

PROFIL PENDERITA GASTRO ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD) DAN NON-EROSIVE REFLUX DISEASE (NERD) DI RSUD DR. SOETOMO SURABAYA

Irvinia Septarizka Putri Radjamin¹, Iswan Abbas Nusi², Viskasari Pintoko Kalanjati³

¹Mahasiswa Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga

²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga

³Departemen Anatomi dan Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Airlangga

ABSTRACT

Background: *Gastro Esophageal Reflux Disease (GERD) is a condition when food that had been ingested moves back up from the stomach to the esophagus periodically, causing heartburn. GERD cases that are followed up by esophagogastroduodenoscopy (EGD) can be diagnosed as Non-Erosive Reflux Disease (NERD) if there are no findings of mucosal damage at the esophagus. Objective:* The objective is to study the overall prevalence of GERD and NERD patients on January until December of 2015, categorizing them according to age groups, gender, grade of esophageal mucosal damage according to Los Angeles grading, and also other EGD findings. **Material and method:** This is a descriptive research using secondary data collected from patients' medical record. Patients that are diagnosed as GERD or NERD are included as sample. Data are collected and processed by Microsoft Office Excel 2007. **Result:** A total of 122 medical records were collected, with 116 GERD patients and 6 NERD patients. There was increase of prevalence of GERD patients shown following the increase of age groups, while prevalence of NERD patients between age groups fluctuate. Both GERD and NERD patients are dominated by women, that is 62 patients (53.4%) and 5 patients (83.3%) respectively, compared to male, that is 54 GERD patients and 1 NERD patient. According to Los Angeles grading, the patients are mostly categorized as grade A (14.7%). However, there were 88 unclassified cases found so the result arguably needed a bigger sample and/ or data written in the medical record might not be clearly stated. The most dominant EGD finding in GERD patients was erosive gastritis (24.8%). **Conclusion:** There were 95% GERD patients and 5% NERD patients discovered in this study. The profile of GERD patients in this case was dominantly found in the age group of more than 50 years old, women, grade A, and with erosive gastritis in the EGD findings. The profile of NERD patients was not specific to a certain age group, but mostly found in women.

Keywords: GERD, NERD, age groups, gender, Los Angeles grading, EGD findings

ABSTRAK

Latar belakang: *Gastro Esophageal Reflux Disease (GERD) adalah kelainan ketika makanan yang telah masuk ke dalam lambung, kembali naik ke arah esofagus (refluks), sehingga mengakibatkan rasa terbakar di dada atau ulu hati. Pasien GERD yang dilanjutkan dengan pemeriksaan esofagogastroduodenoskopi (EGD) dikelompokkan dalam Non-Erosive Reflux Disease (NERD) jika tidak ada kerusakan mukosa esofagus. Tujuan:* Penelitian ini ditujukan untuk mendapatkan data yang akurat mengenai profil penderita GERD dan NERD di Surabaya bulan Januari hingga Desember 2015. Profil yang diteliti adalah berdasarkan kelompok umur, jenis kelamin, derajat esofagitis menurut klasifikasi Los Angeles, dan penemuan EGD lainnya. **Metode dan materi:** Penelitian ini adalah penelitian deskriptif atau analisis operasional dari data sekunder yaitu rekam medik yang disusun menggunakan Microsoft Office Excel 2007. Seluruh pasien terdiagnosis GERD atau NERD adalah sampel penelitian ini. **Hasil:** Jumlah pasien GERD dan NERD ditemukan sebanyak 122 pasien, dengan pengelompokan 116 pasien GERD dan 6 pasien NERD. Prevalensi penderita GERD meningkat bersama dengan kelompok umur yang meningkat, sedangkan pada pasien NERD terjadi fluktuasi yang tidak teratur antar kelompok umur. Pasien GERD dan NERD keduanya lebih di dominasi oleh wanita, yaitu 62 pasien (53,4%) dan 5 pasien (83,3%) berturut-turut, dibandingkan pasien pria, yaitu 54 pasien GERD dan 1 pasien NERD. Menurut pengelompokan Los Angeles, ditemukan pasien grade A yang terbanyak (14,7%). Namun, ditemukan 88 kasus yang tidak dikelompokkan sehingga hasilnya bisa dibilang memerlukan sampel yang lebih besar dan/ atau data di rekam medik mungkin kurang jelas. Penemuan EGD selain GERD paling banyak adalah kasus gastritis erosi (24,8%). **Simpulan:** Penderita GERD ditemukan sebanyak 95%, sedangkan pasien NERD sebanyak 5%. Gambaran profil penderita GERD ditemukan paling tinggi pada kelompok umur lebih dari 50 tahun, wanita, grade A, dan pada EGD dapat ditemukan gastritis

