



TERAPI PADA DISPEPSIA

Bahtiar Yusuf Habibie

Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Jl. Prof. DR. Ir. Sumatri Brojonegoro No.1, Gedong Meneng,
Kec. Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung, Indonesia 35145
bahtiarhabibi20@gmail.com (+6282387578156)

ABSTRAK

Dispepsia adalah sindrom yang terdapat pada saluran pencernaan atas dan dijumpai di seluruh dunia. Banyak faktor yang dapat menyebabkan dispepsia seperti riwayat riwayat keluarga, makanan, riwayat penyakit, pola hidup, dan juga faktor psikologis. Tujuan dilakukannya literature review ini adalah untuk memberikan informasi terkait terapi pada dispepsia dengan benar. Sumber referensi pada literature review ini meliputi 20 artikel yang didapat dengan melakukan literature searching di Sumber NCBI, Google scholar dan 4 buku yang semuanya dipublikasikan dalam rentang tahun 2000-2020. Literature searching tersebut dilakukan dengan menggunakan kata kunci dispepsia, terapi farmakologi, dan tatalaksana dan filter berupa rentang publikasi tahun 2000-2020. Hasil yang ditemukan dari literature searching ini adalah 7301 artikel yang kemudian dipilih 20 artikel dan 4 buku berdasarkan informasi yang dibutuhkan. Referensi yang telah didapatkan kemudian dianalisis dengan metode systematic literature review yang mencakup kegiatan mengumpulkan, mengevaluasi, dan mengembangkan penelitian dengan topik tertentu secara sistematis. Hasil literature review in menunjukkan bahwa Terapi farmakologi yang dapat digunakan pada dispepsia adalah obat golongan, PPI (lansoprazol, omeprazole), antagonis H2 (simetidin, ranitidine, nizatidin, atau famotidine), antasida, dan juga dapat diberikan kombinasi antara ketiga obat tersebut. Terapi lain yang dapat dilakukan adalah pemberian kombinasi dengan antibiotik pada dispepsia yang disebabkan oleh H. Pylori

Kata kunci: dispepsia; farmakologi; terapi

PHARMACOLOGICAL THERAPY FOR DISPEPSIA

ABSTRACT

Dyspepsia is an upper digestive tract syndrome that is common throughout the world. Many factors are thought to be related, such as medical history, family history, lifestyle, diet, or psychological factors. Dyspepsia is classified into organic and functional. Symptoms can be chronic and recurrent, affecting the quality of life of the sufferer. The reference sources used to compile this paper include 20 articles obtained by doing literature searching on NCBI Sources, Google scholarships and 4 books, all of which were published in the 2000-2020 period. The sarching literature was carried out using the keywords dyspepsia, pharmacological therapy, and treatment and filters in the form of publication ranges from 2000-2020. The results found from this literature searching were 7301 articles, which were then selected 20 articles and 4 books based on the information needed. The references that have been obtained are then analyzed using the systematic literature review method which includes the activities of collecting, evaluating, and developing research with certain topics systematically. The results of this literature review show that pharmacological therapies that can be used in dyspepsia are class drugs, PPIs (lansoprazole, omeprazole), H2 antagonists (cimetidine, ranitidine, nizatidin, or famotidine), antacids, and can also be given a combination of the three drugs. And also can be given in combination with antibiotics in dyspepsia caused by H. Pylori.

Keywords: dyspepsia; therapy; pharmacological

PENDAHULUAN

Dispepsia adalah kata yang berasal dari bahasa Yunani. Dengan kata lain, “dys” (miskin) dan “pepse” (dispepsia) berarti dispepsia (William *et al.*, 2014). Awalnya, dispepsia dianggap sebagai bagian dari kemunafikan, gangguan kecemasan, dan histeria (Jaber *et al.*, 2016), dispepsia didefinisikan sebagai nyeri atau ketidaknyamanan kronis atau berulang, terutama di perut bagian atas. Rasa yang tidak nyaman ini dapat didefinisikan sebagai rasa secara subjektif yang tidak nyeri dan dapat digabungkan dari berbagai gejala termasuk rasa cepat kenyang atau rasa penuh pada perut bagian atas. Dispepsia dapat disebabkan oleh atau berdasarkan berbagai gangguan yang dapat dilokalisasi sebagai gejala sekunder gangguan lambung, ekstragastrik atau sistemik. (Aru, 2014).

