

Perbandingan Efektivitas dan Keamanan berbagai Jenis Proton Pump Inhibitor dalam Terapi Gastroesophageal Reflux Disease pada Pasien Dewasa: A Systematic Review

Norman Dyanto^{1*}, Arif Rachman Hakim², Aryanilo³, Winda Novaliani⁴

¹⁻⁴ Farmasi Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta

*Corresponding Email: norman.dyanto@uta45jakarta.ac.id

Abstrak: Gastroesophageal Reflux Disease merupakan gangguan saluran pencernaan yang sering memerlukan terapi penekan asam dalam jangka tertentu. Proton pump inhibitor menjadi pilihan utama karena mampu menekan sekresi asam lambung secara lebih kuat dibandingkan beberapa golongan obat lainnya. Meskipun demikian, masing masing jenis proton pump inhibitor memiliki karakteristik farmakokinetik, efektivitas, serta profil keamanan yang tidak sepenuhnya sama. Penelitian ini bertujuan membandingkan efektivitas dan keamanan berbagai jenis proton pump inhibitor dalam terapi Gastroesophageal Reflux Disease pada pasien dewasa. Penelitian menggunakan metode systematic review dengan mengacu pada pedoman PRISMA 2020. Penelusuran literatur dilakukan melalui database nasional dan internasional dengan menggunakan kata kunci yang berkaitan dengan Gastroesophageal Reflux Disease, proton pump inhibitor, efektivitas, dan keamanan. Artikel diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Dari lebih dari seratus artikel yang teridentifikasi pada tahap awal, sebanyak 15 artikel memenuhi kriteria dan digunakan dalam sintesis utama. Hasil telaah menunjukkan bahwa omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, dan dexlansoprazole sama sama mampu memperbaiki gejala GERD. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa esomeprazole dan dexlansoprazole cenderung memberikan pengendalian gejala yang lebih cepat pada kondisi tertentu, sedangkan rabeprazole dan pantoprazole memiliki efektivitas yang relatif baik dengan profil tolerabilitas yang dapat diterima. Perbedaan keamanan antarjenis proton pump inhibitor secara umum tidak terlalu besar, walaupun pemantauan tetap diperlukan pada penggunaan jangka panjang. Pemilihan obat sebaiknya mempertimbangkan kondisi klinis pasien, respons terapi, potensi interaksi obat, serta risiko efek samping.

Kata kunci: Gastroesophageal Reflux Disease, proton pump inhibitor, efektivitas, keamanan, pasien dewasa, systematic review

Abstract: Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is a digestive tract disorder that often requires long-term acid-suppressing therapy. Proton pump inhibitors are the primary choice because they are able to suppress gastric acid secretion more strongly than several other drug classes. However, each type of proton pump inhibitor has different pharmacokinetic characteristics, effectiveness, and safety profiles. This study aims to compare the effectiveness and safety of various types of proton pump inhibitors in the treatment of GERD in adult patients. The study used a systematic review method with reference to the PRISMA 2020 guidelines. Literature searches were conducted through national and international databases using keywords related to GERD, proton pump inhibitors, effectiveness, and safety. Articles were selected based on predetermined inclusion and exclusion criteria. Of the more than 100 articles identified in the initial stage, 15 articles met the criteria and were used in the main synthesis. The review results indicate that omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, and dexlansoprazole are all equally effective in improving GERD symptoms. Several studies have shown that esomeprazole and dexlansoprazole tend to provide faster symptom control in certain conditions, while rabeprazole and pantoprazole have relatively good efficacy with an acceptable tolerability profile. Differences in safety between proton pump inhibitors are generally small, although monitoring is still necessary for long-term use. Drug selection should consider the patient's clinical condition, response to therapy, potential drug interactions, and the risk of side effects.

Keywords: Gastroesophageal Reflux Disease, proton pump inhibitor, efficacy, safety, adult patients, systematic review

PENDAHULUAN

Gastroesophageal Reflux Disease atau GERD merupakan gangguan saluran cerna yang terjadi ketika isi lambung mengalir kembali ke esofagus dan menimbulkan gejala yang mengganggu. Keluhan yang paling sering dirasakan adalah sensasi panas di belakang tulang dada dan regurgitasi, walaupun sebagian pasien dapat mengalami keluhan lain yang lebih sulit dikenali. GERD tidak hanya berkaitan dengan rasa tidak nyaman setelah makan, tetapi juga

dapat memengaruhi pola tidur, aktivitas sehari-hari, produktivitas, serta kualitas hidup pasien. Apabila gejalanya berlangsung berulang dan tidak ditangani secara tepat, pasien dapat mengalami peradangan pada esofagus dan komplikasi lain yang membutuhkan penanganan lebih lanjut (Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia, 2022).

Penatalaksanaan GERD mencakup perubahan gaya hidup dan pemberian terapi farmakologis. Pemilihan obat perlu mempertimbangkan frekuensi gejala, tingkat keparahan penyakit, adanya kerusakan mukosa esofagus, penyakit penyerta, serta respons pasien terhadap terapi sebelumnya. Di antara berbagai obat penekan asam lambung, proton pump inhibitor atau PPI menjadi golongan yang paling banyak digunakan karena mampu menghambat tahap akhir pembentukan asam lambung. Efek penghambatan tersebut membuat PPI memiliki peran penting dalam meredakan keluhan sekaligus mendukung penyembuhan esofagitis pada pasien yang mengalami GERD erosif (Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia, 2022).

PPI dinilai lebih efektif dalam menekan sekresi asam dibandingkan beberapa terapi lain yang digunakan pada gangguan asam lambung. Keberhasilan terapi tidak hanya bergantung pada pilihan obat, tetapi juga dipengaruhi oleh dosis, waktu konsumsi, lama penggunaan, kepatuhan pasien, dan karakteristik klinis yang menyertai. Oleh sebab itu, pemberian PPI tidak dapat dipahami sebagai penggunaan satu jenis obat dengan efek yang selalu sama pada setiap pasien. Penilaian terhadap respons terapi tetap diperlukan karena sebagian pasien dapat membaik dengan cepat, sedangkan pasien lain masih mengalami gejala meskipun telah menerima dosis standar (Amalia et al., 2024).

Jenis PPI yang tersedia dalam praktik klinis meliputi omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, dan dexlansoprazole. Seluruh obat tersebut bekerja pada sasaran yang sama, tetapi mempunyai perbedaan pada proses penyerapan, metabolisme, durasi kerja, serta kemampuan mempertahankan kondisi lambung pada tingkat keasaman tertentu. Perbedaan tersebut dapat memengaruhi kecepatan perbaikan gejala, keberhasilan penyembuhan esofagitis, dan kemungkinan terjadinya interaksi dengan obat lain. Pada pasien berusia lanjut, pemilihan PPI juga perlu dilakukan dengan lebih hati-hati karena perubahan fungsi organ dan penggunaan beberapa obat secara bersamaan dapat meningkatkan risiko masalah terkait obat (Atepela, 2023).