erosif. Gambaran profil penderita NERD tidak spesifik pada suatu kelompok umur tertentu, namun ditemukan lebih banyak pada wanita.

Kata kunci: GERD, NERD, kelompok umur, jenis kelamin, pengelompokan Los Angeles, penemuan EGD

Korespondensi: VP. Kalanjati, email: viskasari-p-k@fk.unair.ac.id

Latar belakang

GERD dapat didefinisikan sebagai gangguan ketika isi lambung mengalami refluks secara berulang ke dalam esofagus sehingga muncul gejala dan/atau komplikasi yang mengganggu (Nusi, 2015). Vakil, *et al.* (2006) menyatakan dalam studinya bahwa menurut definisi Montreal tahun 2006 GERD adalah suatu kondisi yang berkembang ketika komposisi dari refluks lambung mengakibatkan gejala-gejala dan/atau komplikasi (Vakil, *et al.*, 2006).

Percobaan-percobaan klinis menggunakan *proton pump inhibitor* (PPI) menunjukkan bahwa obat kelompok ini dapat meredakan gejala-gejala dispepsia yang tidak disebabkan oleh refluks asam lambung seperti pada pasien GERD. Hal ini menunjukkan bahwa ada kemungkinan GERD dan gejala dispepsia merupakan manifestasi dari sebuah patofisiologi yang sama (Gerson, *et al.*, 2011). Gejala GERD memang seringkali disertai dengan gejala-gejala yang mirip dengan dispepsia. Gejala-gejala yang dimaksud adalah rasa mual, muntah, rasa kenyang dini, kembung, dan bersendawa, di mana gejala-gejala tersebut menambah rasa tidak nyaman pada penderita (Gerson, *et al.*, 2011). Pengelompokan ke dalam penyakit GERD awalnya adalah berdasarkan dari gejala dispepsia fungsional yang dikeluhkan pasien pada masa itu (Geeraerts & Tack, 2008). Konsensus Roma III menyatakan bahwa penderita gejala dispepsia fungsional yang mengalami refluks dan terdapat rasa panas di belakang dada yang sangat, dapat dikelompokkan ke dalam penyakit GERD (Geeraerts & Tack, 2008).

Berdasarkan data epidemiologi, prevalensi GERD di Asia Timur yang ditemukan sebelum tahun 2005 cukup rendah (2,5% sampai 4,8%) dan semakin meningkat hingga 5,2-8,5% pada tahun 2005-2010 (Jung, 2011). Prevalensi GERD di Asia Tenggara dan Asia Barat ditemukan sebanyak 6,3-18,3% sejak tahun 2005 (Jung, 2011). Jung (2011) melaporkan prevalensi refluks yang mengakibatkan inflamasi esofagus/esofagitis melalui pemeriksaan endoskopi di Asia Timur meningkat, dari 3,4-5,0% sebelum tahun 2000, menjadi 4,3-15,7% setelah tahun 2005 (Jung, 2011). Simadibrata, *et al.* (2011) menemukan

peningkatan prevalensi GERD dari 6% pada tahun 1997 menjadi 26% pada tahun 2002 di RSUD Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta (Simadibrata, *et al.*, 2011). Dari data-data di atas dapat disimpulkan bahwa angka kejadian GERD di Asia perlahan meningkat dari tahun ke tahun (Jung, 2011; Simadibrata, *et al.*, 2011).

