

Perdarahan Saluran Cerna Atas

Darmadi

SMF Ilmu Penyakit Dalam, RSUD Cut Meutia, Aceh Utara

Sania Audry Nasution

Universitas Malikussaleh

Korespondensi penulis: sania.170610027@mhs.unimal.ac.id

Abstract: Upper gastrointestinal hemorrhage (PSCA) is bleeding from the lumen of the proximal gastrointestinal tract above the treitz ligament. The causes of PSCA can be classified into variceal bleeding and non-variceal bleeding. The most common causes of upper gastrointestinal bleeding are peptic ulcers, esophageal-gastric variceal veins, ulcerative esophagitis, Mallory-Weiss tears, and bleeding from gastrointestinal vascular lesions. Peptic ulcers are the most common cause of PSCA, accounting for about 50% of cases; the increased incidence is due to nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). The Blatchford Score and Clinical Rockall Score are used in patients with non-variceal PSCA to identify the risk of mortality and rebleeding, as well as to triage patients to higher levels of hospital care or immediate endoscopy. Endoscopic examination of PSCA is the chosen way to establish the diagnosis of the cause of bleeding and at the same time useful for performing hemostasis. The top priority in dealing with PSCA hemorrhage cases is the determination of hemodynamic status and resuscitation efforts before establishing a diagnosis or administering other therapies. PSCA therapy is carried out based on the underlying etiology. Patients with variceal bleeding have a worse prognosis than patients with other PSCA etiologies.

Keywords: PSCA, peptic ulcer, disease

Abstrak. Perdarahan saluran cerna atas (PSCA) adalah perdarahan dari lumen saluran cerna proksimal di atas ligamentum treitz. Penyebab PSCA dapat digolongkan menjadi perdarahan varises dan perdarahan non-varises. Penyebab paling umum dari perdarahan saluran cerna bagian atas adalah tukak lambung, varises esofagus-lambung, esofagitis ulseratif, *Mallory-Weiss tears*, dan perdarahan dari lesi vaskular saluran cerna. Tukak lambung adalah penyebab paling umum dari PSCA, terhitung hingga sekitar 50% dari kasus; peningkatan angka kejadian disebabkan oleh obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID). Skor Blatchford dan Skor Rockall Klinis digunakan pada pasien dengan PSCA non-varises untuk mengidentifikasi risiko mortalitas dan perdarahan ulang, serta untuk melakukan triase pasien ke tingkat perawatan rumah sakit yang lebih tinggi atau endoskopi segera. Pemeriksaan endoskopi PSCA merupakan cara terpilih untuk menegakkan diagnosis penyebab perdarahan dan sekaligus berguna untuk melakukan hemostasis. Prioritas utama dalam menghadapi kasus perdarahan PSCA ialah penentuan status hemodinamik dan upaya resusitasi sebelum menegakkan diagnosis atau pemberian terapi lainnya. Terapi PSCA dilakukan berdasarkan etiologi yang mendasarinya. Pasien dengan perdarahan varises memiliki prognosis yang lebih buruk daripada pasien dengan etiologi PSCA lainnya.

Kata kunci: PSCA, tukak lambung, penyakit

PENDAHULUAN

Perdarahan Saluran Cerna Atas (PSCA) merupakan salah satu penyakit yang sering dijumpai di bagian gawat darurat rumah sakit. Sebagian besar pasien datang dalam keadaan stabil dan sebagian lainnya datang dalam keadaan gawat darurat yang tindakan yang cepat dan tepat.(1) PSCA adalah perdarahan saluran makanan proksimal dari ligamentum treitz. Untuk keperluan klinik dibedakan perdarahan varises esofagus dan non-varises, karena antara keduanya terdapat ketidaksamaan dalam pengelolaan dan prognosinya. Pasien dengan perdarahan PSCA merupakan pasien yang secara fisiologis tidak stabil, artinya sedikit saja

terjadi perubahan pada salah satu organnya maka akan membawa dampak perubahan yang menyeluruh (sistemik) dan memungkinkan terjadi gagal organ multipel.(2)

Insiden PSCA lebih sering terjadi pada laki-laki, dan pada usia lanjut. Perdarahan PSCA dapat disebabkan oleh perdarahan varises esofagus dan perdarahan non-varises. Di negara-negara Barat, mayoritas (60%) perdarahan PSCA disebabkan oleh perdarahan ulkus peptikum, namun di Indonesia, sekitar 70% perdarahan PSCA disebabkan oleh ruptur varises esofagus.(3)

Pengelolaan dasar pasien perdarahan saluran cerna sama dengan perdarahan pada umumnya, yakni meliputi pemeriksaan awal, resusitasi, diagnosis dan terapi. Tujuan utamanya mempertahankan stabilitas hemodinamik, menghentikan perdarahan dan mencegah perdarahan ulang. Konsensus nasional PGI-PEGI-PPHI menetapkan bahwa pemeriksaan awal dan resusitasi pada kasus perdarahan wajib dan harus bisa dikerjakan pada setiap lini pelayanan kesehatan masyarakat sebelum dirujuk ke pusat layanan yang lebih tinggi.(2)

TINJAUAN PUSTAKA

Perdarahan dari saluran pencernaan dapat terjadi dalam lima cara. Hematemesis adalah muntah darah merah atau bahan "ampas kopi". Melena adalah tinja yang berwarna hitam, keras, dan berbau busuk. Hematochezia adalah keluarnya darah berwarna merah terang atau merah tua dari rektum. Perdarahan saluran cerna tersembunyi dapat diidentifikasi tanpa adanya perdarahan yang terlihat dengan tes darah tinja atau adanya kekurangan zat besi. Biasanya, pasien mungkin datang hanya dengan gejala kehilangan darah atau anemia seperti pusing, pingsan, angina, atau sesak napas.(4)