Definisi dari dispepsia sendiri merupakan kumpulan gejala ari saluran pencernaan bagian atas yang meliputi rasa nyeri atau rasa tidak nyaman pada area gastro-duodenum (epigastrium/uluhati), penuh, rasa terbakar, mual atau muntah, dan rasa cepat kenyang (Lee *et al.*, 2014). Beberapa faktor resiko yang berperan pada dispepsia berupa faktor diet yaitu berupa cepat saji, makanan dibakar, pedas, berlemak, kopidan teh) dan pola hidup seperti alkohol, merokok, kurang olahraga, obat NSAID/aspirin,) diyakini berkontribusi pada dispepsia. Rokok dapat menurunkan efek protektif pada mukosa lambung, sedangkan obat antiinflamasi dan alkohol berperan meningkatkan produksi asam pada lambung (Schellack, 2012).

Dispepsia dapat diklasifikasikan menjadi menjadi dua, yaitu dispepsia organik (struktural) dan dispepsia fungsional (non-organik). Pada

dispepsia organik akan ditemukan adanya gejala berupa kelainan organik yang menjadi faktor penyebabnya. Dispepsia organik terdapat kelainan pada organ tubuh misalnya, tukak (ulkus peptikum), gastritis, *stomach cancer*, *gastro esophageal reflux disease* (GERD), hiperasiditas. Dispepsia fungsional atau non-organik, pada dispepsia ini tidak ada kelainan atau abnormalitas pada pemeriksaan fisik dan juga endoskopi, gejala lainnya yaitu berupa nyeri maupun rasa yang tidak nyaman di perut bagian atas yang sudah kronis atau berulang (Salsabila, 2020).

Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang menyeluruh diperlukan untuk membedakan antara gangguan gastrointestinal organik dan fungsional. Dalam beberapa kasus, tes darah, endoskopi, rontgen, dll mungkin diperlukan. (Phavichitr *et al.*, 2012). Patofisiologi dispepsia fungsional masih belum diketahui jelas, diduga kombinasi, disfungsi motilitas lambung, hipersensitivitas viseral dan juga faktor psikologis. Dispepsia fungsional memiliki hubungan erat dengan depresi. Studi di Pakistan pada 101 pasien dispepsia fungsional (setelah endoskopi) dengan rerata usia $35,81 \pm 14,81$ tahun didapatkan 100 pasien memiliki depresi (evaluasi depresi dengan Hamilton depression rating scale): depresi ringan 23 (22,8%), sedang 34 (33,7%), berat 32 (31,7%), dan sangat berat 11 (10,9%). Dispepsia berkaitan juga dengan tidur. Hubungan antara gangguan tidur dan gejala dispepsia fungsional cukup kompleks. Gejala pada dispepsia akan mengganggu tidur baik saat akan melakukan tidur ataupun tidur selanjutnya. Sebaliknya, kurang tidur juga akan berpotensi untuk

meningkatkan gejala pada dispepsia fungsional (Siversten, 2018).

Usia lebih tua, lebih mungkin terinfeksi, Faktor risiko dispepsia organik antara lain usia >50 tahun, riwayat keluarga kanker lambung, riwayat ulkus peptikum, kegagalan terapi, riwayat perdarahan saluran cerna, anemia, penurunan berat badan, muntah persisten, perubahan kebiasaan buang air besar, penggunaan NSAID dosis tinggi atau jangka panjang, alkohol kronis, dll. Studi di Taiwan pada 2.062 penderita dispepsia etnis Cina mendapatkan hasil endoskopi normal sebanyak 1174 (56,9%), gastritis sebanyak 215 (10,4%), ulkus lambung sebanyak 254 (12,3%), ulkus duodenum sebanyak 194 (9,4%), refluks esofagitis sebanyak 182 (8,8%), dan kanker esofagus/lambung sebanyak 43 (2,1%). Pasien dispepsia organik pada studi tersebut cenderung ditemukan pada. pylori, dan pengguna obat (aspirin, NSAID) dibandingkan dispepsia fungsional. Dominasi laki-laki terutama pada dispepsia organik (pria/wanita: 56,8%/43,2%) dan dominasi perempuan pada dispepsia fungsional (pria/ wanita: 40,3%/59,7%). Pada dispepsia terkait H. pylori terdapat perbedaan signifikan prevalensi infeksi antar kelompok etnis (Lee *et al.*, 2014). Tujuan dilakukannya penulisan literature review ini adalah untuk mengetahui tatalaksana farmako terapi yang tepat pada kasus dispepsia. Literature review ini perlu dilakukan agar memudahkan pembaca untuk mengetahui informasi terkait penanganan dispepsia

