):34–47. Available from: https://doi.org/10.15406/ghoa.2022.13.00492
17. Fossmark R, Martinsen TC, Waldum HL. Adverse effects of proton pump inhibitors—evidence and plausibility. Vol. 20, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2019.
18. Lespessailles E, Toumi H. Proton Pump Inhibitors and Bone Health: An Update Narrative Review. Vol. 23, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2022.
19. Ss RFA, Shapiro M, Dekel R, et al. Systematic review : proton-pump inhibitor failure in gastro-oesophageal reflux disease – where next ? 2025;79–94. Available from: https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02531.x
20. Rettura F, Bronzini F, Campigotto M, et al. Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Management Update. Front Med (Lausanne). 2021;8(November):1–19. Available from: https://doi.org/10.3389/fmed.2021.765061
21. Nguyen T, Barnhill K, Zhornitskiy A, et al. Comparing the efficacy of different proton pump inhibitor dosing regimens for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. Diseases of the Esophagus. 2025;38(1):1–13. Available from: https://doi.org/10.1093/dote/doae109
22. Bucan JI, Braut T, Krsek A, et al. Updates in Gastroesophageal Reflux Disease Management: From Proton Pump Inhibitors to Dietary and Lifestyle Modifications. Gastrointestinal Disorders. 2025;7(2):1–30. Available from: https://doi.org/10.3390/gidisord7020033
23. Zhang H, Yang Z, Ni Z, et al. A Meta-Analysis and Systematic Review of the Efficacy of Twice Daily PPIs versus Once Daily for Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroenterol Res Pract. 2017;2017. Available from: https://doi.org/10.1155/2017/9865963
24. Ari Fahrial Syam CAKRMSMATRT. Konsensus Nasional Penatalaksanaan Penyakit Refluks Gastroesofageal (Gastroesophageal Reflux Disease/GERD) di Indonesia. 2015.

25. World Health Organization. World Health Organization. Gender and Health. 2021;
26. Hurr TJ. The six-question Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire (GerdQ) cannot accurately quantify reflux and reflux-associated symptoms frequency. Gastroenterol Rep (Oxf). 2022;10(July):1–2. Available from: https://doi.org/10.1093/gastro/goac043
27. WHO. WHO body mass index (BMI) [Internet]. [cited 2026 Jul 15]. Available from:https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/topic-details/GHO/body-mass-index
28. Okamoto T, Ito A. The Association between Smoking Exposure and Reflux Esophagitis: A Cross-sectional Study among Men Conducted as a Part of Health Screening. Internal Medicine. 2023;62(24):3571–7. Available from: https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0451-22

LAMPIRAN

Lampiran 1. Dummy Table

1. Distribusi karakteristik responden

Tabel 4. Distribusi karakteristik responden

Karakteristik	Jumlah (n=)	Persentase (%)
Usia		
18-45		
46-59		
>60		
Jenis Kelamin		
Laki-laki		
Perempuan		
IMT		
Underweight		
Normal		
Overweight		
Obesitas		
Kebiasaan Merokok		
Tidak Merokok		
Perokok Ringan(1-10 batang/hari)		
Perokok Sedang(11-20 batang)		
Perokok Berat (>20 batang/hari)		
Dosis PPI		
Dosis Standar (1x sehari)		
Dosis Tinggi (2x sehari)		
Pengendalian Gejala Reflux		
Terkendali (0-7)		
Tidak Terkendali (8-18)		

2. Dummy Table

Tabel 5. Hubungan antara hubungan dosis PPI dengan pengendalian gejala reflux

Variabel	Pengendalian Gejala				Total		p-value
	Terkendali		Tidak Terkendali				
	n	%	n	%	n	%	
Dosis PPI							
Dosis Standar (1x sehari)							
Dosis Tinggi (2x sehari)							

Keterangan:

*chi-square

Lampiran 2. Lembar Informed Consent

INFORMED CONSENT

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan efektivitas terapi Proton Pump Inhibitor (PPI) dosis tinggi dibandingkan dengan PPI dosis standar dalam pengendalian gejala refluks pada pasien Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efektivitas kedua regimen terapi tersebut sehingga dapat menjadi bahan pertimbangan dalam pemilihan terapi GERD yang lebih optimal.

