

**BAHAN KULIAH KEPANITERAAN KLINIK
ULKUS PEPTIKUM**



Semester Ganjil 2025/2026

Dosen:

**dr. Tiroy Sari B. Simanjuntak, Sp.PD.,FINASIM
NUPTK: 4750746647230102**

**KEPANITERAAN KLINIK ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS KRISTEN INDONESIA
JAKARTA
2025**

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	2
DAFTAR ISI.....	3
DAFTAR GAMBAR	4
BAB I	5
PENDAHULUAN.....	5
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Anatomi Gaster	6
2.2 Anatomi Usus Halus.....	7
2.3 Faktor Pertahanan Gastroduodenal.....	8
2.4 Fisiologi Sekresi Gaster.....	10
2.5 Etiologi Ulkus Peptikum.....	11
2.6 Epidemiologi Ulkus Peptikum.....	17
2.7 Ulkus Gaster	18
2.8 Ulkus Duodenum	20
2.9 Gambaran Klinis Ulkus Peptikum.....	21
2.10 Diagnosis Ulkus Peptikum.....	23
2.11 Tatalaksana Ulkus Peptikum.....	27
2.11 Manajemen Komplikasi Perdarahan Ulkus	33
BAB III.....	34
KESIMPULAN.....	34
DAFTAR PUSTAKA.....	35

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Susunan Sel Oksintik Kelenjar Lambung	6
Gambar 2. Komponen Pertahanan dan Perbaikan Mukosa Gastroduodenal.....	10
Gambar 3. Skema Pembentukan Prostaglandin dan Prostrasiklin	18
Gambar 4. Faktor Memengaruhi Terbentuknya Kelainan Gastroduodenal	20
Gambar 5. Berbagai Penyebab Tukak Peptik.....	20
Gambar 6. Penatalaksanaan Pasien Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas.....	33
Gambar 7. Pilihan Terapi Berdasarkan Karakteristik Ulkus.....	33

BAB I

PENDAHULUAN

Ulkus peptikum adalah kondisi terganggunya integritas mukosa saluran cerna akibat iritasi asam lambung serta zat ulserogenik lainnya. Kondisi ini memicu erosi mukosa yang apabila berlangsung secara kronis dapat berkembang menjadi ulserasi hingga mencapai lapisan muskularis mukosa. Sebelumnya, sebagaimana yang dikenal dengan diktum Schwarz “*No Acid No Ulcer*”, hipersekresi asam lambung dianggap sebagai faktor independen yang menyebabkan suasana asam pada mukosa gastroduodenal.¹

Saat ini dipahami bahwa selain peran asam lambung, infeksi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), konsumsi alkohol, kebiasaan merokok, serta berbagai faktor agresif lainnya juga berkontribusi penting terhadap timbulnya ulkus peptikum. Dasar mekanisme penyakit ini adalah adanya ketidakseimbangan antara faktor agresif dengan faktor pertahanan mukosa, yang mencakup sekresi mukus, bikarbonat, aliran darah submukosa, serta barier epitel.^{1,2}

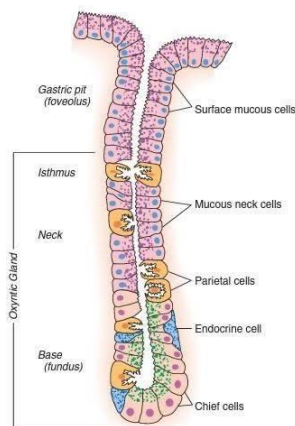
Ulkus peptikum bermanifestasi pada saluran cerna bagian atas, khususnya di esofagus, gaster dan bagian proksimal dari duodenum. Ulserasi pada ulkus peptikum didefinisikan sebagai defek mukosa berukuran dari 5 mm dengan kedalaman hingga submukosa. Oleh karena itu, walaupun menimbulkan manifestasi klinis yang serupa dengan dispepsia, ulkus peptikum secara definisi merupakan suatu diagnosis endoskopik yang ditetapkan dengan adanya temuan ulkus pada pemeriksaan endoskopi saluran cerna.^{1,3,4}

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Anatomi Gaster

Epitel gaster terdiri dari rugae yang mengandung gastric pits/lekukan berukuran mikroskopis. Setiap rugae bercabang menjadi empat atau lima kelenjar gaster dari sel-sel epitel khusus. Susunan kelenjar tergantung letak anatominya. Kelenjar di daerah kardia terdiri <5% kelenjar gaster mengandung mukus dan sel-sel endokrin. Sebagian terbesar kelenjar gaster (75%) terletak di dalam mukosa oksintik mengandung sel-sel leher mukosa, parietal, chief, endokrin dan sel enterokromafin. Kelenjar pilorik mengandung mukus dan sel-sel endokrin (termasuk sel-sel gastrin) dan didapati di daerah antrum.^{4,5}



Gambar 1. Susunan Sel Oksintik Kelenjar Lambung.³

Sel parietal juga dikenal sebagai sel oksintik biasanya didapati di daerah leher atau isthmus atau kelenjar oksintik. Sel parietal yang tidak terangsang, punya sitoplasma tubulovesikel dan kanalikuli intraseluler yang berisi mikrovili ukuran pendek sepanjang permukaan atas/apikal. Enzim H^+ , K^+ - ATPase didapati di daerah membran tubulovesikel. Bila sel dirangsang, membran ini, dan membran apikal lainnya diubah menjadi jaringan padat dari kanalikuli intraseluler apikal yang mengandung mikrovili ukuran

panjang. Sekresi HCl dari kanikuli ke lumen lambung memerlukan energi besar berasal dari pemecahan H⁺, K⁺-ATP oleh enzim H⁺, K⁺-ATP ase terjadi pada permukaan atas kanalikuli yang dihasilkan 30-40% jumlah total mitokondria.^{4,5}

2.2 Anatomi Usus Halus

2.2.1 Anatomi Duodenum

Bagian pertama dari usus halus adalah duodenum. Duodenum merupakan tabung berbentuk C dengan panjang perkiraan 25 cm (10 inch) dimulai dari sfingter pilorus lambung hingga flexura duodenojejunalis. Struktur ini terletak retroperitoneal kecuali bagian awalnya, yang dihubungkan dengan hepar oleh suatu ligamentum hepatoduodenal, yang merupakan bagian dari omentum minus.^{4,5}

Duodenum terbagi menjadi 4 bagian, yaitu : ^{4,5}

1. Pars superior duodeni terbentang dari ostium pyloricum gaster sampai collum vesica fellea, berada tepat di sisi kanan corpus vertebrae LI, dan berjalan di anterior ductus choledochus, arteria gastroduodenalis, vena porta hepatis, dan vena cava inferior.
2. Pars descendens duodeni berada tepat disisi kanan garis tengah tubuh dan terbentang dari collum vesica fellea sampai ke tepi bawah vertebra LIII.
3. Pars inferior duodeni adalah bagian yang terpanjang, menyilang vena cava inferior, aorta dan columna vertebralis. Bagian ini disilang di anteriornya oleh arteria dan vena mesenterica superior.
4. Pars ascendens duodeni berjalan naik pada, atau disisi kiri dari aorta sampai kira-kira di tepi atas vertebra LII dan berakhir sebagai flexura duodenojejunalis.

2.2.2 Anatomi Jejunum

Jejunum merupakan bagian kedua dari usus halus, dimulai dari flexura duodenojejunalis dimana traktus gastrointestinalis kembali menjadi intraperitoneal. Sebagian besar jejunum berada di kuadran kiri atas abdomen

dan lebih besar diameternya serta memiliki dinding yang lebih tebal dibandingkan ileum. Lapisan bagian dalam mukosa jejunum ditandai dengan adanya banyak lipatan menonjol yang mengelilingi lumennya (plika sirkularis). Karakteristik unik jejunum adalah adanya arcade arteriae yang kurang jelas dan vasa recta yang lebih panjang dibandingkan dengan yang ada di ileum.⁵

2.2.3 Anatomi Ileum

Ileum merupakan bagian ketiga dari usus halus yang akan berakhir pada ileocecal junction. Dibandingkan dengan jejunum, ileum memiliki dinding yang lebih tipis, lipatan-lipatan mukosa (plika sirkularis) yang lebih sedikit dan kurang menonjol, vasa recta yang lebih pendek, lemak mesenterium lebih banyak, dan lebih banyak arcade arteriae.⁵

