

KELAINAN SISTEM RESPIRATORIK AKIBAT REFLUKS GASTROESOFAGUS

Mardiati^{1*}

¹ Fakultas Kedokteran, Universitas Malikussaleh
* email: mardiati@unimal.ac.id

ABSTRAK

Refluks gastroesofagus merupakan suatu keadaan baliknya isi lambung yang spontan ke dalam esofagus. Keadaan ini dapat merupakan suatu keadaan fisiologis tanpa menimbulkan kelainan dan dapat merupakan keadaan patologis yang dapat mengakibatkan kelainan respiratorik. Kerongkongan dan paru-paru berasal dari embrio foregut dan persarafan vagal yang sama, sehingga jika terjadi refluks gastroesofagus maka akan menjadi pemicu asma yang potensial, penyebab batuk kronis, dan memiliki dampak atau menyebabkan co-morbid pada berbagai penyakit paru-paru lainnya. Berbagai uji diagnosis dapat dilakukan untuk membedakan antara refluks fisiologis dan patologis, 24 jam pH-meter adalah metode diagnostik standar emas non-terapeutik untuk diagnosis refluks gastroesofagus pada anak-anak. Penanganan refluks gastroesofagus dengan gejala respiratorik meliputi terapi dengan obat prokinetik, antagonis H₂ dan terapi penunjang. Tindakan bedah hanya dipertimbangkan bila tidak ada respons dengan terapi konvensional. Perbaikan yang terjadi dapat bersifat lambat terutama apabila telah terjadi kelainan yang menetap. Semakin banyak kelainan yang mendasari, semakin kecil pula kemungkinan penyembuhan.

Kata kunci: Refluks, gastroesofagus, regurgitasi

1. Pendahuluan

Refluks gastroesofagus (*gastroesophageal reflux*) adalah suatu regurgitasi isi lambung yang spontan ke dalam esofagus. Refluks ini dibagi menjadi dua kelompok, yaitu refluks fisiologis dan patologis. Refluks fisiologis dapat terjadi berulang – ulang sepanjang hidup, terutama pada anak, tetapi umumnya tanpa mengakibatkan suatu kelainan yang berarti, sedangkan refluks patologis dapat mengakibatkan berbagai kelainan respiratorik akibat aspirasi asam lambung. Sebaliknya, kelainan respiratorik juga dapat memicu timbulnya refluks. Selain itu, kedua kelainan ini dapat pula terjadi pada waktu yang bersamaan.¹

Refluks gastroesofagus dapat terjadi pada semua usia, dengan prevalensi tertinggi pada bayi kemudian menurun dan menghilang pada usia 12 sampai 15 bulan. Refluks gastroesofagus fisiologis biasanya terjadi setelah makan (33% pada dua jam pertama setelah makan), dan kadang – kadang terjadi ketika tidur. Refluks gastroesofagus yang patologis jarang terjadi (0.3 % dari seluruh refluks, umumnya terjadi dua jam setelah makan), dan sebagian kecil terjadi ketika tidur.¹

Kerongkongan dan paru-paru berasal dari embrio foregut dan persarafan vagal yang sama, sehingga tidak mengherankan jika refluks gastroesofagus merupakan pemicu asma yang potensial, penyebab batuk kronis, dan mungkin memiliki dampak atau menyebabkan *co-morbid* pada berbagai penyakit paru-paru lainnya. Ada dua mekanisme utama sehingga refluks gastroesofagus dapat mempengaruhi paru-paru yaitu refleksi vagal dan mikro aspirasi. Radang paru-paru, terutama dimediasi melalui mediator *neuroinflammatory* (substansi P dan *tachykinins*) juga sebagai respons terhadap asam esofagus.^{2,3}

Diagnosa yang tepat, modifikasi gaya hidup dan pengobatan dapat menyebabkan gejala terkontrol lebih baik dan peningkatan kualitas hidup bagi mereka dengan penyakit paru-paru. Sampai saat ini belum ada bukti pasti bahwa pengobatan refluks gastroesofagus akan mempengaruhi hasil jangka panjang yang baik serta masih belum ada bukti kuat yang mendukung pengobatan.⁴

2. Tinjauan Teori

Penyakit refluks gastroesofagus (PRGE)/(GERD) didefinisikan sebagai gejala dan atau kerusakan

mukosa esofagus (esofagitis) akibat refluks abnormal isi lambung ke dalam esofagus.⁵