1.1 Epidemiologi

Dari potensi penyebab perdarahan saluran cerna atas (PSCA) yang parah, tukak lambung adalah yang paling umum, terhitung sekitar 40% dari kasus. Meskipun ada kemajuan dalam terapi medis, seperti perawatan ICU, endoskopi, dan pembedahan, angka kematian yang disebabkan oleh perdarahan saluran cerna atas yang parah tidak berubah sejak tahun 1970-an mencapai 5% sampai 10%. Peningkatan angka kejadian sebagian besar karena pasien yang lebih tua dengan perdarahan saluran cerna yang meninggal disebabkan oleh kondisi komorbiditas yang parah daripada eksaserbasi, dan peningkatan jumlah pasien dengan sirosis dan perdarahan varises. Perdarahan dapat sembuh sendiri pada 80% pasien dengan PSCA, bahkan tanpa terapi khusus. Dari sisanya 20% yang terus mengalami perdarahan atau perdarahan ulang, angka kematiannya adalah 30% hingga 40%. Pasien yang berisiko tinggi mengalami perdarahan terus menerus atau perdarahan ulang menjadi indikasi dilakukannya endoskopi, angiografi atau terapi bedah.(5)

Tukak lambung adalah penyebab paling umum dari PSCA, terhitung hingga sekitar 50% dari kasus; peningkatan angka kejadian disebabkan oleh obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), dengan prevalensi *Helicobacter pylori* menurun. Mallory-Weiss tear menyumbang sekita 5-10% dari kasus. Proporsi pasien yang mengalami perdarahan dari varises sangat bervariasi dari 5 hingga 40%, tergantung pada populasi. Gastropati hemoragik atau erosif (misalnya, karena NSAID atau alkohol) dan erosif esofagitis sering menyebabkan PSCA ringan, tetapi perdarahan besar jarang terjadi.(4)

1.2 Faktor Risiko

Telah ditetapkan skoring untuk mengidentifikasi pasien dengan PSCA nonvarises yang paling berisiko mengalami mortalitas dan perdarahan ulang, serta untuk melakukan triase pasien ke tingkat perawatan rumah sakit yang lebih tinggi atau endoskopi segera. Skoring yang sering digunakan pre-endoskopi untuk perdarahan nonvariceal berupa Skor Blatchford dan Skor Rockall Klinis. Skor Blatchford menggunakan variabel pra-endoskopi, termasuk tekanan darah, kadar nitrogen urea darah, kadar hemoglobin, denyut jantung, sinkop, melena, penyakit hati, dan gagal jantung, untuk menilai risiko pasien yang memerlukan intervensi klinis untuk mengendalikan perdarahan (misalnya, transfusi darah, terapi endoskopi, pembedahan). Skor Rockall Klinis didasarkan pada usia pasien, syok, dan penyakit yang menyertai.(5)

Admission risk marker	Score value
Blood urea (mmol/L)	
6.5–8	2
8–10	3
10–25	4
>25	6
Hb (g/L) for men	
120–130	1
100–120	3
<100	6
Hb (g/L) for women	
100–120	1
<100	6
Systolic blood pressure (mmHg)	
100–109	1
90–99	2
<90	3
Pulse \geq 100/minute	1
History/co-morbidities	
Presentation with melaena	1
Presentation with syncope	2
Hepatic disease*	2
Cardiac failure [†]	2

*Known history of or clinical/laboratory evidence of chronic or acute liver disease

[†]Known history of or clinical/echocardiographic evidence of cardiac failure

Gambar 1 Skor Blatchford

TABLE 20.3 Rockall Scoring System for UGI Bleeding

Variable	Points			
	0	1	2	3
Age (yr)	<60	60-79	≥80	—
Pulse rate (beats/min)	<100	≥100	—	—
Systolic blood pressure (mm Hg)	Normal	≥100	<100	—
Comorbidity	None	—	Ischemic heart disease, cardiac failure, other major illness	Cerebral failure, hepatic failure, metastatic cancer
Diagnosis	Mallory-Weiss tear or no lesion observed	All other benign diagnoses	Malignant lesion	—
Endoscopic stigmata of recent haemorrhage	No stigmata or dark spot in ulcer base	—	Blood in UGI tract, adherent clot, visible vessel, active bleeding	—
Total Score	Frequency (% of Total)	Rebleeding Rate (%)	Mortality Rate (%)	
0	4.9	4.9	0	
1	9.5	3.4	0	
2	11.4	5.3	0.2	
3	15.0	11.2	2.9	
4	17.9	14.1	5.3	
5	15.3	24.1	10.8	
6	10.6	32.9	17.3	
7	9.0	43.8	27.0	
≥8	6.4	41.8	41.1	

Modified from Rockall TA, Logan PE, Devlin HB, Northfield TC. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal haemorrhage. National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. Lancet 1980; 317:1138-40.