2.3 Faktor Pertahanan Gastroduodenal

Epitel gaster mengalami iritasi terus-menerus oleh 2 faktor perusak:³

1. Perusak endogen (HCl, pepsinogen/pepsin dan garam empedu)
2. Perusak eksogen (obat-obatan, alkohol, dan bakteri).

Untuk penangkal iritasi tersedia sistem biologi canggih, dalam mempertahankan keutuhan dan perbaikan mukosa lambung bila timbul kerusakan. Sistem pertahanan mukosa gastroduodenal terdiri dari 3 rintangan yakni: pre epitel, epitel, post epitel/sub epitel. Lapisan Pre epitel berisi mucus-bikarbonat bekerja sebagai rintangan fisikokemikal terhadap molekul seperti ion hidrogen, mukus yang disekresi sel epitel permukaan mengandung 95% air dan campuran lipid dengan glikoprotein. Mucin, unsur utama glikoprotein dalam ikatan dengan fosfolipid, membentuk, lapisan penahan air/hidrofobik dengan asam lemak yang muncul keluar dari membran sel. Lapisan mukosa yang tidak tembus air merintangi difusi ion dan molekul seperti pepsin. Bikarbonat memiliki kemampuan mempertahankan perbedaan pH yakni pH 1-2 di dalam lumen lambung dengan pH 6-7 di dalam sel epitel. Sekresi bikarbonat dirangsang oleh Ca^{++} , PG, kolinergik dan keasaman lumen.³

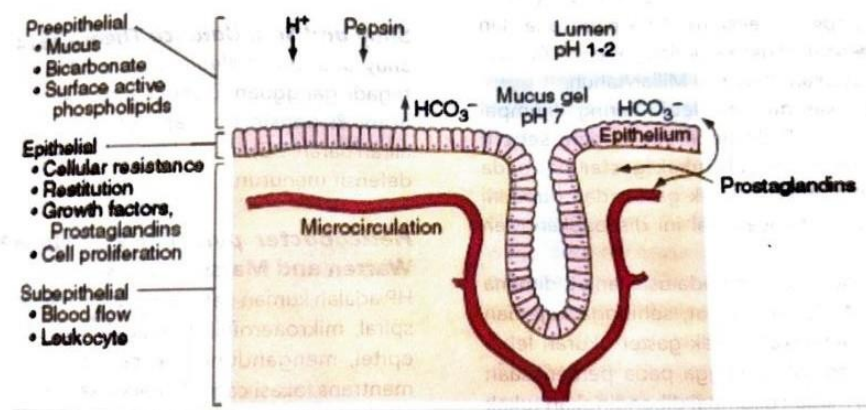
Sel epitel permukaan adalah pertahanan kedua dengan kemampuan:³

- Menghasilkan mukus.
- Transportasi ionik sel epitel serta produksi bikarbonat yang dapat mempertahankan pH intraselular (pH 6-7).
- *Intracellular tight junction*

Bila pertahanan pre epitel dapat ditembus oleh faktor agresif maka sel epitel yang berbatasan dengan daerah yang rusak berpindah/migrasi memperbaiki kerusakan/ restitusi. Proses ini bukan pembelahan sel, memerlukan sirkulasi darah yang baik dan mile alkali. Beberapa faktor pertumbuhan memegang peran seperti: EGF, FGF, TGFa dalam membantu proses restitusi. ³

Kerusakan berat yang tidak dapat diperbaiki melalui proses restitusi dilaksanakan melalui proliferasi sel. Regenerasi sel epitel diatur oleh PG, FF dan TGFa. Berurutan dengan pembaruan sel epitel, terjadi pembentukan pembuluh darah baru (angiogenesis) dalam areal kerusakan. FF dan VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) memegang peran penting dalam proses angiogenesis ini.³

Sistem mikrovaskular yang rapi di dalam lapisan sub mukosa lambung adalah komponen kunci dari pertahanan/perbaikan sistem sub epitel. Sirkulasi yang baik yang dapat menghasilkan bikarbonat/HCO₃ untuk menetralkan HCl yang disekresi sel parietal, memberikan asupan mikronutrien dan oksigen serta membuang hasil metabolik toksik. PG yang banyak ditemukan pada mukosa lambung, dihasilkan dari metabolisme asam arakidonat memegang peran sentral pada pertahanan dan perbaikan sel epitel lambung, menghasilkan mukus-bikarbonat, menghambat sekresi sel parietal, mempertahankan sirkulasi mukosa dan restitusi sel epitel.³



Gambar 2. Komponen Pertahanan dan Perbaikan Mukosa Gastroduodenal. ³

2.4 Fisiologi Sekresi Gaster

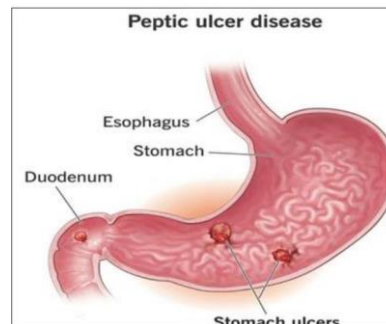
HCl dan pepsin produk yang paling utama yang dapat menimbulkan kerusakan mukosa lambung. Sekresi asam basal dalam pola sirkadia, tertinggi terjadi pada malam hari dan terendah pada pagi hari. Faktor kolinergik melalui nervus vagus dan faktor histaminergik melalui sumber lokal di gaster mempengaruhi produksi asam basal tersebut. Sekresi asam akibat perangsangan dihasilkan dalam tiga fase yang berbeda tergantung sumber rangsang (sefalik, gastrik dan intestinal).³

Penglihatan, penciuman dan rasa dari makanan merupakan komponen fase sefalik melalui perangsangan nervus vagus. Fase gastrik terjadi pada saat makanan masuk ke dalam lambung, komponen sekresi adalah kandungan makanan yang terdapat di dalamnya (asam amino dan amino bentuk lain) yang secara langsung merangsang sel G untuk melepaskan gastrin yang selanjutnya mengaktifasi sel-sel parietal melalui mekanisme langsung maupun mekanisme tidak langsung. Peregangan dinding lambung memicu pelepasan gastrin dan produksi asam.³

Fase terakhir (intestinal) sekresi asam lambung dimulai pada saat makanan masuk ke dalam usus dan diperantarai oleh adanya peregangan usus dan pencampuran kandungan makanan yang ada. Beberapa cara untuk menghambat sekresi asam juga berlangsung bersamaan.³

Somatostatin, suatu hormon gastrointestinal yang dilepaskan sel-sel endokrin didapati pada mukosa gaster (sel-sel D) dalam rangka merespon HI.

Somatostatin dapat menghambat produksi asam melalui mekanisme langsung (sel-sel parietal) maupun tidak langsung (menurunkan pelepasan histamin dari sel-sel seperti enterokromafin (ECL) dan menimbulkan pelepasan gastrin melalui sel-sel G). Faktor rangsang tambahan yang dapat mengimbangi sekresi asam, antara lain neural (sentral dan perifer) dan hormonal (sekretin dan kolesistokinin). Dalam keadaan fisiologi fase-fase tersebut berlangsung secara bersamaan.³



2.5 Etiologi Ulkus Peptikum

Ulkus peptikum merupakan lesi pada lambung atau duodenum yang disebabkan karena ketidakseimbangan faktor agresif (sekresi asam lambung, pepsin, dan infeksi bakteri *H.pylori*) dengan faktor pelindung mukosa (produksi prostagladin, gastric mucus, bikarbonat, dan aliran darah mukosa). *H.pylori* diketahui sebagai penyebab utama ulkus peptik, selain Obat Anti Inflamasi Non-Steroid (OAINS) dan penyebab yang jarang adalah Syndrome Zollinger Ellison dan penyakit Chron disease.⁶

Faktor agresif dan faktor defensif

Ulkus peptikum secara garis besar merupakan suatu proses kronik yang disebabkan oleh ketidakseimbangan antara faktor agresif dan faktor defensif pada mukosa gaster dan/atau duodenum. Faktor-faktor yang bersifat agresif terhadap mukosa saluran cerna antara lain meliputi asam lambung, infeksi *H. pylori*, penggunaan OAINS, alkohol serta kebiasaan merokok. Sedangkan faktor-faktor defensif meliputi sekresi mukus dan bikarbonat pada membran pelindung epitel, fungsi barier sel-sel epitel, kapasitas regenerasi epitel, produksi prostaglandin serta aliran darah submukosa.⁶

Faktor Defensif

1. Membran Pelindung Epitel

- Mekanisme defensif lini pertama pada mukosa gastroduodenal.
- Produksi mukus dan bikarbonat oleh sel foveolar epitel akan membentuk membran pelindung yang kedap terhadap berbagai zat iritan dari faktor-faktor agresif seperti asam lambung dan pepsin.
- Ion bikarbonat yang terdapat pada membran pelindung tersebut juga dapat mempertahankan pH mukosa mendekati.^{3,6}