Variasi penggunaan PPI juga terlihat dalam pelayanan kesehatan di Indonesia. Penelitian pada pasien GERD di RSUD Dr. Soekardjo menunjukkan bahwa lansoprazole menjadi salah satu terapi awal yang banyak digunakan, dengan penentuan dosis dan waktu pemberian sebagai bagian penting dari keberhasilan pengobatan (Rahman et al., 2018). Penelitian lain di salah satu rumah sakit di Bandung menemukan penggunaan pantoprazole, terutama dalam kombinasi dengan sukralfat, serta menunjukkan bahwa sebagian besar terapi telah memenuhi kriteria ketepatan obat, dosis, interval pemberian, dan rute pemberian (Suherman et al., 2021).

Temuan yang berbeda ditemukan dalam penelitian di RS Aura Syifa Kediri, yang memperlihatkan bahwa lansoprazole lebih sering digunakan dibandingkan jenis PPI lainnya. Perbedaan pola penggunaan tersebut menunjukkan bahwa pemilihan PPI dalam praktik tidak selalu seragam. Pertimbangan dokter, ketersediaan obat, kondisi pasien, kebijakan rumah sakit, dan pengalaman klinis dapat memengaruhi jenis PPI yang digunakan. Namun, tingginya frekuensi penggunaan suatu obat belum tentu secara langsung menunjukkan bahwa obat tersebut memiliki efektivitas dan keamanan yang paling unggul dibandingkan PPI lain (Wulan & Sari, 2024).

Penelitian perbandingan langsung juga memperlihatkan bahwa hasil antarjenis PPI tidak selalu sederhana. Perbandingan dexlansoprazole dan esomeprazole pada pasien GERD derajat ringan menunjukkan adanya variasi respons pada fase awal terapi. Meskipun demikian, pengamatan yang lebih panjang menunjukkan bahwa kedua obat dapat memberikan peredaan

gejala yang relatif sebanding. Temuan tersebut memperlihatkan bahwa kesimpulan mengenai keunggulan satu jenis PPI perlu mempertimbangkan durasi pengamatan, parameter keberhasilan yang digunakan, tingkat keparahan GERD, dan karakteristik pasien yang diteliti (Liang et al., 2017; Chiang et al., 2019).

Selain efektivitas, keamanan menjadi pertimbangan penting karena PPI dapat digunakan dalam waktu yang cukup lama, terutama pada pasien dengan gejala berulang atau kebutuhan terapi pemeliharaan. Efek samping dalam penggunaan singkat umumnya dapat ditoleransi, tetapi penggunaan berkepanjangan tetap memerlukan evaluasi terhadap indikasi dan manfaat terapinya. Kajian mengenai penggunaan PPI jangka panjang menyoroti adanya sejumlah risiko yang perlu dicermati, termasuk kemungkinan gangguan yang berhubungan dengan saluran cerna. Temuan tersebut tidak berarti bahwa PPI harus dihindari, tetapi menunjukkan perlunya penggunaan yang rasional, pemantauan berkala, dan pemilihan terapi sesuai kondisi pasien (Mambo et al., 2024).

Banyaknya jenis PPI serta perbedaan hasil penelitian menyebabkan pemilihan obat tidak cukup hanya didasarkan pada kemampuan menekan asam lambung. Data mengenai efektivitas dan keamanan perlu dibandingkan secara sistematis agar dapat diketahui apakah terdapat jenis PPI yang lebih baik pada luaran tertentu atau seluruh PPI pada dasarnya memberikan manfaat yang relatif setara. Berdasarkan permasalahan tersebut, penelitian ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas dan keamanan berbagai jenis proton pump inhibitor dalam terapi GERD pada pasien dewasa melalui pendekatan systematic review.

METODE

Penelitian ini menggunakan desain systematic review untuk membandingkan efektivitas dan keamanan berbagai jenis proton pump inhibitor pada pasien dewasa dengan Gastroesophageal Reflux Disease. Penyusunan dan pelaporan proses seleksi artikel mengacu pada alur PRISMA 2020 yang meliputi tahap identifikasi, penyaringan, penilaian kelayakan, dan penetapan artikel yang masuk ke dalam sintesis. Penelusuran literatur dilakukan terhadap artikel nasional dan internasional yang diterbitkan pada periode 2016 sampai Juli 2026.

Pertanyaan penelitian disusun menggunakan kerangka PICO agar proses pencarian dan seleksi artikel tetap terarah. Rincian kerangka PICO disajikan pada Tabel berikut.

Tabel 1. Kerangka PICO penelitian

Komponen	Keterangan
Population	Pasien dewasa berusia minimal 18 tahun yang didiagnosis GERD
Intervention	Penggunaan salah satu jenis proton pump inhibitor
Comparison	Jenis proton pump inhibitor lainnya
Outcome	Perbaikan gejala, penyembuhan esofagitis, respons terapi, kekambuhan, efek samping, dan tolerabilitas

Penelusuran artikel dilakukan melalui PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, serta portal jurnal nasional. Kata kunci utama yang digunakan mencakup “gastroesophageal reflux disease”, “GERD”, “proton pump inhibitor”, “omeprazole”, “esomeprazole”, “lansoprazole”, “pantoprazole”, “rabeprazole”, “dexlansoprazole”, “effectiveness”, “efficacy”, “safety”, dan “adverse effects”. Kata kunci tersebut dikombinasikan menggunakan operator Boolean AND dan OR sesuai dengan sistem pencarian pada setiap database.

Pencarian artikel berbahasa Indonesia menggunakan kombinasi istilah “gastroesophageal reflux disease”, “GERD”, “proton pump inhibitor”, “efektivitas”, “keamanan”, “rasionalitas penggunaan obat”, dan “pasien dewasa”. Penelusuran awal tidak langsung dibatasi hanya pada artikel yang membandingkan dua jenis PPI agar jumlah artikel yang ditemukan tetap luas.

Pembatasan yang lebih ketat dilakukan pada tahap penyaringan judul, abstrak, dan teks lengkap.

Kriteria inklusi dan eksklusi ditetapkan sebelum proses seleksi untuk mengurangi subjektivitas dalam pemilihan artikel. Rincian kriteria tersebut ditampilkan pada berikut.

Tabel 2. Kriteria inklusi dan eksklusi

Kriteria inklusi	Kriteria eksklusi
Artikel diterbitkan pada periode 2016 sampai Juli 2026	Artikel diterbitkan sebelum tahun 2016
Penelitian dilakukan pada manusia dewasa berusia minimal 18 tahun	Penelitian pada anak, hewan, atau secara in vitro
Subjek penelitian merupakan pasien GERD	Subjek utama tidak didiagnosis GERD
Penelitian membahas penggunaan satu atau lebih jenis PPI	Penelitian tidak membahas penggunaan PPI
Artikel melaporkan efektivitas, keamanan, pola penggunaan, atau rasionalitas terapi	Artikel tidak melaporkan luaran yang relevan
Artikel penelitian asli tersedia dalam bentuk teks lengkap	Editorial, surat kepada editor, atau artikel tanpa teks lengkap
Artikel berbahasa Indonesia atau Inggris	Artikel menggunakan bahasa selain Indonesia dan Inggris
Artikel nasional dan internasional yang relevan	Artikel duplikat atau data penelitian yang sama

Seluruh artikel yang ditemukan dicatat berdasarkan judul, penulis, tahun, database, dan tautan akses. Artikel yang muncul lebih dari satu kali kemudian dihapus. Tahap penyaringan awal dilakukan melalui pembacaan judul dan abstrak. Artikel yang tidak berkaitan dengan GERD, tidak membahas PPI, menggunakan populasi yang tidak sesuai, atau hanya berfokus pada diagnosis dan tindakan nonfarmakologis dikeluarkan pada tahap ini.