1.3 Etiologi

Penyebab paling umum dari perdarahan saluran cerna bagian atas adalah:(6)

- a. Tukak lambung
- b. Varises esofagus-lambung
- c. Esofagitis ulseratif
- d. Mallory-Weiss tears (robekan mukosa fisik karena muntah)
- e. Perdarahan dari lesi vaskular saluran cerna:
 - Gastric Antral Vascular Ectasia (GAVE)
 - Lesi Dieulafoy (pembuluh submukosa yang abnormal yang telah terkikis ke dalam lapisan epitel)
 - Telangiectasia hemoragik hereditas (Osler-Sindrom Weber-Rendu: gangguan pembuluh darah dominan autosomal dengan manifestasi klinis epistaksis, perdarahan saluran cerna dan malformasi arteriovenosa serebral)
 - Malformasi arteriovenosa dan angiodisplasia.

Berikut beberapa pertanyaan yang dapat diajukan saat anamnesa untuk mempermudah menyingkirkan diagnosa banding:(7)

- Apakah pernah mengalami hal serupa sebelumnya?
- Apakah muntah berdarah didahului dengan muntah yang tidak berdarah?
- Obat-obatan apa, baik yang diresepkan maupun yang dijual bebas, yang telah dikonsumsi baru-baru ini?
- Apakah ada riwayat gangguan pembekuan darah?
- Apakah ada nyeri perut yang terkait?
- Apakah ada riwayat aneurisma aorta perut perbaiki aneurisma aorta abdominalis?

- Apakah ada faktor risiko penyakit hati kronis?

1.4 VARISES

Pasien dengan perdarahan varises memiliki prognosis yang lebih buruk daripada pasien dengan etiologi PSCA lainnya. Terapi endoskopi untuk perdarahan akut dan berulang yaitu dengan endoskopi untuk mengatasi perdarahan berulang dan kematian. Ligasi adalah terapi endoskopi pilihan untuk varises esofagus karena terbukti menurunkan angka perdarahan ulang, angka kematian yang lebih rendah, lebih sedikit komplikasi lokal, dan hanya membutuhkan lebih sedikit sesi perawatan untuk mencapai penyembuhan varises daripada skleroterapi.(4)

Octreotide (bolus 50- μ g dan infus 50- μ g/jam selama 2-5 hari) membantu dalam mengontrol perdarahan akut ketika digunakan dalam kombinasi dengan terapi endoskopi. Agen vasoaktif lain seperti somatostatin dan terlipressin juga efektif. Terapi antibiotik (misalnya, ceftriaxone) juga direkomendasikan untuk pasien sirosis yang muncul dengan PSCA karena antibiotik mengurangi infeksi bakteri dan mortalitas pada populasi ini. Dalam jangka panjang, pengobatan dengan beta bloker nonselektif mengurangi perdarahan berulang dari varises esofagus. Terapi kronis dengan beta bloker ditambah ligasi endoskopi direkomendasikan untuk pencegahan perdarahan varises esofagus berulang.(4)

Pada pasien yang mengalami perdarahan persisten atau berulang meskipun telah dilakukan terapi endoskopi dan medis, terapi yang lebih invasif terapi dengan portosystemic intrahepatik transjugular portosystemic intrahepatik trans-intestinal (TIPS) direkomendasikan.(4)



Endoskopi yang menunjukkan varises esofagus dan lambung yang diatasi dengan ligasi esofagus dan injeksi siano-histoakril pada varises lambung. Slide atas menunjukkan varises esofagus dan fundus. Slide bawah menunjukkan intervensi dengan ligasi pita untuk varises esofagus dan injeksi siano-histoakril pada varises fundus(8)

1.5 MALLORY-WEISS TEARS

Manifestasi klinis berupa adalah muntah, muntah, atau batuk yang mendahului hematemesis, terutama pada pasien alkoholik. Perdarahan dari robekan ini, yang biasanya

terjadi di sisi lambung dari sambungan gastroesofagus, berhenti secara spontan pada 80-90% pasien dan hanya kambuh pada 0-7%. Terapi endoskopi diindikasikan untuk robekan Mallory-Weiss yang mengalami perdarahan aktif. Terapi angiografi dengan embolisasi dan terapi operatif dengan penjahitan berlebih dari robekan jarang diperlukan.(4)

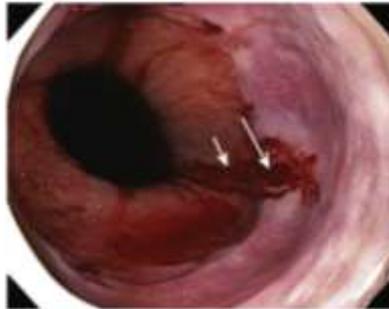


Fig. 26.14 Endoscopic appearance of a Mallory-Weiss tear with mild oozing. Note that the tear starts at the gastroesophageal junction (long arrow) and extends distally into the hiatal hernia (short arrow).

Robekan yang terjadi pada Mallory-Weiss tear diperkirakan terjadi akibat peningkatan tekanan intra-abdomen, dikombinasikan dengan efek gesekan yang disebabkan oleh tekanan negatif intratoraks di atas diafragma, yang sering berhubungan dengan muntah. Endoskopi biasanya menunjukkan satu robekan yang dimulai dari persimpangan gastroesofagus dan memanjang beberapa milimeter ke arah distal ke dalam kantung hernia hiatus.(5)

Stigmata perdarahan pada robekan Mallory-Weiss dapat berupa dasar yang bersih, gumpalan yang melekat, NBVV, keluarnya cairan, atau, jarang, muncrat yang aktif. Biasanya, perdarahan dapat sembuh sendiri dan ringan, tetapi kadang-kadang bisa menjadi parah, terutama pada pasien dengan varises esofagus atau koagulopati. Mallory-Weiss tears superfisial dapat mulai sembuh dalam jam dan dapat sembuh total dalam waktu 48 jam.(5)