2. Fungsi Barrier Sel-Sel Epitel

- Sel-sel epitel yang tersusun secara rapat melalui *tight junctions* berperan sebagai mekanisme pertahanan selanjutnya untuk mencegah penetrasi berbagai zat iritan dan menghalangi masuknya asam lambung dan pepsin ke lapisan mukosa yang lebih dalam.
- Fosfolipid yang terdapat pada permukaan epitel menimbulkan efek hidrofobik, sehingga dapat menyingkirkan asam dan zat iritan lainnya yang bersifat larut dalam air.^{3,6}
- Produksi cathelicidin dan beta defensin (peptida kationik yang memiliki efek antimikroba) oleh sel-sel epitel dapat pula bertindak untuk mencegah kolonisasi bakteri pada permukaan mukosa.^{3,6}
- Sel epitel juga dapat mengatur pH intraseluler dengan cara membuang sisa ion hidrogen yang berlebih melalui pompa ion pada membran sel basolateral.^{3,6}

3. Kapasitas Regenerasi Epitel

- Proses regenerasi epitel dapat terjadi dalam beberapa menit setelah paparan zat iritan dan selesai dalam 3-7 hari.^{3,6}
- Proliferasi sel progenitor mukosa melalui regulasi berbagai faktor pertumbuhan seperti transforming growth factor- α (TGF- α) dan insulin-like growth factor 1 (IGF-1), yang diikuti dengan aktivasi epidermal growth factor receptor (EGFR) di lumen gaster memfasilitasi kemampuan regenerasi epitel.⁶

- Prostaglandin dan gastrin yang kemudian berinteraksi dengan EGFR akan menstimulasi proliferasi sel dan regenerasi epitel mukosa.⁶

4. Aliran Darah Submukosa

- Aliran darah submukosa memiliki fungsi yang krusial dalam menyuplai oksigen dan nutrisi ke mukosa, mengeluarkan zat iritan dari epitel mukosa dan dilusi asam lambung.⁶
- Peningkatan produksi bikarbonat pada membran pelindung yang dipicu oleh aliran darah submukosa dapat menjaga komposisi membran agar selalu adekuat untuk mempertahankan integritas mukosa.⁶

5. Produksi Prostaglandin

- Prostaglandin merupakan senyawa yang diproduksi oleh asam arakidonat melalui siklooksigenase 1 dan 2 (COX-1 dan COX-2) serta prostaglandin sintase.⁶
- Mukosa gaster memiliki kemampuan untuk memproduksi prostaglandin secara terus menerus.⁶
- Berbagai fungsi prostaglandin dalam mempertahankan integritas mukosa antara lain meningkatkan sekresi mukus dan bikarbonat, mengurangi produksi asam, meningkatkan aliran darah submukosa serta akselerasi regenerasi epitel.⁶

Faktor Agresif

1. Asam Lambung

- Asam lambung memiliki pH sekitar 1,5-3,5 pada lumen gaster dan tersusun dari senyawa asam hidroklorida (HCl).^{3,6}
- Produksi asam lambung oleh sel parietal diregulasi oleh sistem saraf otonom dengan bantuan histamin, gastrin, asetilkolin, peptida intestinal vasoaktif, kolesistokinin dan lain-lain.^{3,6}
- Asam lambung memiliki sifat iritan dan dapat menghambat proses regenerasi epitel.^{3,6}
- Di sisi lain, asam lambung secara fisiologis memegang peranan penting pada proses digestif dan pertahanan mukosa gaster, dimana

sifat asam tersebut dapat mencegah kolonisasi bakteri (misalnya *H. pylori*).^{3,6}

- Adanya keseimbangan fisiologis antara sekresi asam lambung dan mekanisme pertahanan mukosa gastroduodenal dalam kondisi normal mengindikasikan bahwa asam lambung bukan merupakan satu-satunya faktor penyebab ulkus peptikum.^{3,6}

2. Asam Empedu

- Asam empedu merupakan komponen organik terbanyak pada cairan empedu yang disintesis dari kolesterol oleh hepar, dengan dua komposisi utama asam kolik dan asam kenodeoksikolat.^{3,6}
- Walaupun memiliki efek protektif yang kuat terhadap pertumbuhan bakteri intralumen, asam empedu juga dapat meningkatkan permeabilitas mukosa terhadap asam.^{3,6}
- Bersamaan dengan asam lambung, adanya asam empedu secara berlebih pada permukaan mukosa dapat menyebabkan kerusakan mukosa gaster secara langsung.^{3,6}

3. Stres Oksidatif

- Pada kondisi stres, mukosa lambung akan memicu peningkatan Reactive Oxygen Species (ROS) seperti lipid peroksida, oksidasi DNA, oksidasi lipid dan lain-lain.^{3,6}
- Hal tersebut dapat secara langsung menimbulkan kerusakan pada membran mitokondria yang berlanjut menjadi ruptur lisosom, pelepasan katepsin, aktivasi kaspase serta kaskade apoptosis dan pada akhirnya menyebabkan kematian sel.^{3,6}

4. Infeksi *H. pylori*

- Pada tahun 1982, bakteri *H. pylori* pertama kali ditemukan oleh J. Robert Warren dan Barry J. Marshall di mana selanjutnya diketahui bahwa *H. pylori* memiliki peran yang penting dalam terbentuknya gastritis dan ulkus peptikum. Hal ini membuat Robert Warren dan Barry Marshall diberikan penghargaan The Nobel Prize in Physiology or Medicine pada tahun 2005.^{3,6}
- *H. pylori* merupakan bakteri gram negatif berbentuk basilus kurvilinear non-spore dengan ukuran 5 x 0,5 μm .^{3,6}

- H. pylori menggunakan alat gerak flagella untuk mencapai mukosa gaster, di mana H. pylori akan berkolonisasi dan melekatkan tubuhnya. Pada mukosa gaster, ekspresi adhesin bakteri oleh H. pylori memperkuat perlekatan ke sel foveolar.^{3,6}
- Enzim urease yang diproduksi oleh H. pylori dapat menghidrolisis urea menjadi ammonia dan karbon dioksida, yang kemudian akan menetralkan asam lambung dan menciptakan kondisi yang sesuai bagi H. pylori untuk dapat berkolonisasi.^{3,6}
- Dua jenis sitotoksin yang diekspresikan oleh H. pylori meliputi:^{3,6}
 - **Cytotoxin-associated gene A (Cag A):** Cag A bersifat ulserogenik, dapat mengganggu transduksi sinyal, susunan sitoskeletal dan tight junctions antar sel membran pelindung untuk mempertahankan integritas mukosa.
 - **Vacuolating cytotoxin A (Vac A):** Vac A memiliki kemampuan untuk menginduksi pembentukan vakuola dan apoptosis sel, mengganggu tight junctions epitel dan menghambat respons sel T.
- Infiltrasi H. pylori pada mukosa gastroduodenal akan menimbulkan respon inflamasi dari kerusakan sel epitel gaster, yang ditandai dengan peningkatan sel dan sitokin proinflamasi seperti leukosit polymorphonuclear (PMN), limfosit, sel plasma, makrofag, interleukin-1 β (IL-1 β) dan tumor necrosis factor (TNF) serta penurunan dari sitokin anti-inflamasi seperti interleukin-10 (IL10).^{3,6}
- Jika semua ini terjadi secara kronik, dapat menimbulkan atrofi mukosa, yang kemudian menjadi ulserasi.^{3,6}
- Infeksi H. pylori sendiri juga merupakan penyebab timbulnya stres oksidatif kronik pada mukosa gaster, yang diketahui dapat mengganggu regenerasi mukosa dan menimbulkan kerusakan lebih lanjut.^{3,6}

5. Penggunaan OAINS

- OAINS merupakan inhibitor COX-1 dan COX-2, mulai digunakan sejak tahun 1899 sebagai agen anti-inflamasi, anti-nyeri, antipiretik,

terapi untuk berbagai penyakit reumatik, penyakit coroner hingga penyakit serebrovaskular.^{3,6}