METODE

Penulisan artikel ini menggunakan metode literature review. Tulisan ini terbentuk atas informasi yang didapat dari 20 artikel dari jurnal Indonesia dan internasional yang dipublikasikan dalam

rentang tahun 2000-2020. Referensi yang digunakan didapat dengan melakukan literature searching dari database NCBI dan Google Scholar dengan kata kunci *dyspepsia; Therapy* dan filter berupa rentang publikasi tahun 2000-2020. Hasil yang ditemukan dari *literature searching* ini adalah 7301 artikel yang kemudian dipilih 20 artikel berdasarkan informasi yang dibutuhkan. Artikel terpilih kemudian dianalisis dengan metode *systemic literature review* yang mencakup aktivitas pengumpulan, evaluasi, dan pengembangan penelitian dengan fokus tertentu.

HASIL

Terapi farmakologi yang biasa digunakan untuk mengatasi dispepsia adalah H2 blocker (simetidin, ranitidine, nizatidin, atau famotidine), proton pump inhibitor (lansoprazol, esomeprazole) selama 4-6 minggu, dan dihentikan bila tidak terdapat kemajuan. Terapi dispepsia fungsional perlu dibedakan untuk subtype nyeri atau distress postprandial. Pada tipe nyeri epigastrium, lini pertama terapi bertujuan menekan asam lambung (H2-blocker, PPI). Pada tipe distress postprandial, lini pertama dengan prokinetik, seperti metoklopramid/domperidon (antagonis dopamin), *acotiamide* (inhibitor asetilkolinesterase), *cisapride* (antagonis serotonin tipe 3 /5HT3), tegaserod (agonis 5HT4), buspiron (agonis 5HT1a) Bila lini pertama gagal, PPI dapat digunakan untuk tipe distress postprandial dan prokinetik untuk tipe nyeri (Fujiwara & Arakawa, 2014). Kombinasi obat penekan asam lambung dan prokinetik bermanfaat pada beberapa pasien. Tidak ada terapi yang efektif untuk semua pasien; berbagai terapi dapat digunakan secara berurutan ataupun kombinasi (William *et al.*,

2014).

Pada kasus yang tidak berespons terhadap obat-obat tersebut, digunakan antidepresan. Antidepresan trisiklik (amitriptilin 50 mg/hari, nortriptilin 10 mg/ hari, imipramin 50 mg/hari) selama 8-12 minggu cukup efektif untuk terapi dispepsia fungsional, SSRI atau SNRI tidak lebih efektif dari plasebo (Chen *et al.*, 2016). Meskipun masih kontroversial, dapat dilakukan tes *H. pylori* pada kasus dispepsia fungsional mengingat infeksi tersebut umumnya asimtomatik. Terapi kondisi psikologis seperti cemas atau depresi dapat membantu pada kasus dispepsia sulit/resisten. Terapi psikologis, akupunktur, suplemen herbal, probiotik psikologis pada dispepsia fungsional masih belum terbukti. Edukasi pasien penting untuk menghindari faktor pencetus seperti mengurangi stres/ kecemasan, memulai pola makan teratur porsi lebih sedikit dan menghindari makanan pemicu (Phavichitr *et al.*, 2012).

Terapi ulkus *H. pylori* bertujuan eradikasi kuman dan menyembuhkan ulkus, melalui 3 regimen, yaitu: PPI (*co. omeprazole* 2x20- 40 mg) atau H2-blocker (*co. ranitidine* 2x150 mg atau 300 mg sebelum tidur), ditambah dua antibiotik berikut: klaritromisin 2x500 mg, amoksisilin 2x1 g, atau metronidazol 2x400- 500 mg selama 7-14 hari. Jika alergi terhadap penisilin, diberikan 4 macam terapi, yaitu: PPI (*co. omeprazole* 2x20-40 mg), *bismuth* 4x120 mg, metronidazol 4x250 mg, dan tetrasiklin 4x500 mg selama 10-14 hari (Wannmacher, 2011). Eradikasi *H. pylori* perlu diverifikasi dengan tes non-invasif (uji napas urea, tes antigen tinja) 4 minggu setelah selesai terapi (William *et al.*, 2014)