Refluks gastroesofagus berhubungan erat dengan berbagai gejala dan kelainan saluran napas termasuk batuk kronik serta asma. Hubungan penyakit refluks gastroesofagus dan asma dipikirkan oleh William Osler pertama kali pada tahun 1912. Osler memperkirakan bahwa serangan asma mungkin disebabkan oleh iritasi langsung mukosa bronkus atau tidak langsung oleh pengaruh refleks lambung.⁵

3. Pembahasan

Etiologi GERD

Beberapa hal yang dapat menyebabkan terjadinya refluks, yaitu: penurunan kompetensi sfingter esofagus bagian bawah, pengembalian bahan refluks dari esofagus yang tidak efisien, dan gangguan fungsi tamping (reservoir) lambung. Berbagai kelainan yang dapat menyebabkan timbulnya refluks akan bekerja melalui ketiga hal tersebut (tabel 1).¹

Tabel 1. Penyebab refluks pada bayi.¹

Refluks fisiologis

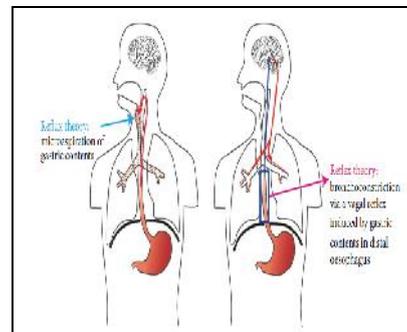
Tonus sfingter menurun
Makan/minum berlebihan
Batuk, dan lain-lain

Refleks patologis

Esofagitis kronis
Batuk kronis: asma, dysplasia bronkopulmoner, fibrosis kistik
Pengaruh obat: aminofilin, *-blocker*
Kelainan anatomis saluran cerna: malrotasi, pancreas anular, stenosis pylorus, fistula trakeoesofagus, akalasia, hernia diafragmatika
Infeksi : gastroenteritis akut, otitis media, infeksi saluran kemih
Tekanan intracranial meninggi
Gangguan neurologis
Miopati
Penyakit ginjal kronis
Gangguan metabolisme sejak lahir
Toksin
Alergi/intoleransi makanan; kedelai, susu sapi, dan lain-lain

Dua mekanisme berbeda yang dianggap bertanggung jawab untuk sebagian besar gejala pernapasan yang diakibatkan oleh refluks gastroesofagus. Pertama, melibatkan mikroaspirasi dari cairan lambung ke paru-paru yang menyebabkan iritasi dan peradangan, dan yang kedua yaitu bronkokonstriksi yang disebabkan oleh refleks vagal dari distal esofagus, yang disebabkan oleh adanya refluks asam esofagus ke bagian distal esofagus. (Gambar 1). Kedua

mekanisme ini memiliki peran penting, tetapi pada tingkat yang berbeda dan pada kondisi yang berbeda.⁶



Gambar 1. Dua teori yang ada tentang bagaimana gastroesophageal reflux menginduksi gejala pernapasan, yang disebut refluks teori dan refleks teori.⁶

Komplikasi pada penyakit paru-paru disebabkan GERD

Potensi GERD menyebabkan komplikasi pada penyakit paru-paru menjadi sangat diperhatikan. Sekitar 10% dari pasien dengan GERD memiliki gejala paru. Hubungan antara GERD dan komplikasi paru-paru telah diketahui pada tahun 1962 oleh Dr. John Hines Kennedy ketika ia menjelaskan mengenai 25 pasien dengan bronkhitis kronis, bronkiektasis atau pneumonia sebagai akibat dari GERD. Komplikasi paru dari GERD bisa sangat parah dan bisa hanya berupa manifestasi dari GERD. Jika masalah paru dan GERD tidak diketahui, maka proses penyakit paru cenderung memburuk. Penyakit paru-paru yang mungkin terjadi atau memiliki implikasi yang signifikan disebabkan oleh GERD dirangkum pada

Tabel 2. GERD memiliki dampak pada beberapa penyakit paru yang dapat ditemui pada praktek sehari-hari.⁴

Tabel 2. Komplikasi pada paru akibat GERD.⁴

Batuk kronik
Asma
Fibrosis paru
Sleep apnea
Penyakit paru obstruksi kronis
Aspirasi pneumoni
Abses paru
Bronkiektasis
Laringitis

Patogenesis kelainan paru akibat GERD

Inflamasi neurogenik, yang terjadi pada pernapasan bawah akibat komplikasi GERD, mungkin terlibat dalam patogenesis gejala saluran

pernapasan bagian atas pada pasien dengan GERD. Esofagus bagian bawah dan saluran napas atas menerima persarafan sensorik dan motorik dari cabang-cabang saraf vagal. Persarafan dapat mengaktifkan kekebalan sel melalui neuropeptida. Sejumlah besar sel mast pada saraf perifer menunjukkan respon listrik untuk substansi sel P. Sel mast menjadi lebih sensitif terhadap substansi P setelah terpapar berulang-ulang substansi P. Impuls vagal dari esofagus bagian bawah menuju saluran pernapasan bagian bawah menyebabkan pelepasan substansi P dan peradangan.⁷