- Penggunaan OAINS diketahui memiliki hubungan yang erat dengan kerusakan mukosa gastrointestinal.^{3,6}
- Mekanisme OAINS dalam menimbulkan kerusakan mukosa gaster dapat terjadi melalui efek sistemik dan topikal sebagai berikut:^{3,6}
 - **Efek sistemik:** Inhibisi COX-1 oleh OAINS akan menyebabkan supresi produksi prostaglandin, penurunan sekresi mucus dan bikarbonat yang pada akhirnya mengurangi efektivitas
 - **Efek topikal:** OAINS memiliki sifat asam dengan pH yang rendah dan larut dalam lemak, sehingga secara mudah dapat menimbulkan iritasi dan menginfiltrasi mukosa lambung. Akumulasi zat OAINS pada sel-sel mukosa lambung kemudian akan menimbulkan dehirasi selular dan nekrosis yang akhirnya akan berlanjut menjadi erosi dan ulserasi.
- Walaupun mekanisme OAINS generasi kedua yang secara selektif menghambat COX-2 dikatakan memiliki efek samping gastrointestinal yang lebih kecil, masih terdapat beberapa temuan kontroversial yang belum dapat memastikan keamanan golongan OAINS tersebut.^{3,6}
- Salah satu jenis OAINS yang paling sering dikonsumsi secara jangka panjang adalah asam asetilsalisilat/aspirin (ASA), sebuah antagonis adenosin difosfat (ADP) yang memiliki kemampuan inhibisi faktor pertumbuhan proangiogenik oleh platelet dan menyebabkan terganggunya penyembuhan ulserasi.^{3,6}
- Konsumsi ASA dapat meningkatkan risiko terjadinya ulkus peptikum dan berbagai komplikasi yang berhubungan secara signifikan. Sebuah studi multinasional yang dilakukan terhadap 189 subjek yang mengonsumsi ASA dosis kecil (75–325 mg per hari) menunjukkan prevalensi ulkus peptikum sebesar 11%. Konsensus dari American College of Cardiology Foundation (ACCF) / American College of Gastroenterology (ACG) / American Heart Association (AHA) tahun 2008 juga melaporkan

penggunaan ASA dosis kecil berkaitan dengan peningkatan risiko ulserasi dan komplikasi ulkus peptikum sebanyak 2–4 kali lipat.^{3,6}

Selain faktor-faktor agresif yang telah disebutkan, terdapat beberapa kondisi lainnya yang ditemukan berkaitan dengan etiopatogenesis ulkus peptikum, antara lain: ^{3,6}

- Sindrom Zollinger-Ellison: Produksi asam lambung secara berlebih akibat adanya tumor gastrinoma yang mengeluarkan hormon gastrin secara involunter.
- Penggunaan narkotika: Beberapa jenis narkotika seperti kokain dapat menurunkan aliran darah submukosa.
- Kebiasaan merokok: Merokok dapat memicu peningkatan stress oksidatif dan pH asam lambung.
- Stres psikologis: Terdapat hubungan yang kuat antara stres psikologis dengan peningkatan produksi asam lambung dan efek gastrointestinal lainnya, yang juga dikenal dengan teori brain-gut axis.
- Konsumsi alkohol: Alkohol merupakan zat yang bersifat iritatif terhadap mukosa gastroduodenal.
- Faktor genetik: Beberapa bukti menunjukkan adanya riwayat keluarga yang menderita ulkus gaster atau duodenum meningkatkan risiko terjadinya ulkus dengan jenis serupa sampai tiga kali lipat dibanding populasi umum.
- Infeksi virus: Beberapa kasus ulkus peptikum ditemukan memiliki hubungan dengan adanya infeksi virus seperti Cytomegalovirus (CMV) dan Herpes Simplex Virus (HSV).

2.6 Epidemiologi Ulkus Peptikum

Penyakit ulkus peptikum merupakan masalah gastrointestinal yang cukup sering ditemui dan menimbulkan masalah kesehatan yang signifikan. Insidensi ulkus peptikum pada populasi umum di seluruh dunia diperkirakan sekitar 0,1 – 0,3% per tahun, dengan prevalensi sebesar 5 – 10%.¹

Sedangkan di Indonesia, laporan menunjukkan angka kejadian ulkus peptikum dan infeksi *H. pylori* yang beragam antar populasi. Berdasarkan studi yang

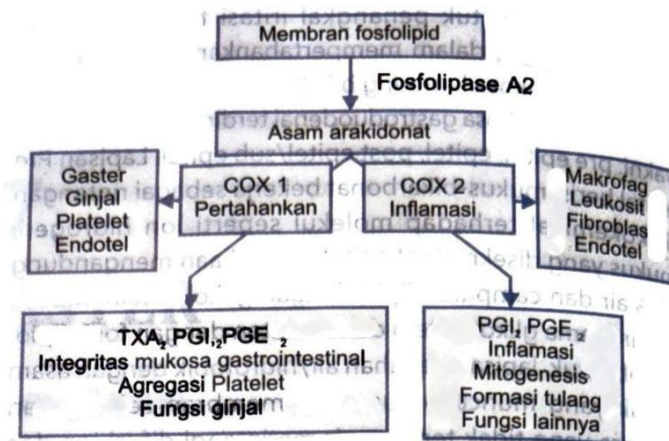
dilakukan di 17 kota Indonesia, ditemukan 77 dari 1.139 pasien dispepsia yang menjalani prosedur endoskopi saluran cerna menunjukkan tanda ulserasi, cukup rendah jika dibandingkan dengan prevalensi ulkus peptikum di negara-negara Asia Tenggara lainnya. Sebuah studi yang dilakukan di beberapa pusat endoskopi di berbagai kota Indonesia melaporkan 6,5% pasien dispepsia menunjukkan gambaran ulkus gaster pada hasil endoskopi dan 3,6% lainnya menunjukkan gambaran ulkus duodenum. Prevalensi infeksi *H. pylori* pada seluruh populasi secara umum di Indonesia ditemukan sebesar 22,1%. Jumlah ini bervariasi antar etnis, di mana prevalensi tertinggi secara signifikan ditemukan pada etnis Papua (42,9%), Batak (40%) dan Bugis (36,7%). Sementara itu, hanya 2,4% infeksi *H. pylori* ditemukan pada etnis Jawa. Infeksi *H. pylori* juga ditemukan lebih tinggi pada kelompok usia 50-59 tahun.¹⁻³

2.7 Ulkus Gaster

2.7.1 Definisi Ulkus Gaster

Ulkus gaster jinak adalah suatu gambaran bulat atau semi bulat/oval, ukuran >5mm kedalaman sub-mukosal pada mukosa lambung akibat terputusnya kontinuitas/integritas mukosa lambung. Tukak gaster merupakan luka terbuka dengan pinggir edema disertai indurasi dengan dasar tukak ditutupi debris.³

2.7.2 Patofisiologi Ulkus Gaster



Gambar 3. Skema Pembentukan Prostaglandin E2 (PGE2) dan Prostasiklin (PGI2).³

Faktor Asam Lambung "*No Acid No Ulcer*" Schwarst 1910, Pengaturan Sekresi Asam Lambung pada Sel Parietal.

Sel parietal/oxyntic mengeluarkan asam lambung HCl, sel peptik/zimogen mengeluarkan pepsinogen yang oleh HCl dirubah jadi pepsin dimana HCl dan pepsin adalah faktor agresif terutama pepsin dengan *mile* ph <4 (sangat agresif terhadap mukosa lambung). Bahan iritan akan menimbulkan defek barier mukosa dan terjadi difusi balik ion H⁺. Histamin terangsang untuk lebih banyak mengeluarkan asam lambung, timbul dilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh kapiler, kerusakan mukosa lambung, gastritis akut/kronik dan tukak gaster. Membran plasma sel epitel lambung terdiri dari lapisan-lapisan lipid bersifat pendukung barier mukosa. Sel parietal dipengaruhi faktor genetik, yaitu seseorang dapat mempunyai massa sel parietal yang besar/sekresi lebih banyak. Tukak gaster yang letaknya dekat pilorus atau dijumpai bersamaan dengan tukak duodeni/antral gastritis biasanya disertai hipersekresi asam, sedangkan bila lokasinya pada tempat lain di lambung/pangastritis biasanya disertai hiposekresi asam.³

Shay and Sun: Balance Theory 1974

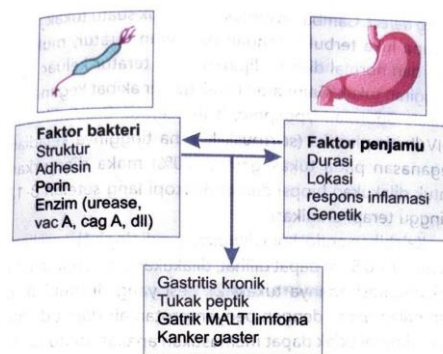
Shay and Sun: Balance Theory 1974 Tukak terjadi bila terjadi gangguan keseimbangan antara faktor agresif/ asam & pepsin dengan defensif (mukus, bicarbonat, aliran darah, PG), bisa faktor agresif meningkat atau faktor defensif menurun.³

