

PERBANDINGAN EFEKTIVITAS TERAPI RANITIDINE DAN OMEPRAZOLE TERHADAP LAMA RAWAT INAP PASIEN DISPEPSIA

Ayi Nabilah¹, Erna Harfiani², Uswatun Hasanah³, Hany Yusmaini²

¹Program Studi Kedokteran Program Sarjana, Fakultas Kedokteran,
Universitas Pembangunan Nasional “Veteran” Jakarta, Jakarta

^{2,3}Departmen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Pembangunan
Nasional “Veteran” Jakarta

ABSTRAK

Dispepsia merupakan gangguan saluran pencernaan atas yang sering dikeluhkan oleh berbagai kalangan masyarakat. Konsensus Nasional Penatalaksanaan Dispepsia dan Infeksi *Helicobacter pylori* merekomendasikan tata laksana awal dispepsia salah satunya adalah obat antisekresi asam lambung. Obat antisekresi asam lambung yang paling sering digunakan pada pasien dispepsia rawat inap yaitu *omeprazole* dan *ranitidine*. Mekanisme obat yang berbeda menyebabkan efektivitas obat yang berbeda pula yang memengaruhi lama rawat inap pasien. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan terapi *omeprazole* dan *ranitidine* terhadap lama rawat inap pasien dispepsia dewasa. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif-analitik observasional dengan pendekatan potong lintang terhadap pasien dispepsia di RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang. Penelitian dilakukan pada 64 pasien yang memenuhi kriteria dan diperoleh hasil rata-rata lama rawat inap pasien dispepsia dengan terapi *omeprazole* adalah 1,91 ($\pm 0,893$) hari. Sedangkan, rata-rata lama rawat inap pasien dispepsia dengan terapi *ranitidine* adalah 2,16 ($\pm 1,194$) hari. Hasil analisis bivariat perbandingan lama rawat inap terhadap kedua kelompok menunjukkan tidak terdapat perbedaan bermakna/signifikan dengan nilai $p > 0,05$ (nilai $p = 0,542$). Hasil penelitian ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna lama rawat inap pasien dispepsia yang diberikan terapi *omeprazole* dengan *ranitidine* di RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang.

Kata Kunci

Dispepsia, Lama Hari Rawat Inap, Omeprazole, Ranitidine

Abstrack

Dyspepsia is a disorder of the upper digestive tract that is common and has been complained of by various groups of people. The National Consensus on the Management of Dyspepsia and Helicobacter pylori Infection recommends the initial management of dyspepsia, one of which is gastric acid antisecretory drugs. The most frequently used gastric acid antisecretory drugs in inpatient dyspepsia patients are omeprazole and ranitidine. Different drug mechanisms lead to different drug effectiveness which affects the patient's length of stay. This study aims to compare omeprazole and ranitidine therapy to the length of stay of adult dyspepsia patients. This is a descriptive analysis observational study with a cross-sectional approach in patients with dyspepsia. at RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang. The study was conducted on 64 patients and the results indicated that the average length of stay in dyspepsia patients with omeprazole therapy was 1.91 (± 0.893) days. In contrast, the average length of stay of dyspepsia patients with ranitidine therapy was 2.16 (± 1.194) days. The results of the bivariate analysis comparing the length of stay in the two groups showed no significant differences with a value of $p > 0,05$ ($p\text{-value} = 0,542$). The results of this study showed that there was no significant difference in the length of stay in dyspepsia patients whom treated with omeprazole and ranitidine at dr. Dradjat Prawiranegara Serang General Hospital.