Impuls saraf berulang yang dihasilkan oleh kontak asam dengan mukosa esofagus mungkin sama pentingnya dengan sel mast, dan menyebabkan degranulasi di saluran napas bagian atas. Efek neuropeptida pada sel mast dapat bertambah oleh aksi sel-sel inflamasi. Eosinofil yang teraktivasi memainkan peran penting pada alergi serta pada beberapa kasus rinitis non alergi, menghasilkan substansi P, merangsang produksi saraf substansi P, dan mengaktifkan sel-sel mast secara langsung. interaksi vagal dengan sel-sel kekebalan dari saluran napas bagian atas belum diketahui. Hubungan *neuroimmune* yang diusulkan juga menjelaskan hal yang sama pada subyek dengan gangguan sistem pernapasan atas dengan refluks esophagus bagian atas dibandingkan dengan refluks yang terbatas pada esofagus bagian bawah.⁷

Manifestasi klinis pada paru

Manifestasi paru akibat GERD bisa dijumpai berupa gejala asma, mengi, batuk, dan sesak napas. Selain itu, manifestasi Otolaryngologik dari refluks gastroesofagus dapat dijumpai sebagai gangguan laring, disfagia, disfonia, suara serak dan sakit tenggorokan. Ada berbagai gangguan otorhinolaryngologikal yang berhubungan dengan refluks gastroesofagus.⁸

Gejala respiratorik seperti batuk kronik berulang (BKB) dan mengi sering ditemukan dokter di praktek sehari-hari. Fenomena yang banyak mendapat perhatian akhir-akhir ini adalah hubungan antara gejala respiratorik dan refluks gastroesofagus.⁹

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa refluks gastroesofagus sendiri dapat timbul sebagai akibat masalah respiratorik. Diduga sekitar 50 % pasien dengan refluks gastroesofagus mempunyai gejala respiratorik, di mana batuk dan atau mengi merupakan gejala yang paling sering ditemukan.⁹

Kecurigaan terhadap refluks gastroesofagus perlu dipertimbangkan bila BKB atau asma sulit terkontrol dengan pengobatan konvensional. Lebih

dari 50 % anak dengan refluks gastroesofagus tidak menampakkan gejala gastrointestinal yang khas seperti mausea, regurgitasi, muntah, dan sakit perut, dan hanya dapat dideteksi dengan pemeriksaan penunjang.⁹

Diagnosis

Berbagai uji diagnosis dapat dilakukan untuk membedakan antara refluks fisiologis dan patologis. Beberapa uji diagnosis dapat digunakan untuk menentukan penyebab dan akibat dari refluks patologis. Indikasi uji diagnosis refluks pada anak dilakukan berdasarkan usia (tabel 3).¹

Tabel 3. Indikasi uji diagnosis refluks.¹

Anak berusia di bawah 15 bulan
Perdarahan gastrointestinal (anemia, hematemesis, hematokezia)
Pneumonia berulang
Gangguan pertumbuhan
Anak berusia di atas 15 bulan
Ruminasi
Muntah berulang
Perdarahan gastrointestinal
Pneumonia berulang
Gangguan pertumbuhan
Sindrom Sandifer
Disfagia
<i>Heartburn</i>

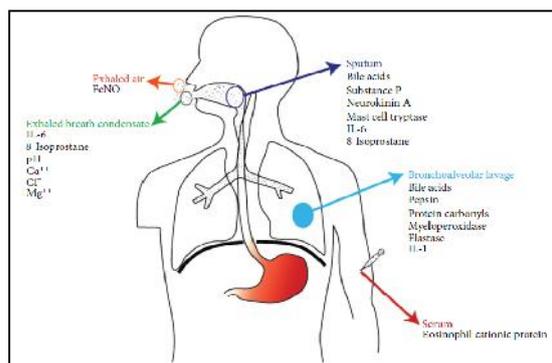
Uji diagnostik dapat dibagi menjadi uji untuk: menentukan adanya refluks, mengetahui penyebab refluks, menentukan adanya aspirasi, dan menentukan adanya kelainan akibat refluks (tabel 4).¹