Artikel yang lolos penyaringan awal selanjutnya diperiksa dalam bentuk teks lengkap. Penilaian kelayakan dilakukan dengan melihat kesesuaian populasi, jenis terapi, perbandingan, luaran, desain penelitian, dan kelengkapan data. Artikel yang hanya membahas PPI pada penyakit lain tanpa data khusus GERD tidak dimasukkan dalam sintesis utama. Artikel ulasan dan konsensus tetap digunakan sebagai sumber pendukung untuk menjelaskan dasar terapi dan konteks pembahasan, tetapi tidak dimasukkan sebagai penelitian primer dalam tabel hasil.

Dari 160 artikel yang teridentifikasi, sebanyak 31 artikel duplikat dihapus sehingga tersisa 129 artikel untuk disaring berdasarkan judul dan abstrak. Sebanyak 92 artikel dikeluarkan karena tidak sesuai dengan fokus penelitian. Dari 37 artikel yang dicari dalam bentuk teks lengkap, sebanyak 5 artikel tidak berhasil diperoleh. Sebanyak 32 artikel kemudian dinilai kelayakannya dan 17 artikel dikeluarkan karena populasi, intervensi, luaran, desain, atau tahun publikasi tidak memenuhi kriteria. Tahap akhir menghasilkan 15 artikel penelitian utama yang digunakan dalam sintesis. Selain itu, 5 sumber pendukung digunakan untuk memperkuat dasar farmakoterapi, keamanan penggunaan jangka panjang, dan pembahasan klinis.

Data dari setiap artikel diekstraksi ke dalam tabel yang mencakup nama penulis, tahun terbit, negara, desain penelitian, jumlah pasien, jenis PPI, dosis, lama terapi, luaran efektivitas, temuan keamanan, dan kesimpulan utama. Kualitas artikel dinilai berdasarkan kejelasan tujuan, kesesuaian desain, karakteristik sampel, kelengkapan data, kesesuaian metode analisis, serta keterbukaan pelaporan hasil.

Hasil penelitian dianalisis menggunakan sintesis naratif karena terdapat perbedaan desain, populasi, dosis, lama terapi, dan parameter luaran. Perbandingan dilakukan dengan mengelompokkan hasil berdasarkan jenis PPI, efektivitas terhadap gejala, penyembuhan esofagitis, respons terapi, serta kejadian efek samping. Seluruh proses seleksi artikel dirangkum dalam diagram PRISMA berbahasa Indonesia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Seleksi Artikel Berdasarkan PRISMA

Proses pencarian literatur menghasilkan 160 artikel yang berasal dari database nasional dan internasional. Artikel tersebut diperoleh melalui PubMed, ScienceDirect, Google Scholar, serta beberapa portal jurnal nasional. Seluruh artikel kemudian diperiksa untuk mengidentifikasi kesamaan judul, nama penulis, tahun publikasi, dan isi penelitian. Pada tahap awal ditemukan 31 artikel duplikat sehingga jumlah artikel yang masuk ke tahap penyaringan menjadi 129 artikel.

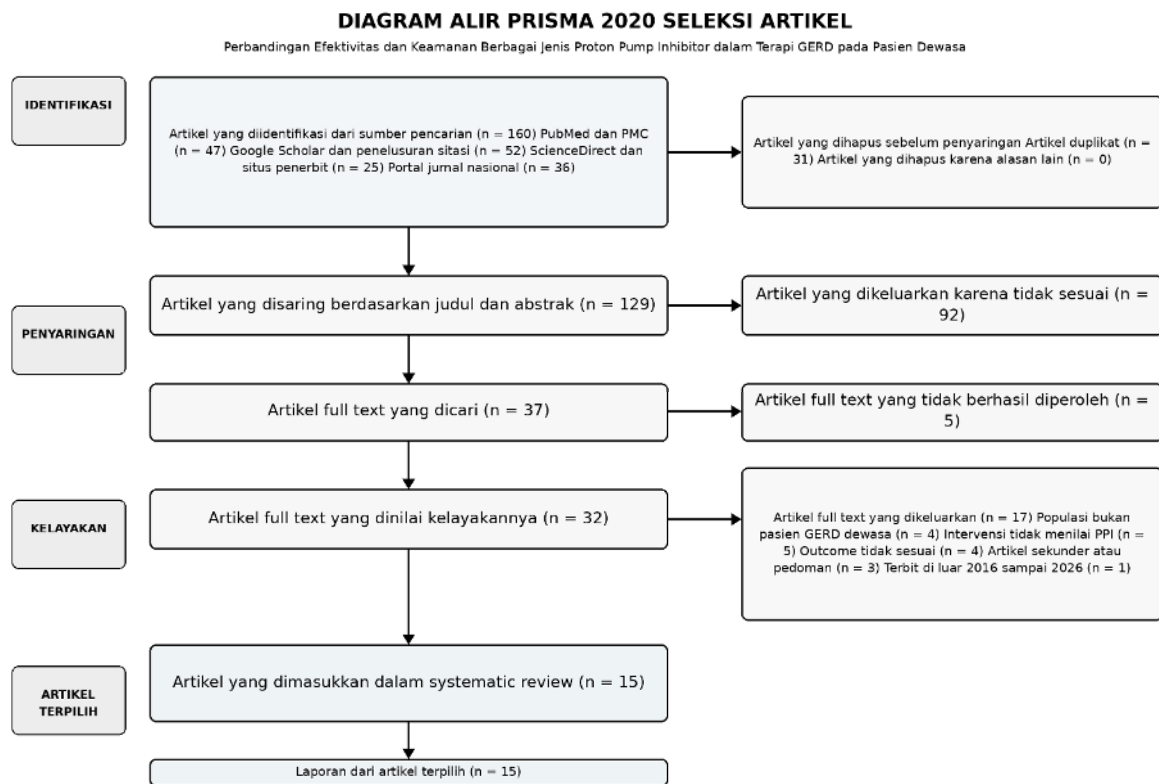
Penyaringan dilakukan dengan membaca judul dan abstrak setiap artikel. Sebanyak 92 artikel dikeluarkan karena tidak membahas pasien GERD, tidak mengevaluasi penggunaan proton pump inhibitor, menggunakan populasi anak, atau lebih berfokus pada tindakan diagnostik dan terapi nonfarmakologis. Setelah proses tersebut, sebanyak 37 artikel dinilai memiliki keterkaitan dengan tujuan penelitian dan dilanjutkan ke tahap pencarian teks lengkap.