Keywords

Dyspepsia, Length of Stay, Omeprazole, Ranitidine

Received : 5 November 2023
Revise : 12 November 2023
Accepted : 13 Desember 2023

Correspondence*: Ayi Nabillah
Universitas Pembangunan Nasional.
Email: ayinbilah@gmail.com

Pendahuluan

Dispepsia secara umum digunakan untuk menggambarkan suatu kumpulan gejala dari saluran pencernaan bagian atas. Keluhan gejala dispepsia diantaranya rasa ketidaknyamanan setelah makan, mual, nyeri epigastrium, atau perasaan terbakar pada epigastrium.¹ Spektrum dari gejala dispepsia pada pasien terlokalisasi di daerah *epigastrium* (antara pusar dengan prosesus xiphoideus) dan *panggul*.² Dispepsia diklasifikasikan berdasarkan penyebabnya menjadi dispepsia organik dan dispepsia fungsional.³ Dispepsia organik merupakan gangguan integritas mukosa lambung dan/atau duodenum yang menimbulkan kerusakan lokal akibat peradangan aktif. Sedangkan, dispepsia fungsional tidak ditemukan kerusakan lokal dengan memiliki hasil yang normal pada pemeriksaan penunjang di bagian atas gastrointestinal.⁴

Prevalensi penderita dispepsia secara global tercatat sekitar 15-40%. Di berbagai negara di Asia, angka prevalensinya berkisar antara 5% hingga 30%.⁵ Kejadian dispepsia diperkirakan terjadi peningkatan pada tahun 2020 dari 10 juta jiwa meningkat sampai 28 juta yaitu 11,3% dari total jumlah penduduk di Indonesia.⁶ Berdasarkan data Dinas Kesehatan Kota Serang jumlah kasus dispepsia sebanyak 1.257 kasus dan menjadi urutan ke-3 penyakit dengan jumlah kasus terbanyak di Kota Serang tahun 2021.⁷ Studi yang dilakukan di negara-negara Asia, mendapatkan data 43-79,5% pasien mengalami dispepsia fungsional.⁸

Tata laksana awal dispepsia yang dianjurkan menurut Konsensus Nasional Penatalaksanaan Dispepsia dan Infeksi *Helicobacter pylori* adalah antasida, sitoprotektor, antisekresi asam lambung (*Proton Pump Inhibitor* dan/atau *H2-Receptor Antagonist*), dan prokinetik. Terapi antagonis reseptor H2 untuk dispepsia fungsional memiliki keuntungan terapeutik sebesar 8–35%. Terapi antisekresi asam lambung golongan PPI (*proton-pump inhibitors*) untuk dispepsia fungsional memiliki keuntungan

terapeutik sebesar 7–10%. Penggunaan terapi penghambat pompa proton dan antagonis reseptor H2 pada pasien dispepsia sebagai lini pertama memiliki mekanisme kerja yang berbeda dalam menghambat sekresi asam lambung.¹⁰ Obat PPI akan terhimpun pada kanalikuli sekretoar dan dikatalisasi oleh proton menjadi bentuk aktif.¹¹ Bentuk aktif obat PPI akan mengikat enzim H^+, K^+ -ATPase sehingga menghambat produksi enzim yang akan menurunkan sekresi asam lambung.¹² Berbeda dengan obat golongan PPI, obat golongan *Histamine-2 Receptor Antagonist* bekerja secara reversibel dengan histamine untuk mengikat H2 reseptor di membran basolateral sel parietal sehingga menghambat produksi asam lambung.¹¹

Penelitian Febriani *et al.*, (2014) mendapatkan data pemberian *omeprazole* memiliki peluang kesembuhan 4,8 kali lebih baik dibandingkan ranitidine untuk memulihkan gejala dispepsia pada anak usia 3-18 tahun.¹³ Penelitian Sugiyarto (2014) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kualitas hidup antara pasien dispepsia dewasa yang menggunakan injeksi ranitidin dengan lansoprazole.¹⁴ Data di Instalasi Farmasi RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang menunjukkan bahwa obat terbanyak yang digunakan untuk pasien dispepsia rawat inap adalah ranitidine dan *omeprazole*. *Omeprazole* merupakan generasi pertama dari golongan PPI yang menjadi andalan karena harganya yang terjangkau.¹⁵ Ranitidine merupakan antagonis histamin dari reseptor H2, dengan ranitidine sebagai antagonis histamin diketahui lebih poten daripada cimetidine dalam kegunaannya menghambat sekresi asam lambung *pentagastrin-stimulated*.¹⁶ Penelitian oleh Syafitri *et al.* pada tahun 2021 terhadap pasien dispepsia di RS Samarinda Medika Citra mengungkapkan bahwa ranitidine, sejenis obat golongan H2RA, seringkali diresepkan bersama dengan antiemetik dan sitoprotektif dengan proporsi mencapai 42,85%.¹⁷ Berdasarkan uraian diatas, tujuan penelitian ini dilakukan untuk membandingkan efektivitas terapi *omeprazole* dibandingkan dengan terapi