Tabel4. Kegunaan berbagai uji diagnostik.¹

Kegunaan	Uji diagnostik
Menentukan adanya Refluks	Aspirasi langsung
	pH probe
	Esofagografi
	Manometri esofagus
	CT scan Tc-99m
	Pengamatan apnoe dan upaya pernapasan
Mengetahui penyebab Refluks	Pengamatan apnea pada saat terjaga dan tidur
	Uji stimulasi Bernstein
	pH probe
	Esofagografi
	Manometri esofagus
	CT scan Tc-99m
Mengetahui terjadinya Aspirasi	Fluoroskopi
	Aspirasi langsung
	CT scan Tc-99m
	Pemeriksaan cairan endotrakeal
	Uji stimulasi Bernstein

Monitoring pH esofagus pada pasien dengan dugaan manifestasi yang berhubungan dengan GERD merupakan pendekatan diagnostik yang lebih akurat.¹⁰ 24 jam pH-meter adalah metode diagnostik standar emas non-terapeutik untuk diagnosis refluks gastroesofagus pada anak-anak. Sebuah kesimpulan penting yang diambil dari sebuah penelitian adalah bahwa koeksistensi gejala gastrointestinal dan pernapasan pada pasien dengan GER mengkonfirmasi keparahan refluks.¹¹

Pasien GER dengan penyakit pernapasan tampaknya memiliki profil biokimia yang berbeda dari pasien yang sama tanpa GER. Biomarker inflamasi berbeda pada penderita asma berdasarkan status GER, *tachykinins* meningkat pada pasien dengan batuk yang disertai dengan GER, dan asam empedu yang meningkat pada pasien transplantasi paru-paru dengan GER. Bagaimanapun, penelitian mengenai biomarker ini sering terbatas oleh ukurannya yang kecil. Sebuah tes yang dapat diandalkan untuk mengidentifikasi gangguan pernapasan yang diinduksi GER perlu dikembangkan, tes semacam ini idealnya bersifat noninvasif, dengan nilai prediksi positif yang tinggi, variabilitas intraindividual rendah, dan berubah dengan pengobatan yang efektif. Dalam konteks ini, pengukuran biomarker atau satu set biomarker dari saluran pernapasan adalah menjadi penting. Ringkasan biomarker terbukti memiliki hubungan dengan gastroesophageal refluks pada penyakit pernapasan terlihat pada gambar 2.⁶



Gambar 2. Ringkasan biomarker yang memiliki hubungan dengan gastroesophageal refluks pada penyakit pernapasan.⁶

Tatalaksana

Refluks dapat menimbulkan kelainan respiratorik dan intestinal, sehingga tatalaksana harus memenuhi berbagai tujuan, yaitu mencegah terjadinya refluks, mengobati kelainan gastrointestinal, dan mengobati kelainan respiratorik. Pencegahan refluks dapat dilakukan

dengan pengaturan posisi yaitu memposisikan daerah esofagus – lambung lebih tinggi dengan meninggikan kepala, pemberian minum atau makan lebih sering tetapi sedikit dan pemberian formula nonalergik.¹

Pengobatan yang intensif terhadap kelainan paru kronik (seperti asma, dysplasia bronkopulmoner, bronkiektasis, dan fibrosis kistik) dapat mengurangi refluks. Pemberian obat-obatan yang dapat menurunkan tonus sfingter esofagus bawah, seperti aminofilin, sebaiknya dihentikan dan diganti dengan obat beta adrenergik inhalasi.¹

Penanganan refluks gastroesofagus dengan gejala respiratorik meliputi terapi dengan obat prokinetik, antagonis H2 dan terapi penunjang. Tindakan bedah hanya dipertimbangkan bila tidak ada respons dengan terapi konvensional, RGE dengan gejala respiratorik yang berlarut-larut dan tidak ditatalaksana dengan adekuat dapat menimbulkan komplikasi respiratorik yang berat dan gangguan tumbuh kembang.⁹

Diantara obat prokinetik yang banyak dipakai adalah betanikol, metoklopramid, domperidon, dan cisaprid. Antagonis H2 yang paling sering digunakan pada anak adalah simetidin, ranitidin dan ramotidin, walaupun tidak dianjurkan untuk anak-anak, tetapi dapat diberikan untuk anak yang lebih besar. Omeprazol, sebagai penghambat sekresi asam lambung yang kuat, dan bekerja dengan menghambat H⁺/K⁺ adenosine trifosfatase pada permukaan sel parietal lambung, belum dianjurkan untuk digunakan secara rutin pada anak.¹