Helicobacter pylori (HP), "No HP No Ulcer" Warren and Marshall 1983

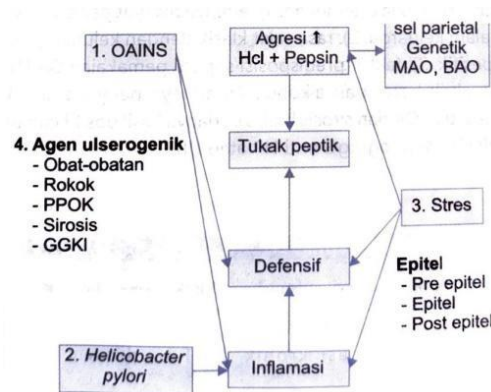
HP adalah kuman patogen gram negatif berbentuk batang spiral, mikroaerofilik berflagela hidup pada permukaan epitel, mengandung urease (Vac A, cag A, PAI dapat mentrans lokasi cag A kedalam sel host), hidup diantrum, migrasi ke proksimal lambung dapat berubah menjadi kokoid suatu bentuk dorman bakteri. Infeksi kuman HP akut dapat menimbulkan pan gastritis kronik diikuti atrofi sel mukosa korpus dan kelenjar, metaplasia intestinal dan hipoasiditas. Proses ini dipengaruhi oleh faktor host, amanya infeksi (lokasi, respon inflamasi, genetik), bakteri virulensi, struktur, adhesin, porins, enzim (urease vac A, cag A, dil) dan lingkungan (asam

lambung, OAINS, empedu dan faktor iritan lainnya) dan terbentuklah gastritis kronik tukak gaster, mucosal associated lymphoid tissue (MALT) limfoma dan kanker lambung.³

HP dapat menyebabkan gastritis kronis aktif tipe B dan tukak peptikum. Bakteri HP ini merupakan keluarga dari Campylobacter yang digambarkan pertama kali oleh Marshall pada tahun 1983. HP merupakan penyebab terbanyak dari tukak pada antrum gaster dan tukak duodeni, dan selanjutnya kuman ini berperan terbentuknya MALT.³



Gambar 4. Faktor yang Memengaruhi Terbentuknya Kelainan Gastroduodenal dan MALT Limfoma.³



Gambar 5. Berbagai Penyebab Tukak Peptik.³

2.8 Ulkus Duodenum

2.8.1 Definisi Ulkus Duodenum

Ulkus duodenum merupakan bagian dari penyakit yang dikategorikan sebagai ulkus peptik yang timbul ketika terjadi gangguan pada permukaan mukosa di bagian pertama usus halus, duodenum. Penyakit ini terjadi pada 10% populasi orang dewasa, lesi ini terhitung dua pertiga dari seluruh tukak

peptik dan kebanyakan dalam bentuk jinak. Ulserasi terjadi mulai dari kerusakan permukaan mukosa yang meluas sampai ke muskularis mukosa. Gejala utama kebanyakan dispepsia dengan presentase keparahan bervariasi termasuk perdarahan gastrointestinal, obstruksi saluran gaster, perforasi atau perkembangan fistula. Tata laksana bergantung pada presentasi saat diagnosis atau progresif penyakit. Diagnosis ulkus duodenum dapat dipertimbangkan pada pasien dengan gejala dispepsia atau nyeri abdomen atas dengan riwayat penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS) atau sebelumnya infeksi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Semua pasien yang di diagnosis tukak peptik khususnya TD, harus dilakukan tes *H. pylori* dikarenakan hal ini merupakan penyebab utama.^{2,3}

2.8.2 Patofisiologi Ulkus Duodenum

Ulkus duodenum berasal dari kerja korosif sekresi gaster pada epitel permukaan usus yang telah mengalami cedera sebelumnya. Mekanisme *H. pylori* memengaruhi individu belum jelas. Dipikirkan bahwa kolonisasi *H. pylori* dan inflamasi persisten menyebabkan kelemahan pada lapisan permukaan mukosa sehingga rentan terhadap paparan asam lambung. Kemungkinan lain bahwa juga meningkatkan produksi asam melalui mekanisme inflamasi, yang lebih jauh mengeksaserbasi kerusakan awal akibat infeksi dan cedera akibat asam sebelumnya.³

Prostaglandin memainkan peran penting dalam perkembangan mukosa pelindung di saluran pencernaan termasuk mukosa lambung dan usus halus. Biosintesisnya dikatalisis oleh enzim siklooksigenase (COX). Penggunaan OAINS berulang menyebabkan penurunan prostaglandin yang bermakna dan persisten yang berakibat rentannya terhadap cedera mukosa. Penyebab sekunder lain yaitu melalui mekanisme yang berbeda. Namun, hasil akhir umumnya terjadi cedera mukosa berulang yang memengaruhi jaringan untuk mengalami ulserasi atau peningkatan jumlah asam pada mukosa yang terpapar yang pada gilirannya menyebabkan kerusakan jaringan.³

2.9 Gambaran Klinis Ulkus Peptikum

Secara umum pasien tukak gaster biasanya mengeluh dispepsia. Dispepsia adalah suatu sindrom klinik/ kumpulan keluhan beberapa penyakit saluran cerna seperti mual, muntah, kembung, nyeri ulu hati, sendawa/ terapan, rasa terbakar, rasa penuh ulu hati dan cepat merasa kenyang. Dispepsia secara klinis dibagi atas: 1) dispepsia akibat gangguan motilitas; 2) dispepsia akibat tukak; 3) dispepsia akibat refluks; 4) dispepsia tidak spesifik.⁸

Pada dispepsia akibat gangguan motilitas keluhan yang paling menonjol adalah perasaan kembung, rasa penuh ulu hati setelah makan, cepat merasa kenyang disertai sendawa. Pada dispepsia akibat refluks keluhan yang menonjol berupa perasaan nyeri ulu hati dan rasa seperti terbakar, harus disingkirkan adanya pasien kardiologis.^{3,8}

Pasien tukak peptik memberikan ciri ciri keluhan seperti nyeri ulu hati, rasa tidak nyaman/*discomfort* disertai muntah. Pada tukak duodeni rasa sakit timbul waktu pasien merasa lapar, rasa sakit bisa membangunkan pasien tengah malam, rasa sakit hilang setelah makan dan minum obat antasida (*Hunger Pain Food Relief* = HPFR).^{3,8}

Rasa sakit tukak gaster timbul setelah makan, berbeda dengan tukak duodeni yang merasa nak setelah makan, rasa sakit tukak gaster sebelah kiri dan rasa sakit tukak duodeni sebelah kanan garis tengah perut. Rasa sakit bermula pada satu titik (*pointing sign*) akhirnya difus bisa menjalar ke punggung. Ini kemungkinan disebabkan penyakit bertambah berat atau mengalami komplikasi berupa penetrasi tukak ke organ pankreas.^{3,8}

Walaupun demikian rasa sakit saja tidak dapat menegakkan diagnosis tukak gaster karena dispepsia nonulkus juga bisa menimbulkan rasa sakit yang sama, juga tidak dapat digunakan lokasi sakit sebelah kiri atau kanan tengah perut. Adapun tukak akibat obat OAINS dan tukak pada usia lanjut/manula biasanya tidak menimbulkan keluhan, hanya diketahui melalui komplikasinya berupa perdarahan dan perforasi. Muntah kadang timbul pada tukak peptik disebabkan edema dan spasme seperti tukak kanal pilorik (obstruksi gastric outlet). Tukak prepiloric dan dudodeni bisa menimbulkan gastric outlet obstruction melalui terbentuknya fibrosis/ oedem dan spasme.^{3,8}

2.10 Diagnosis Ulkus Peptikum

Ulkus peptikum secara definitif merupakan suatu diagnosis endoskopik. Namun, anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang lainnya tidak kalah penting untuk mengarahkan kepada diagnosis, mencari adanya tanda-tanda komplikasi serta menentukan penatalaksanaan awal yang tepat.⁸

2.10.1 Anamnesis

Nyeri ulu hati (epigastrium) merupakan gejala yang dominan pada ulkus peptikum dan seringkali dideskripsikan sebagai sensasi yang sangat perih seperti tertusuk-tusuk atau dapat juga seperti rasa terbakar. Gejala dispepsia seperti bersendawa, perut terasa begah, kembung dan cepat merasa kenyang setelah makan juga seringkali muncul pada kasus ulkus peptikum.^{6,8}