Dari 37 artikel tersebut, sebanyak 5 artikel tidak dapat diperoleh dalam bentuk teks lengkap. Dengan demikian, terdapat 32 artikel yang dapat dibaca dan dinilai kelayakannya secara menyeluruh. Pemeriksaan teks lengkap dilakukan dengan mempertimbangkan populasi penelitian, jenis PPI yang digunakan, luaran efektivitas, data keamanan, desain penelitian, dan kesesuaian tahun publikasi.

Sebanyak 17 artikel dikeluarkan pada tahap penilaian kelayakan. Artikel tersebut terdiri atas 4 penelitian dengan populasi yang tidak sesuai, 5 penelitian yang tidak mengevaluasi PPI, 4 penelitian yang tidak melaporkan luaran efektivitas atau keamanan, 3 artikel berupa kajian sekunder yang tidak menyediakan data penelitian primer, dan 1 artikel yang diterbitkan di luar rentang tahun penelitian. Hasil akhir seleksi menghasilkan 15 artikel penelitian yang digunakan dalam sintesis utama.

Tabel 3. Hasil seleksi artikel

Tahap seleksi	Jumlah artikel
Artikel yang teridentifikasi	160
Artikel duplikat yang dihapus	31
Artikel yang disaring berdasarkan judul dan abstrak	129
Artikel yang dikeluarkan pada tahap penyaringan	92
Artikel teks lengkap yang dicari	37
Artikel teks lengkap yang tidak diperoleh	5
Artikel yang dinilai kelayakannya	32
Artikel yang dikeluarkan setelah penilaian kelayakan	17
Artikel yang masuk dalam sintesis utama	15



Gambar 1. Alur PRISMA 2020 Seleksi Artikel

Karakteristik Artikel yang Ditelaah

Lima belas artikel yang masuk dalam sintesis utama memiliki karakteristik yang cukup beragam. Penelitian nasional umumnya menggunakan desain observasional dengan pengambilan data rekam medis secara retrospektif. Fokus utamanya adalah pola penggunaan obat, ketepatan pemilihan PPI, dosis, cara pemberian, serta rasionalitas terapi. Penelitian internasional lebih banyak menggunakan desain uji klinis acak atau penelitian berbasis rekam medis elektronik yang membandingkan respons pasien terhadap beberapa jenis PPI.

Tabel 4. Karakteristik penelitian yang masuk dalam systematic review

No.	Penulis dan Tahun	Desain dan Sampel	PPI atau Fokus Penelitian	Temuan Utama
1	Friyanto dan Lestari, 2019	Observasional pada 68 pasien rawat jalan di Indonesia	Penggunaan obat GERD dan ketepatan terapi	Ketepatan indikasi mencapai 80,4 persen, ketepatan obat 59,3 persen, ketepatan pasien 89,7 persen, dan ketepatan dosis 64 persen. (UBP Journal)
2	Rahman et al., 2018	Deskriptif retrospektif pada 86 pasien rawat jalan	Lansoprazole dan terapi awal GERD	Lansoprazole merupakan obat yang paling banyak digunakan, yaitu 37,9 persen dengan dosis 30 mg per hari. (Jurnal Poltekkes Pangkalpinang)
3	Patala et al., 2021	Observasional dengan pendekatan potong lintang	Rasionalitas terapi GERD rawat inap	Ketepatan indikasi dan obat masing masing mencapai 96,97 persen, sedangkan ketepatan dosis mencapai 100 persen. (Jurnal Universitas Sebelas Maret)

4	Suherman et al., 2021	Deskriptif retrospektif pada 41 pasien rawat inap	Pantoprazole dan kombinasi obat GERD	Kombinasi pantoprazole dengan sukralfat digunakan pada 58,54 persen pasien. Ketepatan obat dan rute mencapai 100 persen. (E-Journal Unper)
5	Meiningsih et al., 2022	Non eksperimental retrospektif pada 81 pasien	PPI, antagonis reseptor H2, antasida, dan sukralfat	Ketepatan indikasi mencapai 100 persen, pasien 95 persen, obat 85 persen, dan dosis 33 persen. (Jurnal STIKES Borneo Lestari)
6	Aisiyah et al., 2022	Observasional potong lintang retrospektif pada 60 pasien	Rasionalitas penggunaan obat GERD	Pada pasien tanpa penyakit penyerta, ketepatan obat mencapai 93,33 persen. Pada pasien dengan penyakit penyerta, ketepatan obat hanya mencapai 40 persen. (Garuda)
7	Wulan dan Sari, 2024	Deskriptif retrospektif pada 175 pasien rawat jalan	Pola penggunaan PPI	Lansoprazole menjadi salah satu PPI yang paling banyak digunakan. Ketepatan indikasi dan dosis masing masing mencapai 100 persen. (Jurnal STIKES Kesosi)
8	Noviyanto et al., 2024	Deskriptif retrospektif pada 60 pasien rawat jalan	Rasionalitas penggunaan obat GERD	Ketepatan indikasi, obat, dosis, cara penggunaan, dan waktu pemberian masing masing mencapai 100 persen. (E-Jurnal Universitas Negeri Gorontalo)
9	Sari et al., 2025	Deskriptif retrospektif pada 100 pasien dewasa rawat inap	Omeprazole dan PPI lainnya	PPI digunakan pada 80 persen pasien. Omeprazole 40 mg melalui intravena merupakan terapi yang paling banyak digunakan. (PPJP ULM)
10	Sitakar et al., 2025	Observasional retrospektif pada pasien rawat jalan	Ketepatan dosis PPI dan penilaian GERDQ	Sebanyak 76,7 persen pasien menerima dosis sesuai panduan. Perkembangan GERDQ tidak dapat dinilai secara penuh karena keterbatasan rekam medis. (Portal e-Journal UNSRAT)
11	Liang et al., 2017	Uji klinis acak terbuka	Dexlansoprazole 60 mg dan esomeprazole 40 mg	Kedua obat memberikan perbaikan gejala pada minggu pertama. Dexlansoprazole menunjukkan pengendalian asam yang lebih panjang, tetapi perbedaan respons klinis tidak selalu bermakna. (PMC)
12	Chiang et al., 2019	Uji klinis acak prospektif selama 24 minggu	Dexlansoprazole 60 mg dan esomeprazole 40 mg	Kelompok dexlansoprazole mengalami lebih sedikit hari dengan gejala refluks. Perbedaan skor GERDQ pada sebagian besar waktu pengamatan tidak bermakna secara statistik. (PMC)
13	Ayub et al., 2022	Uji klinis acak pada 100 pasien	Dexlansoprazole dan esomeprazole	Perbaikan gejala setelah dua minggu relatif sama pada kedua kelompok, kecuali pada keluhan disfagia. (JSMC)
14	Lawate et al., 2023	Observasional retrospektif berbasis rekam medis elektronik	Rabeprazole, pantoprazole, dan esomeprazole	Ketiga PPI memberikan perbaikan gejala. Rabeprazole dievaluasi pada berbagai tingkat keparahan GERD dan menunjukkan respons klinis yang baik. (PubMed)
15	Garje et al., 2025	Observasional retrospektif multisenter pada 5.205 pasien	Pantoprazole, rabeprazole, esomeprazole, omeprazole, dan lansoprazole	Sebanyak 41,7 persen pasien mengalami respons parsial. Pantoprazole 80 mg pelepasan tertunda ganda memberikan penurunan gejala yang lebih besar pada sebagian pasien

dibandingkan dosis standar. ([Springer Link](#))

Tabel tersebut memperlihatkan bahwa desain dan luaran penelitian nasional berbeda dengan penelitian internasional. Penelitian nasional lebih banyak menilai kesesuaian penggunaan obat berdasarkan indikasi, pilihan obat, dosis, rute, dan waktu pemberian. Temuan ini penting karena efektivitas terapi dalam praktik tidak hanya ditentukan oleh jenis PPI, tetapi juga oleh ketepatan penggunaannya. Ketidaktepatan dosis yang cukup tinggi pada penelitian Meiningsih et al. menunjukkan bahwa keberhasilan terapi dapat menurun apabila pemilihan regimen tidak sesuai dengan kondisi pasien (Meiningsih et al., 2022).