Dengan terapi medis yang intensif, 90% kasus terdapat perbaikan gejala. Perbaikan yang terjadi dapat bersifat lambat terutama apabila telah terjadi kelainan yang menetap. Semakin banyak kelainan yang mendasari, semakin kecil pula kemungkinan penyembuhan.¹

Tindakan operasi dilakukan apabila dengan pengobatan medis yang intensif dan selama 6 minggu, masih sering terjadi kekambuhan dan terjadi perburukan, serta refluks harus betul – betul patologis, yang dapat dibuktikan dengan temuan yang obyektif.¹

4. Simpulan

Refluks gastroesofagus (*gastroesophageal reflux*) adalah suatu regurgitasi isi lambung yang spontan ke dalam esofagus. Refluks gastroesofagus berhubungan erat dengan berbagai gejala dan kelainan saluran napas termasuk batuk kronik serta asma. Berbagai uji diagnosis dapat dilakukan untuk membedakan antara refluks fisiologis dan

patologis, 24 jam pH-meter adalah metode diagnostik standar emas non-terapeutik untuk diagnosis refluks gastroesofagus pada anak-anak. Refluks dapat menimbulkan kelainan respiratorik dan intestinal, sehingga tatalaksana harus memenuhi berbagai tujuan, yaitu mencegah terjadinya refluks, mengobati kelainan gastrointestinal, dan mengobati kelainan respiratorik. Tindakan operasi dilakukan apabila dengan pengobatan medis tidak dapat teratasi.

Daftar Pustaka

1. Suwendra P, Purniti PS, Subanada IB. 2010, Kelainan sistem respiratorik akibat refluks gastroesofagus. Dalam: Fahajoe NN, Supriyatno B, Setyanto DB, penyunting. Buku ajar respirologi anak. Edisi pertama. Jakarta: Balai Penerbit UKK IDAI; 2010.h.384-97
2. Highland KB, Harding SM. 2005, GERD related lung disease. *Practical Gastroenterology*. 2005; 15:74-80
3. McColley SA. 2007, *Extrapulmonary diseases with pulmonary manifestations*. Dalam: Behrman RE, Kleigman RM, Jenson HB, penyunting. Nelson Textbook of Pediatrics. Edisi ke-18. Philadelphia: WB Saunders Company,. Chapter 418.h.1-4
4. Bajwa AA, Usman F, Samuel V, Cury JD, Shujaat A. 2011, Impact of GERD on common pulmonary diseases. *Northeast Florida Medicine*. 2011; 62:31- 4
5. Susanto AD, Syafruddin ARL, Sawitri N, Wiyono WH, Yunus F, Prasetyo S. 2009, Gambaran klinis dan endoskopi penyakit refluks gastroesofagus (PRGE) pada pasien asma persisten sedang di RS Persahabatan Jakarta. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 2009; 29: 31-38
6. Emilsson OI, Gislason P, Olin AC, Janson C, Olafsson I. 2013, Biomarkers for gastroesophageal reflux in respiratory diseases. *Gastroenterology Research and Practice*. 2013.1-9
7. Theodoropoulos DS, Ledford DK, Lockey RF, Pecoraro DL, Rodriguez JA, Johnson MC. 2001, Prevalence of Upper Respiratory Symptoms in Patients with Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Respir Crit care Med*. 2001; 164:72-6
8. Bresci G, Sacco R. 2010, Pulmonary or otolaryngologic extraesophageal manifestations in patients with gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Endosc*. 2010; 2:47-9
9. Syamsu, Rianita, Said, Mardjanis. 2003, Gejala respiratorik dan refluks gastroesofagus pada anak. *MKI*. 2003; 53:149-55
10. Gaude GS. 2009, Pulmonary manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Ann Thorac Med*. 2009; 3:115-23
11. Uzun H, Alagoz D, Okur M, Dikici B, Kocabay K, Senses DA, et al. 2012, Do gastrointestinal and respiratory signs and symptoms correlate with the severity of gastroesophageal reflux?. *BMC Gastroenterology*. 2012; 12:1-5

Penulis :

dr. Mardiaty, M.Ked (Ped), Sp.A

Lahir di Lhokseumawe, 14 September 1981. Merupakan Dosen pada bagian Ilmu Kedokteran Pediatri/Ilmu Kesehatan Anak Program Studi Pendidikan dokter Universitas Malikussaleh. Bertempat tinggal di Jl.H.Nafi No.59 Cunda Lhokseumawe. Penulis merupakan lulusan profesi dokter Universitas Sumatera Utara, dan Spesialis (Sp1) Ilmu Kedokteran Pediatri/Ilmu Kesehatan Anak Universitas Sumatera Utara, Medan.