Dent, *et al.* (2005) menemukan bahwa jenis kelamin pria maupun wanita memiliki kecenderungan yang hampir sama untuk menjadi penderita GERD sehingga tidak ada perbedaan yang signifikan (Dent, *et al.*, 2005). Ruigómez, *et al.* (2004) menemukan pada penelitiannya di Inggris bahwa dengan peningkatan usia, jumlah penderita GERD ikut meningkat hingga usia 69 tahun, lalu menurun sedikit pada usia 70-79 tahun (Ruigómez, *et al.*, 2004).

Tujuan

Penelitian ini ditujukan untuk mendapatkan data yang akurat mengenai profil penderita GERD dan NERD di Indonesia, khususnya di Pusat Gastroentero-Hepatologi Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Surabaya pada bulan Januari hingga Desember 2015. Hasil penelitian ini diharapkan masyarakat Indonesia lebih mengetahui dan waspada tentang gejala-gejala awal GERD dan dapat mengambil langkah preventif maupun terapeutik yang tepat secara dini. Peneliti juga berharap agar data penelitian ini dapat membantu penelitian-penelitian yang akan datang mengenai GERD dan NERD di Indonesia.

Metode dan materi

Jenis penelitian yang akan digunakan adalah penelitian analisis observasional untuk mengetahui angka prevalensi GERD, NERD, dan GERD erosif *grade* A-D pada pasien di Unit Endoskopi Divisi Gastroentero-Hepatologi Departemen SMF Penyakit Dalam FK UNAIR-RSUDS Surabaya pada bulan Januari hingga Desember 2015 (menggunakan data sekunder rekam medik).

Hasil

Penderita GERD menurut klasifikasi Los Angeles dikelompokkan dalam enam kelompok, yaitu

grade A, grade AB, grade B, grade C, grade D, dan unclassified (tidak dikelompokkan). Sebanyak 17 pasien ditemukan kerusakan mukosa esofagus dalam tingkat *grade A* (13,9%), sedangkan untuk *grade AB* ditemukan sebanyak 4 pasien (3,3%). Pasien yang dikelompokkan dalam *grade C* adalah sebanyak 7 pasien (5,7%), sedangkan tidak ada satupun pasien dalam *grade C* ataupun *grade D*. Jumlah yang paling banyak ditemukan di Unit Endoskopi Divisi Gastroentero-Hepatologi RSUDS Surabaya adalah pasien dengan tingkat kerusakan mukosa yang tidak dikelompokkan, yaitu 88 pasien. Pasien NERD hanya ditemukan sejumlah 6 pasien dari seluruh pasien yang dilakukan pemeriksaan EGD pada bulan Januari hingga Desember 2015.

Pengelompokkan menurut kelompok umur pada pasien GERD bulan Januari hingga Desember 2015 menunjukkan ditemukan sejumlah 11 pasien (9,5%) berumur kurang dari atau sama dengan 30 tahun. Pasien GERD dengan umur 31 hingga 40 tahun ditemukan sejumlah 13 pasien (11,2%), sedangkan pasien GERD dengan umur 41 hingga 50 tahun ditemukan sejumlah 28 pasien (24,1%). Kelompok umur lebih dari 50 tahun berjumlah 55 pasien (47,4%) dan didapatkan 9 pasien GERD (7,8%) yang tidak diketahui umurnya karena data yang kurang lengkap pada buku rekapitulasi pasien tindakan EGD. Jumlah pasien GERD pada bulan Januari hingga Desember 2015 meningkat sesuai meningkatnya umur pasien.

Pengelompokkan menurut jenis kelamin pada pasien GERD bulan Januari hingga Desember 2015 menunjukkan jumlah pasien pria sebanyak 54 pasien (46,6%). Pasien GERD dengan jenis kelamin wanita ditemukan sebanyak 62 pasien (53,4%). Kesimpulan yang dapat diambil adalah jumlah pasien wanita ditemukan lebih banyak dibandingkan pasien pria.