ranitidine pada pasien dispepsia dewasa dengan meninjau dari lama rawat inap yang lebih singkat. Lama hari rawat inap dapat mendeskripsikan keadaan penyakit pasien selama perawatan dan mendeskripsikan kualitas, efektifitas dan efisiensi pelayanan pengobatan dan kinerja pelayanan rumah sakit.¹⁸ Penelitian Shabrina *et al.*, (2022) menunjukkan pada pasien dispepsia lama perawatan dengan persentase tertinggi adalah 3 hari, diikuti oleh perawatan selama 2 hari, dan yang tertinggi ketiga adalah perawatan selama 4 hari.¹⁹ Berdasarkan uraian tersebut peneliti bermaksud melakukan penelitian untuk menganalisis perbandingan terapi *omeprazole* dengan terapi ranitidine terhadap lama rawat inap pada pasien dispepsia dewasa di RSUD dr.Dradjat Prawiranegara Serang.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan pendekatan secara potong lintang. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dr. Dradjat Prawiranegara Serang yang berlangsung pada periode dari September – Desember 2022. Populasi penelitian ini merupakan seluruh pasien yang terdiagnosis dispepsia berdasarkan diagnosis dokter di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang selama Januari – Desember Tahun 2021.

Pengambilan sampel yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan metode *total sampling*. Kriteria inklusi penelitian ini merupakan pasien dispepsia dewasa dengan pengobatan ranitidine injeksi atau *omeprazole* injeksi selama rawat inap. Pasien dispepsia dewasa dengan penyakit penyerta disertai komplikasi, pasien yang dinyatakan pulang paksa, rujuk atau meninggal dieklusikan dari penelitian ini. Besar minimal sampel berdasarkan rumus uji komparatif numerik tidak berpasangan pada penelitian ini sebesar 44 orang terdiri atas 22 orang pada masing – masing kelompok terapi. Persetujuan etik penelitian ini dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran UPNVJ, dengan nomor persetujuan etik 13/I/2023/KEPK Januari 2023.

Hasil

Tabel 2. Karakteristik Sampel Penelitian

No	Karakteristik	Jumlah (n)	Presentase (%)
Jenis			
1.	Kelamin		
	Laki laki	18	28,1
	Perempuan	46	71,9
	Total	64	100
2.	Kelompok Usia		
	18-25 tahun	17	26,6
	26-35 tahun	8	12,5
	36-45 tahun	11	17,2
	46-55 tahun	16	25,0
	56- 65 tahun	10	15,6
	> 65 tahun	2	3,1
	Total	64	100

Karakteristik pasien dispepsia dewasa di unit rawat inap RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang tahun 2021, data tersaji dalam Tabel 1.

Jenis kelamin pasien dispepsia dewasa di rawat inap RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang yang memenuhi kriteria inklusi didominasi oleh perempuan yaitu sebanyak 46 orang (71,9%). Usia pasien dispepsia dewasa di rawat inap RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang mayoritas dalam rentang usia 18 – 25 tahun yaitu sebanyak 17 orang (26,6%).