Sebaliknya, penelitian internasional memberikan data yang lebih langsung mengenai perbandingan respons klinis. Dexlansoprazole dan esomeprazole secara umum menghasilkan perbaikan gejala yang relatif sebanding, walaupun dexlansoprazole memiliki kecenderungan memberikan pengendalian gejala yang lebih lama pada beberapa luaran. Rabeprazole dan pantoprazole juga menunjukkan efektivitas yang baik dalam kondisi pelayanan nyata, tetapi masih ditemukan pasien yang hanya memberikan respons sebagian terhadap dosis standar (Liang et al., 2017; Chiang et al., 2019; Ayub et al., 2022; Lawate et al., 2023; Garje et al., 2025).

Karakteristik penelitian yang beragam menyebabkan hasilnya tidak dapat digabungkan secara statistik dalam satu ukuran efek. Oleh karena itu, pembahasan selanjutnya dilakukan secara naratif dengan membandingkan efektivitas dan keamanan berdasarkan jenis PPI serta luaran klinis yang dilaporkan.

Perbandingan Efektivitas Berbagai Jenis Proton Pump Inhibitor

Hasil telaah menunjukkan bahwa seluruh jenis PPI yang dianalisis mampu menurunkan gejala GERD, tetapi besar dan kecepatan respons tidak selalu sama. Perbedaan tersebut terlihat terutama pada penelitian yang membandingkan dexlansoprazole, esomeprazole, rabeprazole, dan pantoprazole secara langsung. Meskipun demikian, belum terdapat satu jenis PPI yang secara konsisten lebih unggul pada seluruh luaran. Efektivitas obat juga dipengaruhi oleh dosis, waktu pemberian, tingkat keparahan GERD, lama terapi, dan cara pengukuran respons klinis.

Perbandingan dexlansoprazole 60 mg dengan esomeprazole 40 mg pada pasien GERD erosif derajat A dan B menunjukkan bahwa kedua obat mampu memperbaiki gejala sejak minggu pertama. Dexlansoprazole memiliki sistem pelepasan tertunda ganda yang memungkinkan paparan obat berlangsung lebih lama. Namun, kelebihan farmakologis tersebut tidak selalu menghasilkan perbedaan klinis yang bermakna pada seluruh keluhan pasien. Dengan demikian, respons awal terhadap kedua obat dapat dikatakan relatif sebanding, walaupun terdapat variasi pada gejala tertentu (Liang et al., 2017).

Hasil serupa terlihat pada pengamatan selama 24 minggu. Skor GERDQ pada kelompok dexlansoprazole dan esomeprazole sama-sama mengalami penurunan, tetapi perbedaan skor antar kelompok pada sebagian besar waktu pengamatan tidak mencapai makna statistik. Pasien yang menggunakan dexlansoprazole tercatat mengalami lebih sedikit hari dengan gejala refluks selama terapi berdasarkan kebutuhan. Temuan ini menunjukkan bahwa dexlansoprazole dapat memberikan keuntungan pada pengendalian gejala yang berlangsung sepanjang hari, tetapi belum cukup untuk menyatakan bahwa efektivitasnya selalu lebih tinggi daripada esomeprazole (Chiang et al., 2019).

Uji klinis lain terhadap 100 pasien juga memperlihatkan bahwa dexlansoprazole dan esomeprazole memberikan penurunan keluhan GERD yang relatif sama setelah dua minggu terapi. Perbedaan yang muncul hanya terlihat pada sebagian parameter gejala. Hasil tersebut memperkuat pandangan bahwa kedua obat memiliki efektivitas klinis yang tidak jauh berbeda

pada terapi jangka pendek. Pemilihan di antara keduanya lebih tepat mempertimbangkan pola gejala, kebutuhan waktu pemberian, ketersediaan obat, dan respons individual pasien daripada hanya menganggap salah satunya selalu lebih kuat (Ayub et al., 2022).

Rabeprazole menunjukkan hasil yang cukup baik pada penelitian berbasis rekam medis elektronik yang membandingkannya dengan pantoprazole dan esomeprazole. Rabeprazole memberikan peredaan lebih cepat pada beberapa keluhan, termasuk heartburn pada siang hari, nyeri epigastrium, keluhan cairan asam pada malam hari, dan mual malam. Walaupun hasil tersebut menunjukkan kecenderungan keunggulan rabeprazole pada gejala tertentu, desain retrospektif membuat hasilnya perlu ditafsirkan secara hati-hati karena pemilihan obat tidak dilakukan secara acak dan karakteristik pasien dapat berbeda antar kelompok (Lawate et al., 2023).

Data pelayanan nyata juga menunjukkan bahwa respons yang tidak optimal masih ditemukan pada berbagai jenis PPI. Pada penelitian yang melibatkan lebih dari lima ribu pasien, sebagian pasien yang menerima pantoprazole, rabeprazole, esomeprazole, omeprazole, atau lansoprazole hanya mencapai respons parsial terhadap dosis standar. Hal ini menunjukkan bahwa kegagalan pengendalian gejala tidak selalu berkaitan dengan satu jenis PPI tertentu. Respons parsial dapat pula dipengaruhi oleh kepatuhan, waktu konsumsi obat, tingkat keparahan penyakit, atau adanya faktor lain yang menyerupai gejala GERD (Garje et al., 2025).

Temuan penelitian nasional mendukung pentingnya ketepatan penggunaan obat dalam mencapai hasil terapi. Evaluasi di beberapa rumah sakit masih menemukan variasi pada ketepatan pemilihan obat dan dosis. Artinya, efektivitas PPI dalam praktik tidak dapat dinilai hanya dari jenis obat yang diresepkan. Regimen yang tidak tepat dapat membuat obat yang sebenarnya efektif terlihat kurang memberikan manfaat. Sebaliknya, pemilihan dosis, waktu pemberian, dan lama terapi yang sesuai dapat membantu memperoleh respons yang lebih optimal (Friyanto & Lestari, 2019; Patala et al., 2021; Meiningsih et al., 2022).