Pasien NERD yang ditemukan setelah pemeriksaan EGD dikelompokkan juga menurut umur dan ditemukan bahwa tidak ada pasien yang berumur kurang dari atau sama dengan 30 tahun. Kelompok umur 31 hingga 40 tahun pada pasien NERD hanya ditemukan 1 pasien, sedangkan untuk kelompok umur 41 hingga 50 tahun ditemukan 2 pasien. Kelompok umur lebih dari 50 tahun ditemukan 1 pasien, dan 2 pasien untuk penderita NERD yang tidak diketahui umurnya. Jumlah pasien ditemukan meningkat hingga kelompok umur 41-50 tahun, namun menurun pada umur lebih dari 50 tahun.

Kelompok pria pada pasien NERD bulan Januari hingga Desember 2015 ditemukan sejumlah 1 pasien. Jumlah pasien wanita penderita NERD ditemukan sejumlah 5 pasien. Kesimpulan yang dapat diambil adalah jumlah pasien wanita penderita NERD ditemukan lebih banyak dibandingkan pasien pria, sama seperti hasil pada penderita GERD.

Tabel 1. Prevalensi pasien GERD dan NERD Januari-Desember 2015

Bulan (2015)	GERD						NERD
	<i>grade</i>	<i>grade</i>	<i>grade</i>	<i>grade</i>	<i>grade</i>	<i>Unclassified</i>	
	<i>A</i>	<i>AB</i>	<i>B</i>	<i>C</i>	<i>D</i>		
Januari	0	0	0	0	0	10	1
Februari	1	0	0	0	0	11	0
Maret	3	0	1	0	0	22	1
April	3	2	2	0	0	4	1
Mei	4	0	0	0	0	6	0
Juni	3	1	2	0	0	5	1
Juli	1	1	0	0	0	10	1
Agustus	2	0	2	0	0	16	1
September	0	0	0	0	0	0	0
Oktober	0	0	0	0	0	0	0
November	0	0	0	0	0	1	0
Desember	0	0	0	0	0	3	0
Total	17	4	7	0	0	88	6

Tindakan EGD yang dijalankan pada pasien-pasien ini tidak hanya menunjukkan GERD, namun ada beberapa penemuan lain yang mungkin menyertai. Beberapa pasien juga bisa ditemukan lebih dari satu kelainan atau tidak ada sama sekali selain GERD. Penderita GERD yang juga ditemukan adanya epiglotitis, varises esofagus (*grade I-II*), kandidiasis esofagus, dilatasi gaster, dan gastroduodenitis adalah sebanyak masing-masing 1 pasien. Gastritis ditemukan pada 9 pasien GERD, sedangkan gastritis erosif, gastritis kronis, dan gastritis superfisialis ditemukan masing-masing sejumlah 33 pasien, 16 pasien, dan 14 pasien. 12 pasien GERD ditemukan juga adanya pangastritis, sedangkan gastropati ditemukan pada 2 pasien. Pasien dengan polip gaster ditemukan sejumlah 5 pasien. Ulkus peptikum ditemukan pada 8 pasien GERD, sedangkan ulkus gaster dan ulkus duodenum ditemukan pada masing-masing 6 pasien. Ulkus yang berukuran raksasa (*giant ulcer*) ditemukan pada 3 pasien, sama halnya dengan *duodenogastro reflux*. Hernia diafragmatika ditemukan pada 4 pasien, sedangkan duodenitis ditemukan pada 7 pasien. Total seluruh penemuan EGD lainnya adalah sejumlah 133 penemuan pada 116 pasien GERD, sehingga ada beberapa pasien yang ditemukan dengan lebih dari satu penemuan EGD selain GERD. Gastritis erosif adalah penemuan yang paling banyak ditemukan pada penderita GERD pada penelitian ini.