Terapi ulkus peptikum terkait NSAID adalah dengan menghentikan penggunaan NSAID atau mengganti dengan antinyeri *inhibitor* COX-2 selektif. Terapi dengan PPI cukup efektif pada ulkus terkait NSAID (lebih superior dibandingkan H2-blocker). Infus kontinu PPI selama 72 jam direkomendasikan pada kasus perdarahan ulkus peptikum berat, untuk mempertahankan pH lambung >6 (Schellack, 2015). Beberapa terapi farmakologis yang direkomendasikan sesuai patogenesis, yaitu: (1) penekan asam lambung mengontrol hipersensitivitas lambung, (2) prokinetik memperbaiki gangguan motilitas lambung, (3) antidepresan mengatasi gangguan psikologis, mempercepat pengosongan lambung dan memanipulasi persepsi nyeri.2,15 Efikasi obat penekan asam (H2-blocker, PPI) pada dispepsia fungsional adalah sedang. Antasida, *bismuth*, dan sukralfat tidak efektif pada dispepsia fungsional. Prokinetik lebih efektif dibandingkan plasebo (Talley, 2016).

PEMBAHASAN

Penggunaan terapi obat dispepsia digunakan sebagai kombinasi untuk mengurangi kumpulan keluhan/gejala-gejala klinis (sindrom) yang timbul pada dispepsia yang terdiri dari, rasa tidak enak/sakit perut di bagian atas yang disertai dengan keluhan lain, perasaan panas di dada, daerah jantung (heart burn), regurgitasi, kembung, perut terasa penuh, cepat kenyang, sendawa, anoreksia, mual, muntah, dan beberapa keluhan lain (Citra, 2003)

Salah satu terapi farmako untuk dispepsia adalah Proton pump inhibitor (PPI), PPI merupakan derivat prodrugs benzimidazole yang absorbsinya pada saluran pencernaan dipengaruhi oleh pglipoprotein transporter. H+/K+

adenosin trifosfatase (ATPase) berada pada membran kanalikular pada sel parietal lambung mengsekresi asam klorida dan proton yang menukar kalium dengan uraian ATP. Setelah diabsorpsi PPI diaktivasi, sulfonamid siklik yang teraktivasi akan berikatan secara kovalen dengan dengan sistein ekstrasitoplasma yang merupakan residu dari H⁺/K⁺ ATPase dan menghambat aktivitas pompa proton/sekresi asam lambung (Tantry *et al.*, 2011).

Inhibitor Pompa Proton tidak aktif pada pH netral, tetapi dalam keadaan asam obat-obat tersebut disusun kembali menjadi dua macam molekul reaktif, yang bereaksi dengan gugus sulfhidril pada H⁺ /K⁺ -ATPase (pompa proton) yang berperan untuk mentransfor ion H⁺ keluar dari sel parietal. Oleh karena enzim dihambat secara ireversibel, maka sekresi asam hanya terjadi setelah sintesis enzim baru. Obat-obat tersebut berguna terutama pada pasien dengan hipersekresi asam lambung berat yang disebabkan oleh sindrom Zollinger-Ellison, suatu keadaan yang jarang terjadi akibat tumor sel pankreas yang mensekresi gastrin dan dengan pasien esofagitis refluks di mana ulkus yang berat biasanya resisten terhadap obat lain (Alfiani, 2010).

PPI sangat efektif untuk menghambat sekresi asam lambung, namun adanya perbedaan farmakokinetik dan farmakodinamik dari obat-obat ini dapat mempengaruhi efek klinik serta memiliki potensi terjadinya interaksi obat (Ogawa & Echizen, 2010). Semua obat golongan PPI selain rabeprazol dimetabolisme dan secara kompetitif menghambat CYP2C19 and CYP3A4 (Ieiri *et al.*, 2005). Lansoprazole dan omeprazole merupakan inhibitor terkuat (K_i = 0.4 to 1.5 µmol/l dan 2 to 6

µmol/l) sedangkan pantoprazole merupakan inhibitor terlemah dari CYP2C19 (K_i =14 to 69 µmol/l) (Ogawa & Echizen, 2010). Mekanisme kerja dari omeprazole adalah dapat memblokir kerja dari enzim K⁺H⁺ATP ase yang akan memecah K⁺H⁺ATP ase sehingga menghasilkan energi yang digunakan untuk mengeluarkan asam HCl dari sel parietal ke lumen lambung (Finkel *et al.*, 2009).