Tabel 1. Distribusi Penggunaan Antisekresi Asam Lambung Pasien Dispepsia Dewasa

Penggunaan Antisekresi Asam Lambung	Jumlah (orang)	Presentase (%)
Ranitidine	32	50
<i>Omeprazole</i>	32	50
Total	64	100

Variabel penggunaan obat antisekresi asam lambung pada pasien dispepsia dewasa di unit rawat inap RSUD dr. Dradjat Prawiranegara, data tersaji pada Tabel 2. Penggunaan antisekresi asam lambung dari 64 pasien dispepsia dewasa di unit rawat inap RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang tahun 2021 yang memenuhi kriteria inklusi

memiliki jumlah pasien yang sama antara yang diberikan terapi ranitidine dan *omeprazole*. Pasien dengan terapi *omeprazole* yaitu sebesar 50% atau sebanyak 32 orang dengan dosis per satu kali pemakaian sebanyak 40 mg. Pasien dengan terapi ranitidine sebesar 50 % atau sebanyak 32 orang dengan dosis per satu kali pemakaian sebanyak 50 mg. Pemberian terapi ranitidine dan terapi *omeprazole* pada pasien dispepsia dewasa di unit rawat tinap RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang tahun 2021 yang memenuhi kriteria inklusi diberikan secara injeksi dua kali sehari.

Penilaian frekuensi lama hari rawat inap pasien dispepsia dewasa dengan terapi *ranitidine* dan *omeprazole*, data tersaji pada Tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Lama Rawat Inap Pasien Dispepsia Dewasa dengan Terapi Ranitidine dan *Omeprazole*

Antisekresi Asam Lambung	Karakteristik	N	%	Lama Hari Rawat Inap (mean)
Ranitidine	Lama Hari Rawat Inap			2,15 ± 1,194
	1	12	37.5	
	2	9	28.1	
	3	7	21.9	
	4	2	6.3	
	5	2	6.3	
	Total	32	100	
<i>Omeprazole</i>	Lama Hari Rawat Inap			1,90 ± 0,893
	1	12	37.5	
	2	13	40.6	
	3	5	15.6	
	4	2	6.3	
		Total	32	100

Lama hari rawat inap pada pasien dispepsia dewasa dengan terapi ranitidine didominasi oleh satu hari rawat inap yaitu sebanyak 12 orang (37,5%). Sedangkan Lama hari rawat inap pada pasien dispepsia dewasa dengan

terapi *omeprazole* didominasi oleh dua hari rawat inap yaitu sebanyak 13 orang (40,6%). Rerata lama rawat inap pasien dispepsia dewasa yang menggunakan terapi *omeprazole* yaitu 1,9 hari, sedikit lebih singkat dibandingkan pasien dispepsia dewasa yang menggunakan terapi ranitidine yaitu 2,15 hari.

Perbandingan lama rawat inap terapi ranitidine dan *omeprazole* pada pasien dispepsia dewasa, data tersaji pada Tabel 4.

Tabel 4. Perbandingan Lama Rawat Inap Terapi Ranitidine dengan *Omeprazole* pada Pasien Dispepsia Dewasa

Terapi	N	Lama Hari Rawat Inap (mean)	Nilai P
Ranitidine	32	2,15 Hari ± 1,194	0,524
<i>Omeprazole</i>	32	1,90 Hari ± 0,893	

Hasil uji statistik dengan menggunakan *Mann Whitney test* didapatkan nilai p sebesar 0,524 (nilai $p > 0,05$) menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna lama rawat inap pasien dispepsia yang menggunakan ranitidine dengan pasien dispepsia yang menggunakan *omeprazole*.

Pembahasan

Karakteristik pasien dispepsia dewasa di unit rawat inap RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang tahun 2021 dalam kriteria jenis kelamin pasien didominasi oleh perempuan yaitu sebanyak 46 orang (71,9%) dan laki-laki yaitu sebanyak 18 orang (28,1%). Sekresi lambung di atur oleh mekanisme saraf dan hormonal, pada perempuan kadar hormone gastrin sebagai pencetus sekresi asam lambung lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki.²¹ Penelitian oleh Pratiwi et al. (2022) di unit rawat inap RSUD Ra Kartini Jepara pada pasien dispepsia juga didominasi oleh pasien perempuan (60%).¹⁶ Keadaan stres juga merupakan faktor yang memengaruhi kejadian dispepsia didominasi oleh perempuan. Kerentanan stres lebih tinggi terjadi pada perempuan dipengaruhi oleh hormone seks yaitu