1.6 GASTRITIS EROSIF

Gastropati hemoragik dan erosif, yang sering disebut gastritis, mengacu pada perdarahan dan erosi subepitel yang divisualisasikan secara endoskopi. Ini adalah lesi mukosa sehingga tidak menyebabkan perdarahan besar. Gastropati disebabkan oleh banyak hal, diantaranya seperti penggunaan NSAID, asupan alkohol, dan stres. Setengah dari pasien yang mengonsumsi NSAID secara kronis mengalami erosi (15-30% mengalami tukak), sementara hingga 20% pasien peminum alkohol aktif dengan gejala PSCA memiliki bukti perdarahan subepitel atau erosi.(4)

Cedera mukosa lambung yang berhubungan dengan stres hanya terjadi pada 59 pasien yang kondisinya sangat parah: mereka yang mengalami trauma serius, operasi besar, luka bakar yang menutupi lebih dari sepertiga luas permukaan tubuh, penyakit intrakranial berat, atau penyakit medis yang parah (misalnya ketergantungan pada ventilator, koagulopati). Perdarahan yang

signifikan mungkin tidak akan terjadi kecuali jika terjadi ulserasi. Angka kematian pada pasien-pasien ini cukup tinggi karena penyakit yang mendasari yang serius.(4)

Insiden perdarahan akibat cedera mukosa lambung yang berhubungan dengan stres atau ulserasi telah menurun secara dramatis dalam beberapa tahun terakhir, kemungkinan besar karena perawatan yang lebih baik pada pasien yang sakit kritis. Profilaksis farmakologis untuk perdarahan dapat dipertimbangkan pada pasien berisiko tinggi yang disebutkan sebelumnya. Beberapa uji coba mendokumentasikan kemanjuran terapi antagonis reseptor H₂ intravena, yang lebih efektif daripada sukralfat tetapi tidak lebih unggul daripada PPI suspensi lepas segera yang diberikan melalui selang nasogastrik. Terapi profilaksis mengurangi perdarahan tetapi tidak menurunkan angka kematian.(4)

1.7 GASTROPATI HIPERTENSI PORTA

Gastropati hipertensi portal (PHG) disebabkan oleh peningkatan tekanan vena portal dan mukosa hiperemis yang parah yang mengakibatkan pembuluh darah di proksimal lambung dan kardia mengeluarkan darah. Biasanya, pasien dengan PHG parah datang dengan anemia kronis, tetapi kadang-kadang dapat muncul dengan perdarahan akut. PHG berat dengan perdarahan yang menyebar diobati dengan tindakan yang mengurangi tekanan portal, biasanya dengan agen penghambat reseptor β -adrenergik atau mungkin dengan penempatan TIPS atau pirau portakaval bedah. Manajemen endoskopi tidak memiliki peran kecuali jika lokasi perdarahan fokal yang jelas teridentifikasi.(5)

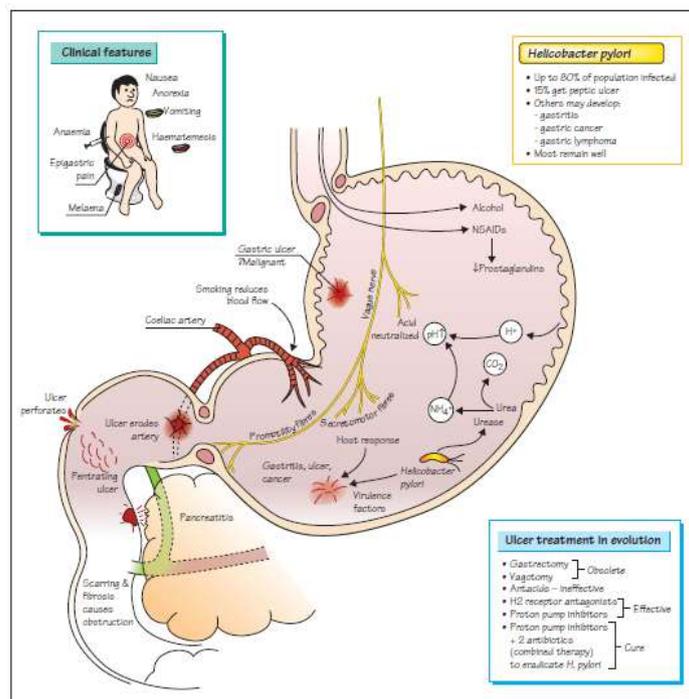
1.8 KEGANASAN

Keganasan menyumbang 1% dari PSCA yang parah. Tumor adalah biasanya berupa massa yang besar dan mengalami ulserasi di esofagus, lambung, atau duodenum. Hemostasis endoskopi dengan MPEC, laser, terapi injeksi, atau hemoklips dapat mengontrol perdarahan akut untuk sementara waktu pada sebagian besar pasien dan memberikan waktu untuk menentukan jangka panjang yang tepat manajemen jangka panjang yang tepat. Pasien dengan massa subepitel yang mengalami ulserasi (biasanya GIST atau leiomioma) harus menjalani reseksi bedah massa untuk mencegah perdarahan ulang dan, dalam kasus GIST, risiko metastasis. Angiografi dengan embolisasi harus dilakukan dipertimbangkan untuk pasien dengan PSCA parah yang disebabkan oleh keganasan yang tidak merespons terapi endoskopi. Eksternal radiasi sinar eksternal dapat memberikan hemostasis paliatif untuk pasien dengan perdarahan dari kanker lambung atau duodenum stadium lanjut. Hemospray telah digunakan untuk menangani perdarahan yang keluar dari Tumor saluran cerna atas dalam serangkaian kasus yang jarang.(5)