Secara keseluruhan, dexlansoprazole dan esomeprazole menunjukkan efektivitas yang relatif sebanding pada sebagian besar luaran. Dexlansoprazole memiliki kecenderungan lebih baik dalam mempertahankan pengendalian gejala pada kondisi tertentu, sedangkan rabeprazole menunjukkan peredaan yang lebih cepat terhadap beberapa gejala ketika dibandingkan dengan pantoprazole dan esomeprazole. Akan tetapi, bukti yang tersedia belum mendukung penetapan satu PPI sebagai pilihan terbaik untuk seluruh pasien. Pemilihan terapi perlu disesuaikan dengan pola gejala, tingkat keparahan, riwayat respons, dosis, kepatuhan, dan kebutuhan klinis pasien.

Perbandingan Keamanan Berbagai Jenis Proton Pump Inhibitor

Hasil telaah menunjukkan bahwa profil keamanan antarjenis PPI pada penggunaan jangka pendek relatif serupa. Penelitian yang membandingkan dexlansoprazole dan esomeprazole tidak menunjukkan perbedaan keamanan yang cukup kuat untuk menetapkan salah satu obat sebagai pilihan yang paling aman. Kedua obat umumnya dapat ditoleransi selama periode penelitian, sedangkan perbedaan yang ditemukan lebih banyak berkaitan dengan kecepatan dan lama pengendalian gejala daripada kejadian efek samping (Liang et al., 2017; Chiang et al., 2019; Ayub et al., 2022).

Meskipun hasil tersebut mendukung keamanan dexlansoprazole dan esomeprazole dalam terapi jangka pendek, durasi pengamatan pada penelitian perbandingan masih terbatas. Oleh karena itu, tidak munculnya perbedaan efek samping yang bermakna belum dapat digunakan untuk menyimpulkan bahwa kedua obat mempunyai tingkat keamanan yang sama dalam penggunaan selama bertahun-tahun. Penelitian dengan masa pengamatan lebih panjang tetap dibutuhkan untuk menilai efek yang jarang terjadi dan kemungkinan dampak kumulatif dari penekanan asam lambung.

Penelitian pelayanan nyata yang melibatkan rabeprazole, pantoprazole, esomeprazole, omeprazole, dan lansoprazole lebih banyak berfokus pada respons terapi, pola persepsian, perubahan dosis, serta pergantian obat. Data tersebut belum memberikan perbandingan keamanan yang rinci untuk setiap jenis PPI. Hal ini berarti bahwa keterbatasan laporan efek samping tidak dapat langsung dimaknai sebagai tidak adanya risiko. Pada penelitian Garje et al., cukup banyak pasien mengalami respons parsial yang mendorong perubahan dosis atau pergantian jenis PPI. Keputusan tersebut perlu disertai pemantauan agar peningkatan dosis tidak dilakukan lebih lama daripada kebutuhan klinis pasien (Lawate et al., 2023; Garje et al., 2025).

Aspek keamanan juga berkaitan dengan rasionalitas penggunaan obat. Evaluasi pada pasien rawat jalan menunjukkan bahwa tidak seluruh pasien menerima dosis PPI yang sesuai pedoman. Sitakar et al. menemukan ketepatan dosis sebesar 76,7 persen, sedangkan penilaian perkembangan pasien tidak dapat dilakukan secara lengkap karena keterbatasan rekam medis. Temuan ini memperlihatkan bahwa pemantauan keamanan akan sulit dilakukan apabila dokumentasi respons dan efek yang tidak diinginkan tidak tersedia secara memadai (Sitakar et al., 2025).

Kondisi klinis dan penyakit penyerta juga memengaruhi keamanan pemilihan PPI. Penelitian Aisiyah et al. menunjukkan bahwa ketepatan pemilihan obat lebih rendah pada pasien yang memiliki penyakit penyerta dibandingkan pasien tanpa penyakit penyerta. Pasien dengan beberapa kondisi klinis biasanya menggunakan lebih banyak obat sehingga risiko interaksi dan ketidaksesuaian terapi menjadi lebih besar. Penelitian pada pasien rawat inap juga memperlihatkan penggunaan omeprazole melalui rute intravena dalam proporsi yang cukup tinggi. Pemberian melalui rute tersebut perlu dievaluasi secara berkala dan dialihkan ke terapi oral ketika kondisi pasien telah memungkinkan (Aisiyah et al., 2022; Sari et al., 2025).

Pada kelompok lanjut usia, perhatian terhadap keamanan perlu diberikan lebih besar karena adanya perubahan fungsi ginjal dan hati serta penggunaan beberapa obat secara bersamaan. PPI tetap menjadi terapi utama pada lansia dengan GERD, tetapi durasi optimal penggunaannya belum memiliki kesepakatan yang sepenuhnya seragam. Terapi sebaiknya tidak diperpanjang secara otomatis tanpa penilaian ulang terhadap indikasi, perbaikan gejala, dan kebutuhan terapi pemeliharaan (Atepela, 2023).

Kajian mengenai penggunaan PPI jangka panjang menunjukkan adanya hubungan antara lama penggunaan dan peningkatan risiko kanker lambung pada sejumlah penelitian yang dianalisis. Namun, hasil tersebut perlu dipahami secara hati-hati karena sumber yang ditelaah memiliki desain dan karakteristik pasien yang berbeda. Hubungan yang ditemukan belum cukup untuk membuktikan bahwa PPI secara langsung menjadi penyebab tunggal kanker lambung. Risiko dasar pasien, riwayat infeksi *Helicobacter pylori*, penyakit penyerta, dan durasi terapi dapat ikut memengaruhi hasil penelitian (Mambo et al., 2024).

Secara keseluruhan, belum ditemukan bukti yang konsisten bahwa omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, atau dexlansoprazole memiliki profil keamanan yang secara mutlak lebih unggul. Perbedaan keamanan lebih sulit dinilai daripada perbedaan efektivitas karena sebagian besar penelitian berlangsung dalam waktu relatif singkat dan tidak menjadikan efek samping sebagai luaran utama. Pemilihan PPI sebaiknya mempertimbangkan usia, penyakit penyerta, obat lain yang digunakan, respons terapi, dosis, serta lama penggunaan. Evaluasi berkala menjadi langkah penting agar pasien tetap memperoleh manfaat terapi tanpa paparan obat yang lebih lama atau lebih tinggi daripada yang diperlukan (Amalia et al., 2024).

Implikasi Farmasi Klinis

Hasil systematic review ini menunjukkan bahwa pemilihan PPI tidak cukup hanya didasarkan pada anggapan bahwa seluruh obat dalam golongan tersebut mempunyai efek yang sama. Meskipun mekanisme kerjanya serupa, respons pasien dapat berbeda karena dipengaruhi oleh tingkat keparahan GERD, dosis, waktu pemberian, pola makan, penyakit penyerta, serta penggunaan obat lain. Oleh karena itu, keputusan terapi perlu dilakukan secara individual dengan menilai kondisi pasien dan hasil pengobatan yang telah diberikan.