Ulkus gaster dan ulkus duodenum masing-masing memiliki khas pola dan karakteristik nyeri epigastrium yang berbeda, sehingga anamnesis yang tepat dapat menjadi acuan paling sederhana untuk membedakan kedua kondisi tersebut.^{6,8}

- **Ulkus duodenum:** Awitan nyeri 90 menit hingga 3 jam setelah makan dan membaik dengan pemberian antasida atau konsumsi makanan. Sebagian besar pasien dengan ulkus duodenum juga sering mengalami serangan nyeri epigastrium di malam hari yang dapat membangunkan pasien dari tidur.⁸
- **Ulkus gaster:** Awitan nyeri terjadi langsung setelah makan, umumnya tidak membaik dengan pemberian antasida dan seringkali disertai dengan mual muntah. Adanya faktor risiko seperti penggunaan OAINS jangka panjang, konsumsi jamu- jamuan/obat-obatan herbal (seringkali mengandung OAINS), riwayat merokok, konsumsi alkohol serta riwayat ulkus peptikum pada keluarga inti perlu dicari untuk mengarahkan diagnosis.⁸

Pada kasus dengan komplikasi, beberapa gejala yang dapat muncul antara lain:⁸

- **Perdarahan:** Hematemesis dan/atau melena yang jika terjadi secara kronik dapat pula disertai dengan tanda anemia seperti rasa lemas dan sesak.
- **Perforasi:** Nyeri perut generalisata dengan awitan yang timbul secara mendadak dan intensitas yang tinggi.
- **Obstruksi gastric outlet:** Nyeri epigastrium disertai rasa begah dan mual muntah berisi sisa makanan yang belum dicerna yang muncul beberapa jam setelah konsumsi makanan.

Beberapa tanda bahaya yang penting untuk diperhatikan dan memerlukan rujukan segera ke pusat endoskopi saluran cerna meliputi:⁸

- Tanda perdarahan atau anemia
- Rasa kenyang di awal makan (early satiety)
- Penurunan berat badan tanpa sebab lain yang jelas
- Disfagia atau odinofagia progresif
- Vomitus berulang
- Riwayat keganasan gastrointestinal pada keluarga

2.10.2 Pemeriksaan Fisik

Pada kasus ulkus peptikum tanpa komplikasi, nyeri tekan epigastrium merupakan manifestasi klinis yang dapat ditemukan. Nyeri tekan di regio perut kanan atas dapat juga ditemukan pada beberapa pasien. Beberapa temuan klinis dari pemeriksaan fisik perlu diperhatikan untuk melihat adanya tanda-tanda komplikasi, seperti:⁸

- Pada kecurigaan perdarahan saluran cerna, konfirmasi adanya melena pada pemeriksaan colok dubur dapat dilakukan.
- Defans *musculair*, rigiditas dan nyeri lepas tekan pada seluruh regio abdomen mengindikasikan adanya komplikasi perforasi.
- Fenomena *succussion splash* (suara seperti percikan yang dicetuskan oleh pergerakan pasien secara tiba-tiba) dapat didengar melalui auskultasi di regio kiri atau tengah atas abdomen pada pasien dengan komplikasi obstruksi *gastric outlet*. Takikardia, hipotensi, anuria serta tanda-tanda syok lainnya perlu diperhatikan untuk melihat adanya syok hipovolemik akibat dehidrasi karena

vomitus hebat atau perdarahan saluran cerna, maupun syok sepsis yang disebabkan oleh perforasi.

2.10.3 Pemeriksaan penunjang

1. Pemeriksaan Infeksi *H. pylori*.

- Konfirmasi infeksi *H. pylori* baik melalui endoskopi (invasif) maupun non-endoskopi (non-invasif) mutlak dilakukan pada semua pasien dengan kecurigaan ulkus peptikum. Beberapa modalitas yang dapat digunakan meliputi:^{1,3,8}
 - Urea breath test (UBT): UBT merupakan pemeriksaan noninvasif yang mendeteksi isotop karbon dioksida sebagai produk dari aktivitas enzim urease oleh *H. pylori* di gaster, yang keluar melalui ekspirasi. Metode ini merupakan pemeriksaan baku emas untuk konfirmasi infeksi *H. pylori*.
 - Uji urease cepat: Deteksi urease bakteri *H. pylori* pada spesimen biopsi mukosa gaster merupakan pilihan utama untuk konfirmasi *H. pylori* melalui endoskopi.
- Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan melalui endoskopi antara lain uji histologi, kultur dan polymerase chain reaction (PCR). Sedangkan tanpa endoskopi, dapat dilakukan tes antigen feses (*H. pylori* stool antigen / HpSA) atau serologi darah walaupun sensitivitas dan spesifisitasnya tidak sebaik UBT.^{1,3,8}

2. Pemeriksaan Laboratorium Rutin.^{3,8}

- Pemeriksaan darah lengkap dapat mengevaluasi adanya anemia akibat perdarahan saluran cerna.
- Pemeriksaan fungsi liver, amilase dan lipase dapat dilakukan untuk menyingkirkan diagnosis banding lain.

3. Endoskopi Saluran Cerna.³

- Endoskopi saluran cerna atas merupakan modalitas utama dalam penegakkan diagnosis ulkus peptikum dan mengevaluasi adanya tanda-tanda keganasan.
- Gambaran endoskopi pada ulkus gaster:³

- Lesi pada mukosa berbatas tegas, bergaung, dengan dasar ulkus bersih berisi eksudat fibrin putih.
- Umumnya, ulkus dapat ditemukan pada kurvatura batasan antara fundus dan antrum, seringkali soliter, dengan ukuran diameter sekitar 0,5-2,5 cm.
- Ulkus gaster jinak umumnya berbentuk bulat regular, dengan permukaan dinding yang halus dan dasar yang rata. Mukosa di sekitar ulkus sering menunjukkan lipatan yang menjalar secara regular.
- Ulkus gaster ganas umumnya memiliki batas yang irregular, dengan tepi yang dapat meningkat maupun menurun. Massa dengan ulserasi seringkali tampak menonjol ke lumen gaster, dengan lipatan di sekitar mukosa bernodul- nodul menjalar secara irregular.
- Selain visualisasi gambaran ulkus, sediaan jaringan untuk pemeriksaan biopsi dan sitologi juga dapat diambil saat endoskopi untuk membedakan lesi jinak atau ganas.
- Gambaran pada ulkus duodenum:³
 - Lesi ulkus duodenum umumnya menunjukkan gambaran kerusakan mukosa berbatas tegas dengan kedalaman yang dapat mencapai lapisan muskularis.
 - Lebih dari 95% lesi ulkus ditemukan di bagian superior duodenum dengan ukuran diameter kurang dari 1 cm.
- Perbedaan ulkus peptikum dengan stress ulcer (ulkus di lambung yang terjadi pada pasien-pasien dalam keadaan sakit berat/perawatan di ICU) adalah pada ulkus peptikum lesi biasanya soliter, lokasi di distal lambung atau duodenum, sedangkan pada stress ulcer biasanya jumlah lesi multipel dan tanpa tanda-tanda inflamasi kronik serta umumnya asimptomatik.³

2.11 Tatalaksana Ulkus Peptikum

Penatalaksanaan ulkus peptikum dapat dilakukan dengan terapi farmakologis, non-farmakologis, endoskopi dan jika diperlukan dapat dilakukan pembedahan. Pemilihan regimen tatalaksana ulkus peptikum harus didasari oleh presentasi klinis, faktor penyebab serta adanya komplikasi.³

Non-Farmakologis

Secara umum, tidak terdapat diet restriktif khusus untuk pasien dengan ulkus peptikum. Prinsip utama dari manajemen non-farmakologis pasien ulkus peptikum adalah mengurangi iritasi mukosa dan sekresi asam lambung berlebih, sehingga konsumsi zat-zat yang bersifat iritatif atau memicu sekresi asam lambung seperti alkohol dan merokok sebaiknya dihindari.^{1,3}

Terapi Farmakologis

1. Supresi Asam

Terapi supresi asam adalah prinsip utama farmakoterapi pada ulkus peptikum yang berperan krusial dalam eradikasi infeksi *H. pylori*, penyembuhan lesi serta mencegah perdarahan. Agen supresi asam yang dapat digunakan meliputi inhibitor pompa proton/proton pump inhibitor (PPI) serta antagonis reseptor histamin-2 (H₂).^{9,10}