1.9 ULKUS PEPTIKUM

Ulkus peptikum adalah kerusakan pada lambung atau mukosa duodenum yang memiliki kedalaman dan meluas melalui mukosa muskularis. Berbeda dengan erosi, yang berukuran kecil dan lesi mukosa yang dangkal, tukak lambung dapat bervariasi ukurannya dari 5 mm hingga beberapa sentimeter dan dapat menyebabkan komplikasi seperti perdarahan saluran cerna (GI), obstruksi, penetrasi, dan perforasi.(9)

Lingkungan asam lambung dan frekuensi agen berbahaya yang tertelan menciptakan lahan subur untuk perkembangan tukak. Tukak lambung adalah hasil dari ketidakseimbangan antara mukosa dan mekanisme pertahanan mukosa. Beberapa mekanisme perlindungan dapat menjaga tukak lambung agar tidak berkembang dalam keadaan sehat. Ini termasuk lendir permukaan dan bikarbonat lapisan, penghalang epitel, antar sel yang rapat, aliran darah mukosa yang dimediasi pembuangan asam yang menyebar kembali, dan restitusi sel dan pembaruan epitel. Ketika mekanisme ini terganggu atau tidak berfungsi, maka mukosa rentan terhadap berbagai kerusakan. Hal tersebut merupakan alasan mengapa keadaan penyakit tertentu, seperti syok atau penyakit kardiovaskular, penyakit hati, atau gagal ginjal, adalah kondisi predisposisi untuk pengembangan tukak peptik.(10)



Sumber: *The Gastrointestinal System at a Glance*, Second Edition(11)

Gold standard diagnostik ulkus peptik adalah endoskopi saluran cerna bagian atas (esofagogastroduodenoskopi). Pemeriksaan ini memungkinkan perekaman yang akurat (termasuk foto) dari ukuran ulkus, kedalaman, ciri-ciri, dan stigmata perdarahan. Hal ini memungkinkan pengambilan biopsi, terutama dari GU, yang memiliki risiko keganasan

10%. Biopsi lambung juga dapat dilakukan untuk tes urease *H. pylori*. Endoskopi sangat penting pada pasien dengan kemungkinan perdarahan saluran cerna, karena lesi perdarahan dapat diobati secara endoskopi dengan injeksi sklerosan, kauterisasi, dan/atau penggunaan hemoklips.(12)

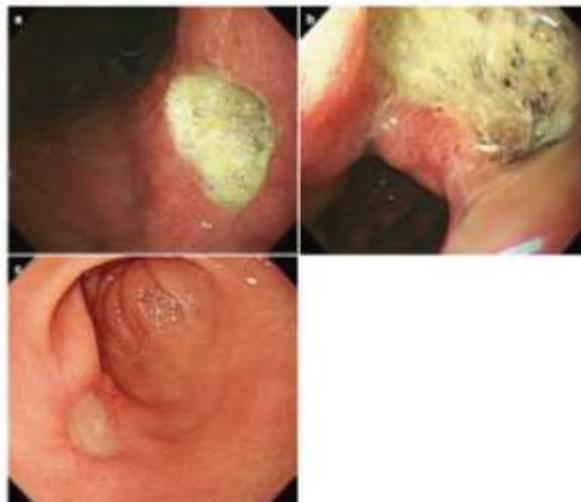
Aspirin adalah NSAID yang paling banyak dipelajari, mekanisme cedera adalah penghambatan sintesis prostaglandin dengan menghambat siklooksigenase (COX) 1 dan 2. Aspirin juga mengubah kemampuan mukosa untuk mempertahankan gradien pH yang menyebabkan difusi balik asam lambung yang mengakibatkan cedera mukosa. Lebih lanjut, sifat antikoagulannya meningkatkan risiko perdarahan begitu erosi atau ulkus muncul. Sebaliknya, beberapa NSAID lain memiliki sifat antiplatelet tetapi tidak memiliki efek antikoagulan terapeutik. NSAID menghasilkan cedera mukosa dengan efek lokal dan sistemik. NSAID yang lebih baru sebagian besar merupakan penghambat COX-2, yang membuatnya lebih kecil kemungkinannya untuk menyebabkan cedera lambung dan risiko cedera lambung (atau duodenum) berkurang, tetapi tidak dihapuskan. Berbagai obat antiplatelet semakin sering terlibat menyebabkan cedera serupa.(13)

Faktor risiko untuk mendapatkan efek samping NSAID:(14)

- Usia lanjut >60 tahun
- Riwayat pernah menderita tukak
- Digunakan bersama-sama dengan steroid
- Dosis tinggi atau menggunakan 2 jenis NSAID
- Menderita penyakit sistemik yang berat
- Bersamaan dengan infeksi Hp
- Merokok
- Meminum alkohol