Peran apoteker menjadi penting sejak tahap pemeriksaan resep sampai pemantauan terapi. Apoteker perlu memastikan bahwa jenis PPI, dosis, frekuensi, dan rute pemberian telah sesuai dengan kondisi klinis pasien. Evaluasi penggunaan obat di beberapa rumah sakit Indonesia menunjukkan bahwa ketepatan indikasi umumnya sudah cukup baik, tetapi ketepatan obat dan dosis masih bervariasi. Temuan tersebut memperlihatkan bahwa masalah terapi tidak selalu berasal dari rendahnya kemampuan obat dalam menekan asam, tetapi dapat muncul akibat regimen yang belum tepat (Friyanto & Lestari, 2019; Meiningsih et al., 2022).

Pemberian edukasi juga perlu menjadi bagian dari pelayanan farmasi. Pasien harus memahami waktu konsumsi obat, lama terapi, serta pentingnya tidak menghentikan atau memperpanjang penggunaan PPI tanpa evaluasi. Ketepatan waktu pemberian dapat memengaruhi keberhasilan penghambatan sekresi asam. Hasil penelitian Noviyanto et al. menunjukkan bahwa ketepatan cara penggunaan dan waktu pemberian dapat dicapai melalui pengelolaan terapi yang baik. Kondisi tersebut perlu dipertahankan melalui komunikasi yang jelas antara tenaga kesehatan dan pasien (Noviyanto et al., 2024).

Pola penggunaan PPI di rumah sakit Indonesia memperlihatkan adanya variasi pilihan obat. Lansoprazole banyak digunakan sebagai terapi awal pada beberapa fasilitas kesehatan, sedangkan pantoprazole dan omeprazole lebih sering ditemukan pada penelitian lain. Perbedaan tersebut dapat dipengaruhi oleh kondisi pasien, ketersediaan obat, kebijakan rumah sakit, dan rute pemberian yang dibutuhkan. Oleh sebab itu, tingginya penggunaan satu jenis PPI tidak dapat dijadikan bukti tunggal bahwa obat tersebut paling efektif atau paling aman (Rahman et al., 2018; Suherman et al., 2021; Wulan & Sari, 2024).

Apoteker juga perlu memantau pasien yang belum menunjukkan perbaikan setelah menerima terapi standar. Sebelum dosis dinaikkan atau jenis PPI diganti, perlu diperiksa kepatuhan pasien, waktu konsumsi, durasi terapi, serta kemungkinan adanya diagnosis lain. Data mengenai respons parsial menunjukkan bahwa sebagian pasien masih mengalami keluhan walaupun telah menggunakan PPI dalam dosis standar. Perubahan terapi tanpa evaluasi yang memadai dapat meningkatkan penggunaan obat tanpa selalu memberikan manfaat klinis yang lebih baik (Garje et al., 2025).

Pada pasien dengan respons yang tetap tidak memadai, pilihan terapi lain dapat dipertimbangkan setelah penyebab kegagalan terapi dievaluasi. Potassium competitive acid blocker dilaporkan memiliki mekanisme penghambatan asam yang berbeda dan dapat menjadi alternatif pada kondisi tertentu. Namun, penggunaannya tetap memerlukan pertimbangan terhadap bukti klinis, ketersediaan obat, keamanan, dan kesesuaian kondisi pasien. Alternatif tersebut tidak secara otomatis menggantikan kedudukan PPI sebagai terapi utama GERD (Prabata et al., 2024).

Pemantauan jangka panjang perlu diarahkan pada kesesuaian indikasi dan kebutuhan terapi pemeliharaan. Pasien yang telah mengalami perbaikan tidak selalu membutuhkan dosis tinggi secara terus menerus. Evaluasi berkala dapat membantu menentukan apakah terapi perlu dilanjutkan, diturunkan dosisnya, digunakan berdasarkan kebutuhan, atau dihentikan secara bertahap. Pendekatan tersebut dapat mengurangi paparan obat yang tidak diperlukan tanpa mengabaikan risiko kekambuhan gejala.

Secara praktis, tidak ada satu jenis PPI yang dapat dipilih sebagai obat terbaik untuk seluruh pasien. Dexlansoprazole dapat memberikan keuntungan pada pengendalian gejala yang lebih panjang, rabeprazole menunjukkan respons yang baik pada beberapa keluhan, sedangkan esomeprazole, pantoprazole, omeprazole, dan lansoprazole tetap memberikan efektivitas yang memadai pada banyak pasien. Pemilihan akhir perlu mempertimbangkan respons individual, kondisi klinis, potensi interaksi, kemampuan pasien mengikuti aturan penggunaan, serta efisiensi terapi.

SIMPULAN

Berbagai jenis proton pump inhibitor yang meliputi omeprazole, esomeprazole, lansoprazole, pantoprazole, rabeprazole, dan dexlansoprazole pada dasarnya efektif untuk mengendalikan gejala GERD pada pasien dewasa. Hasil penelitian belum menunjukkan satu jenis PPI yang secara konsisten paling unggul pada seluruh luaran terapi. Dexlansoprazole cenderung memberikan pengendalian gejala yang lebih lama pada sebagian pasien, sedangkan rabeprazole menunjukkan perbaikan yang lebih cepat pada beberapa jenis keluhan. Esomeprazole, omeprazole, lansoprazole, dan pantoprazole tetap memberikan hasil klinis yang baik ketika digunakan dengan dosis, waktu pemberian, dan durasi yang tepat. Profil keamanan antarjenis PPI pada penggunaan jangka pendek relatif sebanding dan sebagian besar dapat ditoleransi dengan baik. Namun, bukti mengenai perbedaan keamanan dalam penggunaan jangka panjang masih terbatas karena efek samping bukan menjadi luaran utama dalam sebagian besar penelitian. Oleh karena itu, pemilihan PPI sebaiknya mempertimbangkan tingkat keparahan GERD, karakteristik pasien, penyakit penyerta, potensi interaksi obat, respons terapi, dan kebutuhan penggunaan jangka panjang. Ketepatan regimen dan pemantauan terapi memiliki pengaruh yang sama pentingnya dengan pemilihan jenis PPI.

Tenaga kesehatan, khususnya apoteker, disarankan melakukan evaluasi terhadap indikasi, dosis, waktu pemberian, durasi, respons klinis, dan potensi efek samping sebelum melanjutkan atau mengganti jenis PPI. Edukasi mengenai cara penggunaan obat juga perlu diberikan agar kegagalan terapi tidak terjadi akibat ketidakpatuhan atau waktu konsumsi yang kurang tepat. Pada pasien yang menggunakan PPI dalam jangka panjang, kebutuhan terapi perlu ditinjau secara berkala agar pasien tidak menerima dosis yang lebih tinggi atau durasi yang lebih lama daripada yang diperlukan. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain uji klinis dengan jumlah responden yang lebih besar, durasi pengamatan yang lebih panjang, dan parameter efektivitas serta keamanan yang beragam. Penelitian nasional yang membandingkan berbagai jenis PPI secara langsung juga perlu dikembangkan agar pemilihan terapi GERD di Indonesia tidak hanya didasarkan pada pola persepsian dan ketersediaan obat.