estrogen yang memodulasi mekanisme *gut-brain axis*.²²

Kejadian stres yang tinggi juga terjadi pada usia dewasa muda. Tubuh dalam keadaan stress dapat mengaktifkan sistem saraf simpatis. Saraf simpatis melalui pelepasan norepinefrin akan menghambat motilitas gastrointestinal.²³ Gangguan akomodasi lambung yang terjadi terlibat dalam terjadinya gejala dispepsia, sebagian besar berkaitan dengan mual, muntah, dan kekenyahan postprandial.²³ Pertambahan usia yang terjadi memberikan pengalaman dan kemampuan individu untuk menghadapi beban stress sehingga semakin bertambahnya usia semakin rendah tingkat stres yang terjadi.²⁴ Usia pasien dispepsia dewasa pada penelitian ini mayoritas dalam rentang usia 18 – 25 tahun yaitu sebanyak 17 orang (26,6%). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Setiyawati & Hastuti (2021) yang menunjukkan usia pasien dispepsia terbanyak terjadi pada usia 17 -25 tahun sebanyak 60 orang (53,57%).²⁵ Usia yang relatif muda ini merupakan masa yang sangat rentan terhadap munculnya berbagai penyakit, salah satunya adalah dispepsia. Kerentanan kejadian dispepsia pada usia dewasa muda akibat kebiasaan mengabaikan nutrisi dan pola makan harian sehingga menimbulkan gaya hidup yang tidak sehat.²⁶

lambung pasien dispepsia dewasa didapatkan pada pasien dengan terapi *omeprazole* yaitu sebesar 50% atau sebanyak 32 orang, pasien dengan terapi ranitidine juga sebesar 50 % atau sebanyak 32 orang. Antagonis reseptor H2 yaitu ranitidine bekerja dengan mengikat reseptor H2 pada basolateral membran sel parietal yang bersaing secara reversibel dengan histamin. Antisekresi asam lambung golongan PPI bekerja pada sel parietal lambung yang akan berikatan dengan gugus sulfhidril enzim H^+, K^+ -ATPase sehingga mengganggu kerja dari pompa proton yang mentransfer ion H^+ keluar.²⁷

Pemberian terapi golongan H2RA (ranitidine) dan golongan PPI (*omeprazole*) memiliki tujuan yang serupa yaitu untuk mengurangi pengeluaran sekresi asam lambung.¹² Ranitidine dan *omeprazole* dapat meningkatkan

pH lambung secara signifikan ($pH = 4,4 \pm 0,06$ dengan ranitidin dan $pH = 5,7 \pm 0,1$ dengan *omeprazole*).²⁸

Berdasarkan Tabel 3 rerata lama rawat inap pada pasien dispepsia dewasa di rawat inap RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang tahun 2021 menunjukkan bahwa lamarrawat inap pasien yang diberikan terapi ranitidine adalah 2,15 hari dan pasien yang diberikan terapi *omeprazole* 1,9 hari. Penelitian Sitompul *et al.*, (2022) menunjukkan lama rawat pasien dispepsia 1-3 hari sebanyak 99 orang (71,2%).²⁹ Obat golongan antagonis reseptor H2 yaitu ranitidine bekerja dengan mengaktifkan persinyalan protein kinase A (PKA) yang menyebabkan inaktivasi pompa proton (H^+, K^+ -ATPase) sehingga dapat mengganggu dari sekresi asam lambung.³⁰ Golongan antagonis reseptor H2 efektif terutama pada penekanan dari sekresi asam basal dan nokturnal sekitar 70.²⁷ Namun, obat golongan antagonis reseptor H2 kurang efektif dibandingkan PPI.¹²