Klasifikasi Ulkus Peptik

Stages	Endoscopic finding
Active stage	
A1	Surrounding mucosa edematously swollen and no regenerating epithelium present
A2	Decrease in surrounding edema, clear ulcer margin, and a slight amount of regenerating epithelium in the ulcer margin. Red halo in the marginal zone and a white slough circle in the ulcer margin are frequently seen. Usually, converging mucosal folds can be followed right up to the ulcer margin
Healing stage	
H1	Thin white coating and regenerating epithelium extends into the ulcer base. The gradient between the ulcer margin and the ulcer floor becomes flat. An ulcer crater is still evident and the margin of the ulcer is sharp. The diameter of the mucosal defect is about one-half to two-thirds that of A1
H2	Defect is smaller than in H1, and the regenerating epithelium covers most of the ulcer floor. The area of white coating is about a quarter to one-third that of A1
Scarring stage	
S1	Regenerating epithelium completely covers the floor of the ulcer. White coating disappears. Initially, the regenerating region is markedly red. Upon close observation, many capillaries can be seen. This is called a "red scar"
S2	In several months to a few years, the redness is reduced to the color of the surrounding mucosa. This is called a "white scar"



Gambaran endoskopi tukak lambung aktif. (a) Ulkus aktif yang berbatas tegas dan menembus ke dalam, (b) Area berpigmen hitam yang terlihat pada pengamatan yang lebih dekat, (c) Dasar ulkus yang bersih dan ulserasi yang teratur tanpa eksudat(15)

Terapi Medikamentosa

Penghambat pompa proton (PPI) digunakan secara klinis dalam pengobatan gangguan terkait asam, termasuk ulkus/tukak gastroduodenal (peptikum), refluks gastroesofagus (GERD), tukak lambung yang disebabkan oleh antiinflamasi nonsteroid (NSAID), sindrom tukak terkait stres pada pasien yang kritis, sindrom Zollinger-Ellison (ZES), dan sebagai komponen pengendalian *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Sebelum diperkenalkannya PPI, antagonis reseptor H₂ histamin (H₂RA) adalah terapi andalan untuk gangguan ini. Pengenalan PPI pada tahun 1980-an memperluas pilihan terapeutik dan telah memungkinkan dokter untuk mengoptimalkan pengobatan gangguan terkait asam ini.(16)

Mekanisme kerja, Farmakodinamik dan Farmakoinetik

Sel parietal, yang terdiri dari sekitar 85% dari populasi sel di lambung, mengeluarkan 0,16 M asam klorida (HCl) pada saat stimulasi oleh asetilkolin, histamin, dan gastrin. Setelah makan, sel parietal mengalami perubahan struktural intraseluler untuk meningkatkan luas permukaan sel sehingga memungkinkan transpor aktif ion H^+ dengan K^+ . Langkah terakhir dalam sekresi asam sel parietal membutuhkan enzim H^+/K^+ adenosin trifosfatase (ATPase) pada permukaan apikal, PPI berperan sebagai penghambat spesifik ATPase ini.(16)

Berdasarkan farmakodinamikanya, PPI adalah penghambat sekresi asam lambung yang paling ampuh yang tersedia bila diberikan dengan benar. Karena sekresi asam harus dirangsang untuk efisiensi maksimum, PPI harus diminum sebelum makan pertama pagi hari. PPI paling efektif bila diberikan setelah puasa, ketika jumlah terbesar molekul $H^+ / K^+ ATPase$ muncul dalam sel parietal, yang ada di pagi hari. Selain itu, pemberian PPI harus diikuti dengan konsumsi makanan, ketika sel parietal lambung dirangsang untuk mengeluarkan asam sebagai respons terhadap makanan. Selain itu, obat ini tidak boleh digunakan bersama dengan H2RA, prostaglandin, analog somatostatin, atau agen antisekresi lainnya. Penelitian pada hewan telah menunjukkan bahwa pemberian PPI dan agen antisekresi lainnya secara nyata mengurangi efek penghambatan asam dari PPI. Pada kebanyakan individu, dosis sehari sekali sudah cukup untuk menghasilkan tingkat penghambatan asam yang diinginkan. Dosis kedua, jika diperlukan, harus diberikan sebelum makan malam. Yang terpenting, makanan harus mengandung protein atau stimulan lain yang merangsang sekresi asam lambung (misalnya kopi). Selain itu, berdasarkan farmakokinetik dari PPI, respons yang paling efektif terjadi dengan dosis yang konsisten misalnya harian yang konsisten, daripada dosis sporadis atau sesuai kebutuhan.(16)

Ketersediaan PPI oral berkisar antara 45% (omeprazole) hingga 85% (lansoprazole) (lansoprazol). Meskipun PPI memiliki $T_{1/2}$ pada sirkulasi hanya 1-1,5 jam, namun karena mekanisme aksinya, $T_{1/2}$ biologis dari kompleks yang dihambat adalah sekitar 24 jam. Karena semua PPI memerlukan akumulasi dan aktivasi asam, onset penghambatannya tertunda, dan setelah dosis awal, sekresi asam terus berlanjut, tetapi pada tingkat yang lebih rendah. Selanjutnya, enzim ATPase H^+/K^+ yang dibutuhkan ke kanalikulus sekretori di sel parietal kemudian dihambat oleh dosis tambahan PPI, yang selanjutnya mengurangi sekresi asam. Sifat penghambatan asam yang stabil terjadi dalam waktu sekitar 5 hari dan akan menghambat pengeluaran asam maksimal sebesar 66%.(16)