Terapi farmakologi yang juga biasa digunakan untuk tatalaksana dari dispepsia adalah antagonis H₂. Contoh obat golongan ini adalah simetidin, ranitidin, famotidin, dan nizatidin. Kerja antagonis reseptor H₂ yang paling penting adalah mengurangi sekresi asam lambung. Obat ini menghambat sekresi asam yang dirangsang histamin, gastrin, obat-obat kolinomimetik dan rangsangan vagal. Volume sekresi asam lambung dan konsentrasi pepsin juga berkurang (Katzung, 2002). Mekanisme kerjanya memblokir histamin pada reseptor H₂ sel parietal sehingga sel parietal tidak terangsang mengeluarkan asam lambung. Inhibisi ini bersifat reversibel (Tarigan, 2001).

Simetidin, ranitidin dan famotidin kecil pengaruhnya terhadap fungsi otot polos lambung dan tekanan sfingter esofagus yang lebih bawah. Sementara terdapat perbedaan potensi yang sangat jelas diantara efikasinya dibandingkan obat lainnya dalam mengurangi sekresi asam. Ranitidin merupakan golongan antagonis reseptor H₂, dimana obat-obat ini menempati reseptor histamin H₂ secara selektif di permukaan sel-sel parietal sehingga sekresi asam lambung dan pepsin sangat dikurangi (Akbar *et al.*, 2018). Nizatidin memacu aktifitas kontraksi asam lambung, sehingga memperpendek waktu pengosongan lambung (Katzung, 2002). Efek

samping sangat kecil antara lain agranulosis, ginekomastia, konfusi mental khusus pada usia lanjut, dan gangguan fungsi ginjal dijumpai terutama pada pemberian simetidin. Simetidin sebaiknya jangan diberikan bersama warfarin, teofilin, siklokarpon, dan diazepam (Tarigan, 2001).

Terapi lain yang dapat digunakan untuk dispepsia adalah antasida. Antasida adalah senyawa dasar yang menetralkan asam klorida dalam sekresi lambung. Antasida digunakan dalam pengobatan gejala gangguan pencernaan yang terkait dengan *hyperacidity* lambung seperti dispepsia, penyakit gastroesophageal reflux, dan penyakit ulkus peptikum (Sweetman, 2009).

Antasida bekerja meningkatkan pH lumen lambung. Peningkatan tersebut meningkatkan kecepatan pengosongan lambung, sehingga efek antasida menjadi pendek. Pelepasan gastrin meningkat dan, karena hal ini menstimulasi pelepasan asam (Neal, 2006). Antasida mempercepat penyembuhan tukak dengan menetralkan asam hidroklorida dan mengurangi aktivitas pepsin. Antasida adalah basa lemah yang bereaksi dengan asam klorida lambung untuk membentuk garam dan air. Sehingga berfungsi mengurangi keasaman lambung dan karena pepsin tidak aktif dalam larutan dengan pH di atas 4,0 maka bisa mengurangi aktivitas peptik (Katzung, 2002).

Regimen terapi yang digunakan menggunakan kombinasi antibiotik yang dikombinasi dengan *proton pump inhibitor* (PPI) dan *histamine-2 receptor antagonist* (H2RA). Antibiotik berguna untuk eradikasi *H. pylori* karena penyebab utama tukak peptik adalah *H. pylori*. Penggunaan PPI dan H2RA

untuk mengurangi sekresi asam lambung yang berlebihan pada tukak peptik (Akil, 2001). Pilihan pertama untuk terapi adalah menggunakan *Proton pump inhibitor* sebagai dasar terapi 3 obat selama minimal 7 hari, tetapi lebih dianjurkan selama 10 sampai 14 hari. Terapi menggunakan PPI dan H2RA direkomendasikan pada pasien yang memiliki resiko tinggi komplikasi tukak, pasien yang gagal dalam eradikasi *H. pylori* (Berardy dan Lynda, 2005).

SIMPULAN

Terapi farmakologi yang dapat digunakan pada dispepsia adalah obat golongan, PPI (lansoprazol, omeprazole), antagonis H2 (simetidin, ranitidine, nizatidin, atau famotidine), antasida, dan juga dapat diberikan kombinasi antara ketiga obat tersebut. Dan juga dapat dilakukan pemberian kombinasi dengan antibiotik pada dispepsia yang disebabkan oleh *H. Pylori*

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, M., Ardana, M., & Kuncoro, H. (2018). Analisis Minimalisasi Biaya (Cost-Minimization Analysis) Pasien Gastritis Rawat Inap di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 7, 14–21. <https://doi.org/10.25026/mpc.v7i1.285>
- Akil, H, A, M. 2006. Ilmu Penyakit Dalam. Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Alfiyani, I. (2010). Pola pengobatan dispepsia pada pasien rawat inap di rsd dr. Soebandi jember. Skripsi. Bagian komunitas