DAFTAR PUSTAKA

- Aisiyah, N., Yuswar, M. A., & Purwanti, N. U. (2022). Rasionalitas penggunaan obat pada pasien GERD di instalasi rawat jalan rumah sakit. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(3), 543–553. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i3.15364>
- Amalia, R., Nugroho, A. E., & Probosuseno. (2024). Narrative review: Keberhasilan terapi proton pump inhibitor pada gastroesophageal reflux disease. *Majalah Farmaseutik*, 20(4), 513–524. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v20i4.93163>
- Atepela, J. H. (2023). Proton pump inhibitor sebagai farmakoterapi GERD pada lansia. *Cermin Dunia Kedokteran*, 50(7), 379–382. <https://doi.org/10.55175/cdk.v50i7.635>
- Ayub, J. U., Qaisar, A., Amin, S., Zaman, M., Shah, A. Z., & Ahmed, F. (2022). Clinical efficacy of dexlansoprazole vs esomeprazole in gastro oesophageal reflux disease: A randomized clinical trial. *Journal of Saidu Medical College*, 12(3), 112–117. <https://doi.org/10.52206/jsmc.2022.12.3.699>
- Chiang, H. H., Wu, D. C., Hsu, P. I., Kuo, C. H., Tai, W. C., Yang, S. C., Wu, K. L., Yao, C. C., Tsai, C. E., Liang, C. M., Wang, Y. K., Wang, J. W., Huang, C. F., & Chuah, S. K. (2019). Clinical efficacy of 60 mg

- dexlansoprazole and 40 mg esomeprazole after 24 weeks for the on demand treatment of gastroesophageal reflux disease grades A and B: A prospective randomized trial. *Drug Design, Development and Therapy*, 13, 1347–1356. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S193559>
- Friyanto, D., & Lestari, S. (2019). Analisis penggunaan obat gastroesophageal reflux disease pada pasien rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Karawang. *Pharma Xplore: Jurnal Sains dan Ilmu Farmasi*, 4(1), 240–247. <https://doi.org/10.36805/jpx.v4i1.614>
- Garje, Y., Saikia, R., Gupta, S., Peri, S., Sharma, P., Dharmadhikari, S., Satpathy, A., Khandhedia, C., Markandeywar, N., Mane, A., Mehta, S., & Joglekar, S. (2025). Assessment of burden of partial response to standard doses of proton pump inhibitors in patients with clinically diagnosed gastroesophageal reflux disease: A real world evidence study in India. *Drugs: Real World Outcomes*, 12(3), 411–424. <https://doi.org/10.1007/s40801-025-00497-8>
- Lawate, P., Jilawar, N., Vyas, K., Pebbili, K. K., Desai, S., Rathod, R., Kotak, B., & Paspulate, A. (2023). Effectiveness of rabeprazole and other proton pump inhibitors in managing GERD with varying severity: A retrospective, real world EMR based study. *Journal of the Association of Physicians of India*, 71(10), 37–44. <https://doi.org/10.59556/japi.71.0366>
- Liang, C. M., Kuo, M. T., Hsu, P. I., Kuo, C. H., Tai, W. C., Yang, S. C., Wu, K. L., Wang, H. M., Yao, C. C., Tsai, C. E., Wang, Y. K., Wang, J. W., Huang, C. F., Wu, D. C., & Chuah, S. K. (2017). First week clinical responses to dexlansoprazole 60 mg and esomeprazole 40 mg for the treatment of grades A and B gastroesophageal reflux disease. *World Journal of Gastroenterology*, 23(47), 8395–8404. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i47.8395>
- Mambo, C. D., Masengi, A. S. R., & Onibala, F. W. R. (2024). Pengaruh penggunaan proton pump inhibitors jangka panjang terhadap kanker lambung. *e-CliniC*, 12(1), 6–15. <https://doi.org/10.35790/eci.v12i1.45428>
- Meiningsih, A., Widiastuti, T. C., & Khuluq, H. (2022). Evaluasi penggunaan obat pada pasien gastroesophageal reflux disease rawat jalan di Rumah Sakit Umum Purbowangi Gombong periode tahun 2019–2020. *Borneo Journal of Pharmascience*, 6(1), 19–24. <https://doi.org/10.51817/bjp.v6i1.379>
- Noviyanto, F., Nazwita, S., Shobah, A. N., Salsabillah, A. N., & Halimatusyadiah, L. (2024). Gambaran rasionalitas penggunaan obat pada pasien GERD rawat jalan di Rumah Sakit Malingping. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 6(1), 129–137. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v6i1.24847>
- Patala, R., Tandil, J., Ulzmi, N., & Fahrudin, F. (2021). Rasionalitas penggunaan obat pada pasien GERD di instalasi rawat inap Rumah Sakit Umum Anutapura Palu. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 6(1), 62–73. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v6i1.43170>
- Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia. (2022). Konsensus nasional penatalaksanaan penyakit refluks gastroesofageal atau gastroesophageal reflux disease di Indonesia: Revisi 2022. <https://pbpgigastro.com/wp-content/uploads/2024/07/Konsensus-Nasional-Penatalaksanaan-GERD-di-Indonesia-Revisi-2022.pdf>
- Prabata, A., Prahasary, A. N., & Govinda, A. (2024). Potassium competitive acid blocker sebagai alternatif penghambat pompa proton untuk mengatasi gejala gastroesophageal reflux disease: Sebuah laporan kasus berbasis bukti. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 11(3), Article 6. <https://doi.org/10.7454/jpdi.v11i3.1495>
- Rahman, A. A., Maulidina, W., & Kosasih, E. D. (2018). Terapi awal pada pasien GERD di Poliklinik Penyakit Dalam RSUD Dr. Soekardjo tahun 2018. *Jurnal Kesehatan Poltekkes Kemenkes RI Pangkalpinang*, 6(2), 69–76. <https://doi.org/10.32922/jkp.v6i2.81>
- Sari, D. P., Rahardjoputro, R., & Amrullah, A. W. (2025). Evaluasi rasionalitas penggunaan obat GERD pada pasien dewasa di instalasi rawat inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta periode tahun 2020–2023. *Jurnal Pharmascience*, 12(1), 70–83. <https://doi.org/10.20527/jps.v12i1.20125>
- Sitakar, B. W., Nangoy, E., Mambo, C. D., Waleleng, A. E. P., Posangi, J., & Masengi, A. S. R. (2025). Evaluasi penggunaan obat proton pump inhibitors pada pasien rawat jalan dengan gastroesophageal reflux disease di rumah sakit swasta. *e-CliniC*, 13(3), 331–336. <https://doi.org/10.35790/eci.v13i3.61406>
- Suherman, L. P., Ramdani, R., Septiani, V., Indrayani, W., Islamiyah, A. N., & Hasyim, P. K. (2021). Pola penggunaan obat pada pasien gastroesophageal reflux disease di salah satu rumah sakit di Bandung. *Pharmacoscript*, 4(2), 208–219. <https://doi.org/10.36423/pharmacoscript.v4i2.713>
- Wulan, F. W., & Sari, M. L. (2024). Studi penggunaan obat pada pasien gastroesophageal reflux disease rawat jalan di RS Aura Syifa Kediri periode Januari–November 2022. *Jurnal Riset Ilmu Kesehatan Umum dan Farmasi*, 2(3), 129–142. <https://doi.org/10.57213/jrikuf.v2i3.289>