Ulkus Peptikum

PPI merupakan landasan terapi untuk penyakit tukak lambung dan menunjukkan efektivitas dan tingkat penyembuhan yang lebih unggul dibandingkan dengan H2RA dalam sejumlah penelitian. Secara umum, durasi terapi untuk tukak duodenum akut adalah 4 minggu, dan 8 minggu untuk tukak lambung. Meskipun patogenesis tukak lambung sering kali

multifaktorial dan merupakan fungsi dari faktor pertahanan mukosa dan faktor agresif (misalnya infeksi *H. pylori*, penggunaan NSAID, kondisi hipersekresi), sekresi asam mempunyai peran utama dalam pembentukan tukak, dan dengan demikian tetap menjadi target terapi yang rasional. Meskipun PPI menyembuhkan tukak lambung lebih cepat daripada H2RA, tidak ada perbedaan yang signifikan dalam penyembuhan tukak lambung yang telah ditunjukkan di antara berbagai PPI. Sebuah meta-analisis yang membandingkan penyembuhan tukak duodenum menunjukkan bahwa omeprazole 20 mg setiap pagi selama empat minggu lebih unggul daripada ranitidin 300 mg dan simetidin 800 mg, keduanya diberikan sebelum tidur. Demikian pula, meta-analisis lain menemukan bahwa lansoprazole 30 mg setiap pagi menyembuhkan lebih banyak maag secara signifikan dibandingkan ranitidin 300 mg dan famotidin 40 mg, keduanya diberikan sebelum tidur. Tingkat kesembuhan gabungan adalah 60 dan 85% untuk lansoprazole pada dua dan empat minggu, masing-masing, sedangkan angka yang sesuai untuk antagonis-H2 adalah 40 dan 75%. Baik rabeprazole dan pantoprazole telah menunjukkan penyembuhan tukak duodenum yang lebih unggul dan lebih cepat dibandingkan dengan H2RA. PPI juga tampaknya menyembuhkan tukak lambung lebih cepat dan pada tingkat yang lebih besar daripada H2RA. Sebagai contoh, sebuah penelitian menemukan bahwa pantoprazole menyembuhkan 32 dan 15% lebih banyak tukak lambung pada empat minggu dan delapan minggu, masing-masing, dibandingkan dengan ranitidin. Meskipun jelas lebih efektif, seperti yang akan dibahas, selisih manfaat yang diberikan oleh PPI dibandingkan H2RA dalam penyembuhan tukak lambung jauh lebih kecil dibandingkan dengan manfaat yang ditawarkan oleh agen-agen ini dalam pengobatan GERD. Selain itu, seperti H2RA, durasi optimal terapi dengan PPI harus empat dan delapan minggu terapi untuk tukak duodenum dan tukak lambung akut.(16)

Ulkus Akibat NSAID

Selain penghentian penggunaan NSAID bila memungkinkan, pengobatan yang optimal untuk ulkus akut yang disebabkan oleh NSAID adalah PPI. Dua penelitian multisenter besar yang membandingkan PPI dengan misoprostol dan PPI dengan H2RA menunjukkan bahwa PPI sama efektifnya atau lebih efektif dalam menyembuhkan tukak dan erosi serta memperbaiki gejala yang terkait dengan pengobatan tukak yang disebabkan oleh NSAID.(16) Dalam sebuah penelitian, membandingkan omeprazole dan ranitidin didapatkan hasil bahwa PPI memiliki kapasitas untuk menyembuhkan tukak lambung pada tingkat yang lebih cepat baik dengan atau tanpa NSAID. NSAID dilanjutkan atau tidak.(16)

Karena jumlah dan sifat serius dari komplikasi saluran cerna yang terkait dengan NSAID, upaya-upaya terkini telah diarahkan pada pencegahan cedera mukosa yang disebabkan oleh NSAID. Karena gejala dispepsia bukanlah tanda peringatan yang dapat diandalkan untuk

pengembangan cedera mukosa yang serius terkait NSAID, maka penting untuk mengidentifikasi pasien yang lebih mungkin mengalami konsekuensi yang merugikan dengan terapi NSAID. Faktor risiko terjadinya cedera mukosa saluran cerna yang terkait dengan penggunaan NSAID meliputi usia lanjut, riwayat maag sebelumnya, penggunaan NSAID dosis tinggi atau penggunaan NSAID multipel, penggunaan steroid dan NSAID secara bersamaan, penggunaan antikoagulan dan NSAID secara bersamaan, serta kondisi komorbiditas, seperti penyakit kardiovaskular, diabetes melitus, atau gangguan fungsi ginjal dan hati. PPI juga telah terbukti efektif dalam pencegahan primer dan sekunder tukak terkait NSAID dalam banyak penelitian.(16)

Table 2.4 Treatment of bleeding peptic ulcers*	
Proton pump inhibitor	Dose (adult) intravenous route
Pantoprazole, Omeprazole, Esomeprazole	80 mg bolus followed by 8 mg/hour**
*In general, patients with suspected significant upper GI bleeding should be started on high-dose IV PPI prior to endoscopy. Those patients without active bleeding or high risk stigmata of recent bleeding (visible vessel or adherent clot) can be switched to standard dose PPI therapy after endoscopy. **Recommended duration of treatment is 72 hours for those patients with high-risk stigmata or active bleeding found on endoscopy before switching to oral therapy.	

Table 2.2 Recommended proton pump inhibitor doses in active and maintenance therapy of gastroduodenal ulcers* and primary and secondary prevention of NSAID**-induced ulcers	
Proton pump inhibitor	Dose (adult) oral - all administered once daily before breakfast***
Dexlansoprazole	30-60 mg
Esomeprazole	20-40 mg
Lansoprazole	15-30 mg
Omeprazole	20-40 mg
Pantoprazole	20-40 mg
Rabeprazole	20 mg
*Recommended duration of treatment: active duodenal ulcers - treat for 4 weeks, and gastric ulcers - treat for 8 weeks. **NSAID, nonsteroidal anti-inflammatory drug. ***Meals should contain protein to enhance parietal cell stimulation.	