- Proton Pump Inhibitor (PPI) merupakan agen anti-sekretorik asam utama yang direkomendasikan pada eradikasi infeksi *H. pylori* dan bekerja dengan cara inhibisi pompa H⁺/K⁺-ATPase, yang mengkatalisasi pertukaran ion H⁺ dan K⁺. Beberapa pilihan PPI yang dapat digunakan dalam tatalaksana farmakologis ulkus peptikum adalah sebagai berikut:⁹
 - Omeprazole 20 mg
 - Esomeprazole 40 mg
 - Lansoprazole 30 mg
 - Rabeprazole 20 mg
 - Pantoprazole 40 mg

- Antagonis Reseptor H₂ merupakan agen anti-sekretorik asam lainnya. Saat ini, penggunaan antagonis reseptor H₂ lebih jarang digunakan karena efektivitas PPI yang ditemukan lebih superior dalam penyembuhan ulkus serta mempertahankan pH dalam kondisi mendekati netral dalam waktu yang lebih lama.⁹

2. Eradikasi Infeksi *H. pylori*

Infeksi *H. pylori* diketahui sebagai salah satu penyebab tersering ulkus peptikum. Oleh karena itu, strategi “*test-and-treat*” menjadi rekomendasi utama pada seluruh pasien dengan kecurigaan ulkus peptikum, di mana skrining untuk infeksi *H. pylori* menggunakan pemeriksaan UBT dilakukan dan pasien dengan hasil positif langsung ditindaklanjuti dengan regimen eradikasi *H. pylori*.^{9,10}

Indikasi Eradikasi *H.pylori*:⁹

- Tukak duodenum dan atau lambung dengan atau tanpa komplikasi
- Limfoma jaringan limfoid terkait mukosa lambung (MALT)
- Atrofi mukosa lambung dan atau metaplasia usus
- Pasca reseksi kanker lambung
- Pasien yang merupakan kerabat dekat dari pasien dengan kanker lambung
- Keinginan pasien (setelah konsultasi penuh dengan dokter mereka)
- Dispepsia fungsional
- Untuk mengurangi risiko ulkus peptikum dan perdarahan gastrointestinal bagian atas pada pengguna naif obat antiinflamasi nonsteroid
- Sebelum memulai terapi aspirin jangka panjang untuk pasien dengan risiko tinggi ulkus dan komplikasi terkait ulkus
- Pasien yang menerima terapi aspirin dosis rendah jangka panjang yang memiliki riwayat perdarahan dan perforasi saluran cerna atas
- Pasien dengan penyakit refluks gastroesofageal yang membutuhkan inhibitor pompa proton jangka panjang
- Sebagai strategi pencegahan kanker lambung pada masyarakat dengan insiden tinggi

- Anemia defisiensi besi yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya, atau purpura trombositopenik idiopatik

Pedoman dari American College of Gastroenterology (ACG) pada tahun 2017 merekomendasikan terapi tripel atau kuadrupel selama 10-14 hari sebagai regimen lini pertama eradikasi infeksi *H. pylori*.⁹

Dalam memilih regimen terapi, penggunaan antibiotik yang sama dan pernah digunakan sebelumnya dalam waktu dekat sebaiknya dihindari. Pemeriksaan lanjutan untuk mengkonfirmasi eradikasi *H. pylori* direkomendasikan 4 minggu setelah dosis terapi regimen terakhir, dengan syarat pasien tidak mengkonsumsi PPI selama 1-2 minggu sebelum pemeriksaan.^{9,10}

Beberapa pilihan regimen eradikasi infeksi *H. pylori* berdasarkan pedoman ACG 2017 antara lain:¹¹

Lini Pertama:

Regimen	Obat	Dosis
Klaritromisin tripel (pada area dengan resistensi klaritromisin <15%, pasien tanpa riwayat penggunaan makrolida)	PPI	2 x 1
	Klaritromisin	2 x 500 mg
	Amoksisilin atau	2 x 1000 mg
	Metrodinazole	3 x 500 mg
Bismuth kuadrupel (untuk pasien dengan riwayat penggunaan makrolida atau alergi penisilin)	PPI	2 x 1
	Bismuth subsitrat	2 x 750 mg
	Tetrasiklin	4 x 500 mg
	Metronidazole	3 x 500 mg
Konkomitan (jika terapi dengan bismuth tidak tersedia)	PPI	2 x 1
	Klaritromisin	2 x 500 mg
	Amoksisilin	2 x 1000 mg

	Metronidazole	3 x 500 mg
Sekuensial	5-7 hari pertama PPI 1 x 1 Amoksisilin 2 x 1000 mg 5-7 hari selanjutnya PPI 1 x 1 Klaritromisin 2 x 500 mg Nitroimidazole 2 x 500 mg	
Levofloksasin triple	PPI Levofloksasin Amoksisilin	2 x 1 2 x 500 mg 2 x 1000 mg

Tabel 3. Terapi Eradikasi *H. pylori* Lini Pertama.

Terapi	Dosis dan durasi
PPI-AC	7 – 14 hari dosis PPI standar atau tinggi
PPI-BTM	7 – 14 hari dosis PPI standar atau tinggi
PPI-BAM	Metronidazole >1500 mg/hari
B+PPI-AC	Umumnya 14 hari
PPI-ACM	Bervariasi
PPI-AL	10 – 14 hari dosis PPI standar atau tinggi
PPI-AM	7 – 14 hari dosis PPI standar atau tinggi
PPI-AR	Bervariasi
PPI-A	Dosis yang lebih tinggi dan durasi yang lebih lama
Lain-lain	Bervariasi

Keterangan: A, Amoxicillin; B, Bismuth; C, Clarithromycin; L, Levofloxacin; M, Metronidazole; PPI, proton-pump inhibitor; R, Rifabutin; T, Tetracycline.

Salvage therapies:¹¹

Salvage therapies digunakan jika infeksi *H. pylori* masih persisten setelah terapi dengan lini pertama. Penggunaan antibiotik yang sama dengan regimen sebelumnya harus dihindari jika memungkinkan.¹¹

Regimen	Obat	Dosis
Bismuth kuadrupel (untuk pasien yang	PPI Bismuth subsitrat	2 x 1 2 x 750 mg

sebelumnya mendapat regimen klaritromisin)	Tetrasiklin Metronidazole	4 x 500 mg 3 x 500 mg
Levofloksasin tripel (untuk pasien yang sebelumnya mendapat regimen bismuth atau klaritromisin)	PPI Levofloksasin Amoksisilin	2 x 1 2 x 500 mg 2 x 1000 mg
Konkomitan (jika terapi dengan bismuth tidak tersedia)	PPI Klaritromisin Amoksisilin Metronidazole	2 x 1 2 x 500 mg 2 x 1000 mg 3 x 500 mg
Rifabutin tripel	PPI Rifabutin Amoksisilin	2 x 1 1 x 300 mg 2 x 1000 mg
Terapi dual dosis tinggi	PPI Amoksisilin	2 x 1 3 x 1000 mg

Tabel 4. Kombinasi, Dosis, Durasi Triple dan Quadruple Therapy				
Triple therapies	1	2	3	4
2x1 selama 7 – 14 hari	PPI	Amoksisilin 1 g	Klaritromisin 500 mg	
	PPI	Metronidazole 400 mg	Klaritromisin 500 mg	
2x1 selama 10 – 14 hari	PPI	Amoksisilin 1 g	Metronidazole 400 mg	
	PPI	Amoksisilin 1 g	Levofloksasin 500 mg	
2x1 selama 7 – 5 10 hari	PPI	Amoksisilin 1 g	Rifabutin 150 mg	
Quadruple therapies				
Selama 7 – 14 hari	PPI	Bismuth 120 mg,	Metronidazole 400 – 500 mg,	Tetrasiklin 500 mg,
	2x1	4x1	3x1	4x1
2x1 selama 7 – 14 hari	Bismuth 240 mg	PPI	Amoksisilin 1 g	Klaritromisin 500 mg

3. Tatalaksana Ulkus Peptikum akibat OAINS

Pedoman ACG pada tahun 2009 terkait pencegahan komplikasi ulkus peptikum akibat OAINS merekomendasikan pemeriksaan infeksi *H. pylori* terhadap semua pasien yang mengkonsumsi OAINS jangka panjang dan menghentikan konsumsi OAINS jika hasil positif. Pada kondisi di mana konsumsi OAINS

harus dilanjutkan, terapi tambahan dengan PPI atau misoprostol dianjurkan (selain saat ini sediaan tidak ada di Indonesia, misoprostol sering menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan). Pilihan OAINS selektif COX2, dengan dosis dan durasi minimal direkomendasikan terhadap kelompok pasien yang memiliki riwayat ulkus peptikum. Alternatif OAINS dan ASA, seperti asetaminofen dan non-asetil salisilat lebih direkomendasikan pada pasien berisiko.¹¹