Oleh karena itu, kami mengharapkan Bapak/Ibu/Saudara/i untuk ikut serta dalam penelitian ini. Bila bersedia, peneliti akan melakukan pengumpulan data berdasarkan rekam medis serta meminta Bapak/Ibu/Saudara/i untuk mengisi kuesioner terkait gejala refluks yang dialami. Semua data dan informasi yang diperoleh akan dijaga kerahasiaannya dan hanya digunakan untuk keperluan penelitian ini.

Bila ada pertanyaan, Bapak/Ibu/Saudara/i dapat menghubungi peneliti pada nomor berikut:

WhatsApp: 082299814719

Keikutsertaan Bapak/Ibu/Saudara/i dalam penelitian ini bersifat sukarela. Bapak/Ibu/Saudara/i bebas untuk menolak atau mengundurkan diri dari penelitian kapan saja tanpa konsekuensi apa pun. Bila Bapak/Ibu/Saudara/i bersedia ikut dalam penelitian ini, kami mohon untuk menandatangani formulir persetujuan setelah mendapatkan penjelasan yang lengkap mengenai penelitian ini.

Jakarta, 2026

Lampiran 3. Formulir Persetujuan

FORMULIR PERSETUJUAN

Semua penjelasan di atas telah disampaikan kepada saya dan telah saya pahami.Dengan menandatangani formulir ini saya SETUJU untuk ikut dalam penelitian ini.

Nama peserta penelitian :

Tanggal :

Tanda tangan :

Lampiran 4. Formulir Kriteria Ekslusi

FORMULIR KRITERIA EKSLUSI

Judul Penelitian:

Perbandingan Efektivitas Terapi Proton Pump Inhibitor (PPI) Dosis Tinggi dan PPI Dosis Standar dalam Pengendalian Gejala Refluks pada Pasien Gastroesophageal Reflux Disease (GERD)

Nama responden : _____

Tanggal pengisian : ____ / ____ / _____

Petunjuk pengisian:

Bacalah setiap pernyataan berikut dengan seksama. Berikan tanda **(✓)** pada kotak **YA** jika

pernyataan sesuai dengan kondisi Anda, dan tanda **(✓)** pada kotak **TIDAK** jika pernyataan

tidak sesuai.

No	Pertanyaan	Ya	Tidak
1	Apakah anda sedang menggunakan atau memiliki riwayat penggunaan obat yang dapat memengaruhi gejala refluks (misalnya NSAID) dalam 7 hari terakhir sebelum pengisian kuesioner GERD-Q?		
2	Apakah anda memiliki riwayat operasi saluran cerna atas yang dapat mengubah anatomi saluran cerna, seperti fundoplication atau operasi bariatrik?		

Lampiran 5. Formulir Pengumpulan Data

No. Responden :
No. Rekam Medis :

Formulir Pengumpulan Data
PERBANDINGAN DOSIS TINGGI DAN STANDAR PPI DALAM PENGENDALIAN GEJALA REFLUX PADA PASIEN GERD

Hari/Tanggal

A. Identitas Responden

1. Nama :
2. No HP :
3. Usia : thn
   - (18-45)
   - (46-59)
   - (≥ 60)
4. Jenis kelamin :
   - Perempuan
   - Laki-laki
5. Berat Badan kg
6. Tinggi Badan cm
7. IMT
   - Underweight
   - Normal
   - Overweight
   - Obesitas
8. Kebiasaan Merokok :
   - Tidak merokok (0 batang/hari)
   - Perokok ringan (1–10 batang/hari)
   - Perokok sedang (11–20 batang/hari)
   - Perokok berat (>20 batang/hari)
9. Dosis PPI
   - 1 x Sehari (Standar)
   - 2 x Sehari (Tinggi)
10. Pengendalian Gejala Reflux
    - Terkendali
    - Tidak Terkendali

Lampiran 6. **Kuisonere 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 (*heartburn*)?	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 (*heartburn*) dan/atau naiknya isi perut?	0	1	2	3
6.	Seberapa sering Anda meminum obat tambahan untuk rasa terbakar di dada (*heartburn*) 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**			