Hingga saat ini, belum ada penelitian yang membandingkan infus PPI dosis tinggi dengan PPI oral setelah hemostasis endoskopi; dengan demikian, belum ada panduan berbasis bukti yang jelas mengenai rute dosis optimal setelah hemostasis endoskopi. Kontrol pH intragastrik dengan PPI oral tidak optimal karena penyerapan PPI oral tidak selalu dapat diandalkan pada pasien yang kritis. Berdasarkan penelitian, pendekatan optimal untuk pengelolaan tukak lambung yang mengalami perdarahan harus mencakup perawatan endoskopi dini untuk pasien dengan risiko tinggi, diikuti dengan infus PPI dosis tinggi untuk mencegah berulangnya perdarahan.(16)

Efek samping yang umum dari PPI adalah sakit kepala, nyeri perut, mual, muntah, diare dan konstipasi, yang berkisar antara 1-10%. Reaksi serius yang merugikan jarang terjadi.

Semua PPI lainnya terdaftar sebagai kategori kehamilan B, kecuali omeprazole, yang terdaftar sebagai kategori kehamilan C karena efek samping kejadian yang dilaporkan dalam studi reproduksi hewan.(16)

KESIMPULAN

Perdarahan Saluran Cerna Atas (PSCA) merupakan perdarahan dari lumen saluran cerna di atas ligamentum Treitz yang dapat mengakibatkan terjadinya hematemesis dan melenas. Hematemesis adalah dimuntahkannya darah dalam bentuk segar (bekuan/gumpalan/cairan warna merah cerah) atau berubah karena enzim dan asam lambung menjadi kecoklatan dan berbentuk seperti butiran kopi sedangkan melenas yaitu keluarnya feses yang lengket dan hitam seperti aspal.

Penyebab PSCA dapat digolongkan menjadi 2 kelompok, perdarahan varises dan perdarahan non-varises. Pengelolaan perdarahan saluran makanan secara praktis meliputi: evaluasi status hemodinamik, stabilisasi hemodinamik, melanjutkan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan lain yang diperlukan, memastikan perdarahan saluran makanan bagian atas atau bawah, menegakkan diagnosis pasti penyebab perdarahan, terapi spesifik.

Prioritas utama dalam menghadapi kasus perdarahan PSCA ialah penentuan status hemodinamik dan upaya resusitasi sebelum menegakkan diagnosis atau pemberian terapi lainnya.

Pemeriksaan endoskopi PSCA merupakan cara terpilih untuk menegakkan diagnosis penyebab perdarahan dan sekaligus berguna untuk melakukan hemostasis. Pada perdarahan ulkus peptikum dapat dilakukan antara lain dengan terapi medikamentosa dan non medikamentosa yang dapat dilakukan secara komprehensif untuk memperoleh hasil terapi yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Djumhana A. Perdarahan Akut Saluran Cerna Bagian Atas. Bagian Ilmu Penyakit Dalam - RS Dr Hasan Sadikin / FK Unpad Bandung. 2015;
2. Sudoyono AW, Setiyahadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Fourth. Vol. 2. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
3. Angela KAP, Surawan DP. Gambaran Endoskopi Penderita dengan Gejala Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas di RSUD Tabanan. Jurnal Medika Malahayati. 2022 Jun;7.
4. Longo DL, Fauci AS. Harrison's Gastroenterology and Hepatology. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2013.
5. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordans's Gastrointestinal and Liver Disease. 11th ed. Canada: Elsevier; 2021.
6. Nicholas Talley EJ, Frankum B, Currow D. Essentials Of Internal Medicine. 3rd ed. Australia: Elsevier; 2015.

7. Runge MS, Greganti MA. *Netter's Internal Medicine*. 2nd ed. Chapel Hill: Elsevier Health Sciences; 2008.
8. Haroon M. *Clinical examination and Applied Medicine : Gastroenterology Series*. Vol. II. New York: Momentum Press Health; 2018. 154 p.
9. Greenberger NJ, Blumberg RS (Richard S, Burakoff Robert. *Current Diagnosis & Treatment: Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy*. United States: McGraw-Hill; 2009.
10. Hauser SC, Pardi DS, Poterucha JJ. *Mayo Clinic Gastroenterology and Hepatology Board Review*. 3rd ed. Florence: Mayo Clinic Scientific Press; 2008.
11. Keshav S, Bailey A. *The Gastrointestinal System at a Glance*. 2nd ed. United Kingdom: Wiley-Blackwell; 2013.
12. Davey P, Springs D. *Diagnosis and Treatment in Internal Medicine*. First. United States of America: Oxford University Press; 2018.
13. Lewin, Weinstein, Riddell. *Gastrointestinal Pathology and Its Clinical Implications*. 2nd ed. Vol. I. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2014.
14. Siti Setiati, dkk. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Keenam. Vol. I. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
15. Chun HJ, Yang SK, Choi MG. *Clinical Gastrointestinal Endoscopy*. 2nd ed. Singapore: Springer; 2018.
16. Wolfe MM, Lowe RC. *Pocket Guide to Gastrointestinal Drugs*. New Delhi: Wiley Blackwell; 2014.