Diskusi

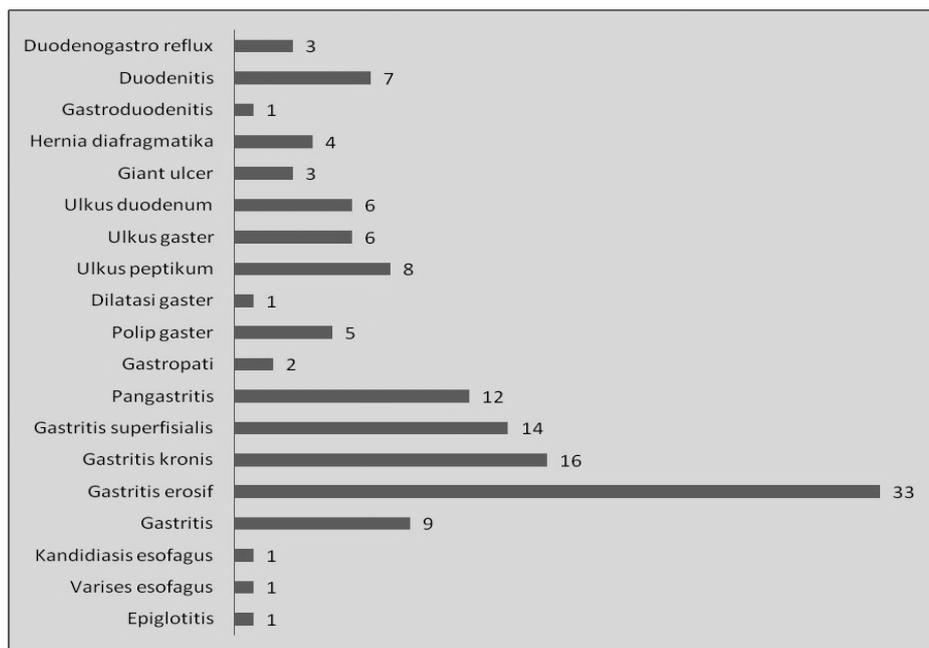
Jumlah pasien GERD dengan tingkat kerusakan mukosa esofagus *grade A* ditemukan paling banyak dalam penelitian ini, diikuti dengan *grade B*, lalu *grade AB*, dan terakhir *grade C* dan *grade D*. Pasien yang dikelompokkan dalam *grade AB* dianggap kerusakan mukosa esofagusnya dalam tingkatan diantara *grade A & grade B* sehingga dikelompokkan sendiri. Bestari (2011) menyatakan bahwa prevalensi GERD di Asia-Pasifik dibandingkan negara-negara Barat cenderung lebih ringan dan hasil endoskopinya normal, yaitu NERD. Jika ditemukan gambaran esofagitis, 90% adalah dalam kelompok *grade A* atau *grade B* (Bestari, 2011). Namun, sejumlah pasien GERD disertai dengan esofagitis dalam penelitian di Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo (RSUDS) Surabaya tidak dicantumkan tingkatannya dalam rekam medik ataupun buku rekapitulasi pasien tindakan EGD di Unit

Endoskopi, sehingga peneliti mengelompokkan pasien-pasien ini dalam kelompok *unclassified*. Kelompok *unclassified* ini ditemukan paling banyak, yaitu sebanyak 88 pasien (72,1%) sehingga tidak dapat disimpulkan secara pasti penyebab pasien dengan esofagitis *grade A* ditemukan paling banyak pada penelitian ini.

Pengelompokkan menurut umur pasien menunjukkan bahwa dengan peningkatan kelompok umur, jumlah pasien GERD juga meningkat. Sembilan pasien GERD tidak diketahui usianya karena tidak ditemukan datanya pada rekam medik ataupun buku rekapitulasi tindakan EGD di Unit Endoskopi. Hasil pengelompokkan pasien NERD menurut umur menunjukkan fluktuasi. Dua pasien NERD tidak diketahui umurnya sehingga dimasukkan kelompok *unknown* (tidak diketahui).

Studi lain di negara bagian Georgia menunjukkan hal yang sama namun peningkatan jumlah pasien hanya sampai umur 54 tahun, lalu menurun pada kelompok usia 55-64 tahun, 65-74 tahun, dan 75 tahun dan ke atas. Studi di Georgia ini melaporkan bahwa setiap penambahan usia 5 tahun pada usia 25-65 tahun, peningkatan risiko menderita GERD sebesar 5,5% (Kotzan, *et al.*, 2001). Maka, hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti menunjukkan peningkatan prevalensi yang cukup menyerupai penelitian yang dilakukan oleh Kotzan, *et al.* (2001).