- fakultas farmasi universitas
jember: kota jember
<http://eprints.ums.ac.id/6175/1/K100050217.pdf>
- Aru, W., Sudoyo. (2009). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, jilid II, edisi V. Jakarta: Interna Publishing.
- Berardy, R.R, dan Lynda, S.W. (2005). Peptic Ulcer Disease dalam Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach, Sixth Edition, McGrawHill, Medical Publishing Division by The McGra-Hill Companies
- Finkel R., Clark M.A., Cubeddu L.X., Harrey R.A. and Champe P. c, (2009). Lippincott's Illustrated Review Pharmacology 4thEd, Williams & Wilkins, ed., Philadelphia
- Fujiwara, Y., & Arakawa, T. (2014). Overlap in patients with dyspepsia/functional dyspepsia. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 20(4), 447–457. <https://doi.org/10.5056/jnm14080>
- Jaber, N., Oudah, M., Kowatli, A., Jibril, J., Baig, I., Mathew, E., ... Muttappallymyalil, J. (2016). Dietary and Lifestyle Factors Associated with Dyspepsia among Pre-clinical Medical Students in Ajman, United Arab Emirates. *Central Asian Journal of Global Health*, 5(1). <https://doi.org/10.5195/cajgh.2016.192>
- Katzung, B.G., and Trevor, A.J., 2002, Drug Interactions in Master, S., B., Pharmacology, Sixth Edition, 531, Lange Medical Book/McGraw-Hill, New York.
- Lee, S.-W., Lien, H.-C., Lee, T.-Y., Yang, S.-S., Yeh, H.-Z., & Chang, C.-S. (2014). Etiologies of Dyspepsia among a Chinese Population: One Hospital-Based Study. *Open Journal of Gastroenterology*, 04(06), 249–254. <https://doi.org/10.4236/ojgas.2014.46037>
- Lu, Y., Chen, M., Huang, Z., & Tang, C. (2016). Antidepressants in the treatment of functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 11(6), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157798>
- Neal, M.J. 2006. At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima. Jakarta : Penerbit Erlangga. pp. 85.
- Ogawa, R., ichizen, H. (2010). Drug-Drug Interaction Profiles of Proton Pump Inhibitors. Springer link, (49), 509–533. <https://doi.org/10.2165/11531320-000000000-00000>
- Phavichitr, N., Koosiriwichian, K., & Tantibhaedhyangkul, R. (2012). Prevalence and risk factors of dyspepsia in Thai schoolchildren. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet Thangphaet*, 95 Suppl 5, 42–47.
- Psychological Profile in Patients with Pathologic Gastroscopic Findings and Functional Dyspepsia: A Pilot Study.* (2018). (January).
- Sweetman., Sean, C. (2009). Martindale The Complete Drug Reference 36th Ed, Pharmaceutical Press, USA, Hal. 532.

- Schellack, N. (2012). An Overview of Gastropathy Induced by Nonsteroidal AntiInflammatory Drugs. *S Afr Pharm J* 79 (4) : 12-18 .
<https://hdl.handle.net/10520/EJC120912>
- Talley, N. J. (2016). Functional dyspepsia: New insights into pathogenesis and therapy. *Korean Journal of Internal Medicine*, 31(3), 444–456.
<https://doi.org/10.3904/kjim.2016.091>
- Tantry, U. S., Kereiakes, D. J., & Gurbel, P. A. (2011). Clopidogrel and proton pump inhibitors: Influence of pharmacological interactions on clinical outcomes and mechanistic explanations. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 4(4), 365–380.
<https://doi.org/10.1016/j.jcin.2010.12.009>
- Tarigan, P. 2001. Tukak Gaster. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV Jilid I. Jakarta: Pusat Penerbitan Fakultas Kedokteran. Page: 338-344
- Wannmacher, L. (2011). *18th Expert Committee on the Selection and Use of Essential Review of the evidence for H . Pylori treatment regimens*. Committee, E., & Medicines, E. 1(March), 1–33.
- William, O. R., Martín, G. Z., & Lina, O. P. (2014). Update on approaches to patients with dyspepsia and functional dyspepsia. *Revista Colombiana de Gastroenterologia*, 29(2), 132–138.