Beberapa agen profilaktik yang terbukti dapat mengurangi ulkus peptikum akibat konsumsi OAINS adalah PPI atau prostaglandin analog dengan regimen sebagai berikut:¹¹

- Misoprostol 4 x 100-200 mcg
- Omeprazole 20-40 mg
- Lansoprazole 15-30 mg

4. Agen Sitoprotektif

Stimulasi produksi mukus, pembentukan lapisan yang melindungi ulkus dari lingkungan sekitar dan perbaikan aliran darah submukosa merupakan cara kerja agen sitoprotektif untuk membantu penyembuhan ulkus. Beberapa agen sitoprotektif yang cukup sering digunakan adalah sukralfat (dosis 3 x 1000 mg) dan rebamipid (dosis 3 x 100mg). Sukralfat dapat berikatan dengan protein pada eksudat ulkus dan membentuk lapisan adhesif yang melindungi mukosa dari asam lambung, pepsin dan asam empedu. Sedangkan, rebamipid berperan dalam meningkatkan ekspresi epidermal growth factor (EGF) dan EGFR untuk regenerasi epitel pada penyembuhan ulkus.¹¹

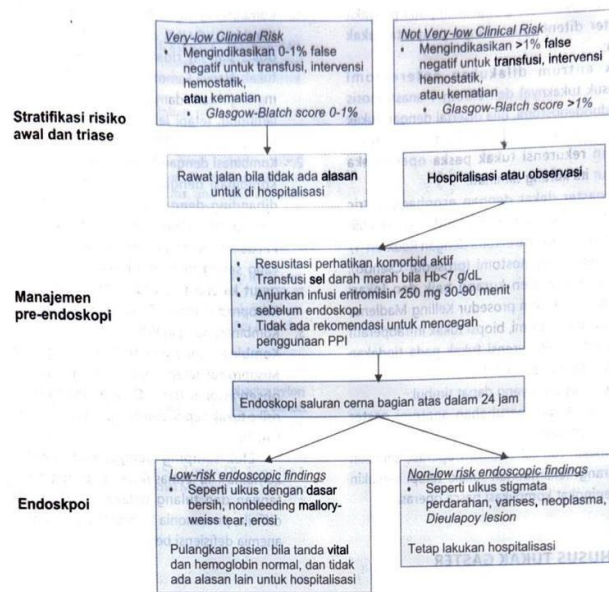
Terapi Endoskopi

Endoskopi saluran cerna selain berperan sebagai modalitas diagnostik juga memiliki peran terapeutik penting dalam tatalaksana komplikasi perdarahan pada ulkus peptikum, menilai respons terapeutik penyembuhan ulkus serta mengevaluasi adanya tanda-tanda progresif ke arah keganasan pada pasien ulkus gaster.¹¹

Terapi Pembedahan

Pembedahan diindikasikan pada kondisi ulkus peptikum dengan komplikasi, di mana terapi endoskopi tidak dapat menghentikan perdarahan atau mencapai hemostasis, adanya rekurensi perdarahan setelah dua kali terapi endoskopi serta perforasi.^{11,12}

2.11 Manajemen Komplikasi Perdarahan Ulkus



Gambar 6. Penatalaksanaan Awal Pasien yang Mengalami Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas.³



Gambar 8. Pilihan Terapi Berdasarkan Karakteristik Ulkus. *Untuk rejimen berkelanjutan, 80 mg bolus diikuti dengan infus 8 mg/menit selama 3 hari dianjurkan. Untuk rejimen intermiten, disarankan dosis 40 mg 2 sampai 4 kali sehari selama 3 hari, diberikan secara oral jika memungkinkan, dan bolus awal 80 mg mungkin sesuai. *Terapi PPI standar (misalnya, PPI oral sekali sehari) telah direkomendasikan oleh pedoman sebelumnya tetapi tidak dinilai dalam dokumen saat ini. PPI, proton pump inhibitor.

Gambar 7. Pilihan Terapi Berdasarkan Karakteristik Ulkus.³

BAB III

KESIMPULAN

Ulkus peptikum merupakan suatu kondisi di mana terdapat kerusakan integritas mukosa saluran cerna yang disebabkan oleh iritasi asam lambung dan zat-zat yang bersifat ulserogenik lainnya yang dapat menimbulkan erosi pada mukosa dan jika terjadi secara kronis dapat berlanjut menjadi ulserasi hingga lapisan muskularis mukosa.¹

Saat ini dipahami bahwa selain peran asam lambung, infeksi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), penggunaan obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), konsumsi alkohol, kebiasaan merokok, serta berbagai faktor agresif lainnya juga berkontribusi penting terhadap timbulnya ulkus peptikum. Dasar mekanisme penyakit ini adalah adanya ketidakseimbangan antara faktor agresif dengan faktor pertahanan mukosa, yang mencakup sekresi mukus, bikarbonat, aliran darah submukosa, serta barier epitel.¹⁻

3

Ulkus peptikum terutama terjadi di saluran cerna bagian atas, termasuk di antaranya esofagus, gaster dan bagian proksimal dari duodenum. Ulserasi pada ulkus peptikum didefinisikan sebagai kerusakan mukosa lebih besar dari 5 mm dengan kedalaman hingga submukosa. Oleh karena itu, walaupun menimbulkan manifestasi klinis yang serupa dengan dispepsia, ulkus peptikum secara definisi merupakan suatu diagnosis endoskopik yang ditetapkan dengan adanya temuan ulkus pada pemeriksaan endoskopi saluran cerna.^{3,4}

Tatalaksana ulkus peptikum meliputi terapi non-farmakologis, farmakologis, endoskopi, dan pembedahan sesuai penyebab dan komplikasinya. Prinsip utama terapi adalah supresi asam, eradikasi *H. pylori*, serta pencegahan dan penanganan komplikasi akibat OAINS. PPI menjadi pilihan utama untuk menekan sekresi asam dan mendukung penyembuhan, sedangkan kombinasi COX-2 selektif dengan PPI direkomendasikan bagi pengguna OAINS berisiko tinggi. Terapi endoskopi dan pembedahan dilakukan bila terjadi perdarahan atau perforasi yang tidak responsif terhadap pengobatan konservatif.^{3,5}

DAFTAR PUSTAKA

1. Makmun D. Ulkus Peptikum. Dalam: Seri Buku Panduan Klinis: Acid Related Diseases in Daily Practice. Jakarta: Perhimpunan Peneliti dan Pendidik Penyakit Pencernaan Indonesia (PBPGI); 2021.
2. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. Harrison's principles of internal medicine. 20th ed. New York: McGraw- Hill Education; 2018.
3. Alwi I, Setiati S, Syam AF, et al., editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-7. Jilid II. Jakarta: PIPInterna; 2024.
4. Vemulapalli P, Qureshi WA. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Small Intestine. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan—. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459366/>
5. Husairi A, Sanyoto DD, Yuliana I, Panghiyangani R, Asnawati, Triawanti. Sistem Pencernaan: Tinjauan Anatomi, Histologi, Biologi, Fisiologi dan Biokimia. Purwokerto: CV IRDH; 2020.
6. Sverdén E, Agréus L, Dunn JM, Lagergren J. Peptic ulcer disease. BMJ. 2019 Oct 2;367:l5495. doi:10.1136/bmj.l5495. PMID:31578179.
7. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori infection. Am J Gastroenterol. 2017;112(2):212-39.
8. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboah A, Gralnek IM. *Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease*. Am J Med. 2019;132(4):447-56.
9. Azis N. Peran antagonis reseptor H-2 dalam pengobatan ulkus peptikum. Sari Pediatri. 2002;3(4):235-41.
10. Umboro RO, Apriliany F, Fitriya V, Ersalena. Evaluasi kesesuaian regimen terapi obat ulkus peptikum di instalasi rawat inap RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat. Parapemikir J Ilm Farm. 2022;11(1).
11. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection. Am J Gastroenterol. 2017;112(2):212-39. doi:10.1038/ajg.2016.563.
12. Ghongde P, Hatwar PR, Shelke PS, Bakal RL, Khandare SS. A comprehensive review on peptic ulcer disease: types, pathophysiology diagnosis and treatment. GSC Adv Res Rev. 2025;23(3):26-35. doi:10.30574/gscarr.2025.23.3.0