Pasien GERD yang dikelompokkan sesuai jenis kelamin menunjukkan jumlah pasien wanita ditemukan sedikit lebih banyak dibandingkan pria. Pada pasien NERD, ditemukan hal yang sama. Studi epidemiologi GERD oleh Dent, *et al.* (2005) menemukan bahwa dari 4 studi *cross-sectional* dan 1 studi longitudinal menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dan prevalensi GERD pada kesimpulan dari seluruh studi-studi tersebut, walaupun jumlah pasien wanita sedikit lebih banyak dibandingkan pasien pria (Dent, *et al.*, 2005). Penelitian Ruigómez, *et al.* (2004) juga tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara jumlah pasien wanita (53,4%) dan pasien pria (46,6%) (Ruigómez, *et al.*, 2004). Seperti hasil penelitian yang dilakukan peneliti, dapat ditarik kesimpulan yang sama dengan penelitian oleh Dent *et al.* (2005) dan Ruigómez, *et al.* (2004), yaitu jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko pada GERD



Gambar 1. Diagram batang prevalensi pasien GERD dengan penemuan EGD lainnya periode Januari-Desember 2015

Penelitian oleh Nobakht, *et al.* (2016) mengenai hubungan antara pola gastritis dan GERD pada pasien-pasien dengan infeksi *H. pylori* menggunakan metode statistik *chi-square* dan regresi menunjukkan hasil bahwa gastritis antral memiliki hubungan yang cukup signifikan dengan GERD, sedangkan korelasi GERD dengan gastritis pada bagian-bagian lain dari lambung tidak signifikan (Nobakht, *et al.*, 2016). Pada penelitian ini ditemukan 84 kasus gastritis secara keseluruhan dari total 133 penemuan EGD selain esofagitis erosif (63,2%). Kasus gastritis yang dimaksud peneliti adalah termasuk pengelompokan gastritis, gastritis erosif, gastritis kronis, gastritis superfisialis, dan pangastritis. Maka, jika dibandingkan dengan penelitian oleh Nobakht, *et al.* (2016), hasilnya cukup bisa mendukung pernyataan bahwa ada korelasi yang cukup kuat antara gastritis antral dengan GERD. Namun, kasus-kasus gastritis yang ditemukan peneliti tidak dispesifikasi lagi menurut lokasinya di lambung, sehingga penelitian oleh peneliti tidak dapat sepenuhnya dinyatakan sesuai dengan penelitian oleh Nobakht, *et al.* (2016) yang spesifik terhadap kasus gastritis antral.

Komplikasi yang paling utama pada pasien GERD adalah striktur esofagus (10-20% dengan 5% dari mereka mengalami ulserasi), esofagus Barret (8-20%), dan pendarahan gastrointestinal (2-6%)

(McNally, 2000). Hernia diafragmatika atau hernia hiatal dapat ditemukan pada 63-84% pasien GERD dengan esofagitis refluks (McNally, 2000). Salah satu faktor penyebab GERD yaitu pengosongan lambung yang terlambat dapat diakibatkan beberapa hal, seperti penyakit ulkus peptikum (ulkus gaster, ulkus pilorus, dan ulkus duodenum), neoplasma, konsumsi alkohol, dan lain-lain (McNally, 2000). Penelitian oleh McNally (2000) menyatakan persentase yang tinggi (63-84%) terhadap kasus hernia diafragmatika pada pasien GERD dengan esofagitis erosif, namun pada penelitian oleh peneliti hanya ditemukan 4 kasus dari 133 penemuan EGD lain selain esofagitis erosif (3%). Penelitian McNally (2000) tidak menjelaskan secara jelas prevalensi hernia diafragmatika tersebut didapatkan dari observasi berapa orang dan dalam kurun waktu berapa lama, sehingga sulit dibandingkan dengan penelitian dari peneliti. Penelitian dari peneliti menemukan 8 kasus ulkus peptikum, 6 kasus ulkus gaster, dan 6 kasus ulkus duodenum pada penderita GERD pada tahun 2015, sedangkan McNally (2000) menyatakan bahwa ulkus peptikum (termasuk ulkus gaster, ulkus pilorus, dan ulkus duodenum) dapat menyebabkan keterlambatan pengosongan lambung sehingga dapat memicu GERD, maka dapat disimpulkan bahwa ada kemungkinan 20

pasien yang menderita GERD pada penelitian peneliti dapat disebabkan oleh ulkus peptikum yang ditemukan pada pemeriksaan EGD.