Antisekresi asam lambung golongan PPI akan mengikat gugus sulfhidril enzim H^+, K^+ -ATPase menyebabkan penghambatan pada pompa proton. PPI memberhentikan langkah terakhir dalam produksi asam, PPI secara efektif menekan produksi asam terstimulasi terlepas dari stimulus fisiologis, serta produksi asam basal.¹² Sedangkan antagonis reseptor H2 ranitidine hanya memblokir pada stimulasi oleh histamine sehingga untuk pengeluaran sekresi asam lambung masih dapat terjadi.²⁷ Penelitian Febriani (2014) juga menyatakan terapi *omeprazole* memiliki efektivitas lebih baik 4,87 (95% CI 1,5 hingga 15,3) dibandingkan dengan terapi ranitidine dalam mengurangi gejala dispepsia.¹³

Berdasarkan Tabel 4 uji *Mann-Whitney* digunakan pada penelitian ini untuk uji statistik perbandingan lama rawat inap terapi ranitidine dan *omeprazole* yang mendapatkan nilai p sebesar 0,524 (nilai $p > 0,05$). Hasil p menunjukkan bahwa pada penelitian ini tidak memiliki perbedaan yang signifikan lama rawat inap pasien dispepsia yang menggunakan ranitidine dengan pasien dispepsia yang menggunakan *omeprazole*. Perbedaan rerata

lama rawat inap antara kedua obat tersebut relatif sempit yaitu 0,25 hari dengan standar deviasi yang lebar dan tumpang tindih (SD ranitidine=1,194; SD *omeprazole*=0,893). Ranitidine dan *omeprazole* dapat meningkatkan pH lambung secara signifikan (pH= 4,4 ± 0,06 dengan ranitidine dan pH= 5,7 ± 0,1 dengan *omeprazole*)²⁸. Hasil penelitian sejalan dengan teori bahwa keduanya memiliki efektivitas dalam mengobati dispepsia yaitu lama rawat inap yang baik dan tidak memiliki perbedaan yang bermakna.

Perbedaan lama rawat inap pada penelitian ini dapat terpengaruh oleh faktor lain, seperti faktor psikososial, derajat keparahan, dan status gizi. Faktor psikososial seperti stres, kecemasan dan depresi terlibat dalam kejadian dispepsia dengan melibatkan peningkatan aktivitas *Helicobacter pylori*.³¹ Tingkat keparahan yang semakin tinggi maka lama perawatan yang dijalani pasien akan lebih lama.¹⁵ Asupan gizi kurang dapat menurunkan kerja sistem imun dalam masa penyembuhan pasien.³²

Penelitian ini terdapat keterbatasan, yaitu diagnosis dispepsia menggunakan penilaian gejala klinis dan tidak dilakukan pemeriksaan penunjang seperti endoskopi untuk menyingkirkan kelainan organik. Rekam medis yang tidak lengkap juga menyebabkan banyaknya data yang harus dikeluarkan dalam proses pengumpulan sampel.

Kesimpulan

Hasil penelitian didapatkan bahwa lama rawat inap pada pasien dispepsia dewasa dengan terapi *omeprazole* lebih singkat 6 jam dibandingkan dengan terapi ranitidine tetapi tidak didapatkan perbedaan yang bermakna/signifikan antara pemberian terapi ranitidine dengan *omeprazole* terhadap lama hari rawat inap pada pasien dyspepsia dewasa di RSUD dr. Dradjat Prawiranegara Serang tahun 2021 sehingga terapi *omeprazole* maupun ranitidine direkomendasikan dalam pengobatan pasien dispepsia dewasa dan edukasi pada kelompok rentan untuk menjaga pola hidup sehat dan manajemen stress penting untuk mengurangi risiko dispepsia.

Penelitian berikutnya diharapkan dapat dilakukan secara prospektif untuk dapat melakukan pengendalian dan evaluasi yang lebih baik terhadap efektivitas terapi *omeprazole* dan ranitidine pada pasien dispepsia yang di rawat inap.

Conflict of interest

Penelitian ini tidak memiliki *conflict of interest*

Authors contribution

AN: Meyusun merancang analisis, mengumpulkan data, menulis artikel, EH: Memberikan masukan dalam isi, pembahasan dan penulisan artikel, UH: Memberikan masukan dalam isi, pembahasan dan penulisan artikel, HY: Memberikan masukan dalam isi, pembahasan dan penulisan artikel

Acknowledgment

Penulis berterimakasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penyusunan artikel ini.