Simpulan

Profil penderita GERD dan NERD di Pusat Gastroentero-Hepatologi RSUDS Surabaya pada bulan Januari hingga Desember 2015 adalah 116 pasien dan 6 pasien berturut-turut. Kelompok umur yang semakin meningkat menunjukkan jumlah pasien GERD yang meningkat juga, sedangkan pada pasien NERD terjadi fluktuasi yang tidak teratur antar kelompok umur. Lebih banyak pasien GERD yang berjenis kelamin wanita dibandingkan pria, sama halnya dengan pasien NERD. Pasien GERD ditemukan paling banyak pada *grade unclassified* atau tidak dikelompokkan, setelah itu *grade A*, *grade B*, *grade AB*, dan terakhir *grade C & D*. Penemuan esofagogastroduodenoskopi (EGD) selain esofagitis erosif paling banyak adalah gastritis erosif, sedangkan paling sedikit adalah epiglotitis, varises esofagus, kandidiasis esofagus, dilatasi gaster, serta gastroduodenitis.

Daftar pustaka

- Bestari, M.G., 2011. Penatalaksanaan Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Continuing Medical Education*, 38(7): 490-492.
- Dent, J. El-Serag, H.B.Wallander, M.A. Johansson, S., 2005. Epidemiology of Gastro-Oesophageal Reflux Disease: A Systematic Review. *Gut*, 54(5): 710-717.
- Geeraerts, B. & Tack, J., 2008. Functional Dyspepsia: Past, Present, and Future. *J Gastroenterol*, 43(4): 251-255.
- Gerson, L.B. Kahrilas, P.J Fass, R., 2011. Insights Into Gastroesophageal Reflux Disease—Associated Dyspeptic Symptoms. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 9(10): 824-833.
- Jung, H.K., 2011. Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease in Asia: A Systematic Review. *J Neurogastroenterol Motil*, 17(1): 14-27.
- Kotzan, J. Wade, W. Yu, H.H., 2001. Assessing NSAID Prescription Use as a Predisposing Factor for Gastroesophageal Reflux Disease in a Medicaid Population. *Pharmaceutical Research*, 18(9): 1367-1372.
- McNally, P., 2000. Clinical Manifestations, Natural History, and Differential Diagnosis of Reflux Esophagitis. Dalam: R. Orlando, ed. 2000. *Gastroesophageal Reflux Disease*. Florida: CRC Press Bab 1.
- Nobakht, H. *et al.*, 2016. Association between Pattern of Gastritis and Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Helicobacter Pylori Infection. *Middle East Journal of Digestive Diseases*, 8(3): 206-211.
- Nusi, I.A., 2015. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo Surabaya*. 2nd ed. Surabaya: Airlangga University Press
- Ravi Kumar, N.A.V.S.K. Gandhi, M.V.V. Sri Harsha, G., 2016. GERD Correlation between Clinical Symptoms and Endoscopic Findings: a Study of 200 Patients. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 5(81): 6038-6041.
- Ruigómez, A. Rodríguez, L.A. Wallander, M.A. Johansson, S. Graffner, H. Dent, J., 2004. Natural History of Gastro-Oesophageal Reflux Disease Diagnosed in General Practice. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 20(7): 751-760.
- Simadibrata, M. Rani, A. Adi, P. Djumhana, A. Abdullah, M. 2011. The Gastro-Esophageal Reflux Disease Questionnaire using Indonesian language: a Language Validation Survey. *Medical Journal of Indonesia*, 20(2): 125-130.
- Vakil, N. *et al.*, 2006. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: a Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol*, 101(8): 1900-20.