Daftar Pustaka

1. Lacy BE, DiBaise JK, Pimentel M, Ford AC. Essential Medical Disorders of the Stomach and Small Intestine: A Clinical Casebook. *Essent Med Disord Stomach Small Intest A Clin Caseb.* 2019;1–496.
2. Madisch A, Andresen V, Enck P, Labenz J, Frieling T, Schemann M. The diagnosis and treatment of functional dyspepsia. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(13):222–32.
3. Purnamasari L. Faktor Risiko, Klasifikasi, dan Terapi Sindrom Dispepsia. *Cermin Dunia Kedokt.* 2017;44(12):870–3.
4. 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.
5. Enck P, Azpiroz F, Boeckxstaens G, Elsenbruch S, Feinle-Bisset C, Holtmann G, et al. Functional dyspepsia. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2017;3. Available from: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.81>
6. Faridah U, Hartinah D, Farida N. Relationship Of Diet With Frequency Of Recurrence Of Dyspepsia In Puskesmas Pamotan Rembang Regency Hubungan Pola Makan Dengan

- Frekuensi Kekambuhan Dispepsia Di Puskesmas Pamotan Kabupaten Rembang [Internet]. Universitas Muhammadiyah Kudus; 2021. Available from: <http://repository.urecol.org/index.php/proceeding/article/download/1619/1584/>
7. Badan Pusat Statistik Serang K. Kota Serang Dalam Angka Serang Municipality in Figures 2022. Amalia M, Angelina D, editors. Serang: ©BPS Kota Serang; 2022. 147 p.
 8. Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia P. Konsensus nasional penatalaksanaan dispepsia dan infeksi *Helicobacter pylori* [Internet]. Simadibrata K M, Makmun D, Abdullah M, Syam AF, Fauzi A, Renaldi K, et al., editors. Konsensus Nasional Penatalaksanaan Dispepsia dan Infeksi *Helicobacter pylori*. Jakarta; 2014. xvi+16 halaman. Available from: <http://pbpgi.or.id/wp-content/uploads/2015/10/Konsensus-Dispepsia-dan-Helicobater-Pylori-2014.pdf>
 9. Stein B, Everhart KK, Lacy BE. Treatment of Functional Dyspepsia and Gastroparesis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2014;12(4):385–97.
 10. Zakiyah W, Eka Agustin A, Fauziah A, Sa'diyyah N, Ibnu Mukti G. Definisi, Penyebab, Klasifikasi, dan Terapi Sindrom Dispepsia. *J Heal Sains*. 2021;2(7):978–85.
 11. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC. The Pharmacological Basis Of Therapeutics [Internet]. 13th ed. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, editors. <https://Medium.Com/>. McGraw-Hill Education; 2018. 907–945 p. Available from: <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>
 12. Malferteiner P, Kandulski A, Venerito M. Proton-pump inhibitors: Understanding the complications and risks. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2017;14(12):697–710. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrgastro.2017.117>
 13. Febriani TB, Widowati T, Juffrie M. Reducing dyspeptic symptoms in children: proton pump inhibitor vs. H2 receptor antagonist. *Paediatr Indones*. 2014;54(4):198–201.
 14. Sugiyarto OP, Probosuseno, Sari IP. Comparison of Quality of Life in Patients With Dyspepsia Using Lansoprazole. *J Manaj dan Pelayanan Farm*. 2014;4(September):180–4.
 15. Pratiwi Y, Azzahra MK. Analisis Efektivitas Biaya Berdasarkan Nilai ACER Penggunaan Proton Pump Inhibitor Pada Pasien Dispepsia Di Bangsal Rawat Inap RSUD RA Kartini Jepara. 2022;6(1):89–101. Available from: <http://cjp.jurnal.stikeskendekiautamakudus.ac.id>
 16. Purnama TNP, Suharto G, Saebani. Pengaruh Pemberian Ranitidin terhadap Gambaran Histopatologi Putamen Tikus Wistar pada Pemberian Metanol Dosis Bertingkat. *J Kedokt Diponegoro (Diponegoro Med Journal)* [Internet]. 2017;6(2):1253–60. Available from: <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/download/18638/17718>
 17. Syafitri N, Ramadhan AM, Faisal M. Evaluasi Penggunaan Obat pada Pasien Dispepsia di Rumah Sakit Samarinda Medika Citra Tahun 2021. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 2021;14:64–9.
 18. Rapih DA, Rikmasari Y, Sriwijaya RA. Hubungan Jumlah Kejadian Drug Related Problems Dengan Lama Hari Rawat Pada Pasien Dispepsia Di Rumah Sakit X Palembang. *Borobudur Pharm Rev*. 2021;1(1):44–52.
 19. Shabrina MZ, Andrie M, Farmasi J, Kedokteran F, Tanjungpura U. Karakteristik Dan Penggunaan Obat Pasien Dispepsia Rawat Inap Di Rumah Sakit. *Karakteristik Dan Pengguna Obat Pasien Dispepsia Rawat Ina Di Rumah Sakit* [Internet]. 2022;4:447–56. Available from: <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr>
 20. Liu W, Sun Y, Yuan Y. Analysis of serum gastrin-17 and *Helicobacter pylori* antibody in healthy Chinese population. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(12):1–Mulak A, Taché Y, Larauche M. Sex hormones in the modulation of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol*. 2014;20(10):2433–48.
 22. Sherwood L. *Fisiologi Manusia : dari Sel ke*

- Sistem. 9th ed. Iskandar M, Suyono YJ, Isella V, Susanti F, Michael, Sanjaya N, et al., editors. Jakarta: EGC Penerbit Buku Kedokteran; 2019. 668–700 p.
23. Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, Lacy BE, Talley NJ. Functional dyspepsia. *Lancet* [Internet]. 2020;396(10263):1689–702. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30469-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30469-4)
 24. Agustiningih N. Gambaran Stress Akademik dan Strategi Koping Pada Mahasiswa Keperawatan. *J Ners dan Kebidanan (Journal Ners Midwifery)*. 2019;6(2):241–50.
 25. Setiyawati R, Hastuti D. Pola Peresepan Obat Dispepsia Pada Pasien Dewasa Di Klinik Kimia Farma 275 Yogyakarta Periode Januari-April 2019. *J Kefarmasian Akfarindo*. 2021;6(1):14–20.
 26. Permana S, Nugraha ND. Perancangan Media Edukasi Dispepsia Untuk Kesehatan Lambung Terhadap Remaja Di Kota Bandung Designing Dyspepsia Education Media for Gastric Health on Teenagers in Bandung. e-Proceeding Art Des [Internet]. 2020;7(2):1917–24. Available from: www.kompas.com
 27. Katzung BG. Basic and clinical pharmacology. Mc Graw Hill. 14th ed. United States of America: McGraw-Hill Education; 2018. 414–416 p.
 28. Sanches-Lopes JM, Ferreira GC, Pinheiro LC, Kemp R, Tanus-Santos JE. Consistent gastric pH-dependent effects of suppressors of gastric acid secretion on the antihypertensive responses to oral nitrite. *Biochem Pharmacol* [Internet]. 2020;177:113940. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2020.113940>
 29. Sitompul F, Hidayat DK, Kurniaty L, Muraga NT. Profil Pengobatan Dispepsia Pasien Rawat Inap di RSUD Budhi Asil Periode Juli 2019- Juni 2020. *J Ilm Kesehat*. 2022;21(3):4–11.
 30. Schubert ML. Gastric acid secretion. *Curr Opin Gastroenterol*. 2016;32(6):452–60.
 31. Darwin E, Murni AW, Nurdin AE. The Effect of Psychological Stress on Mucosal IL-6 and Helicobacter pylori Activity in Functional Dyspepsia. *Acta Med Indones*. 2017;49(2):99–104.
 32. Sumarmi S. Kerja Harmoni Zat Gizi dalam Meningkatkan Imunitas Tubuh Terhadap Covid-19: Mini Review. *Amerta Nutr*. 2020;4(3):250.