Majalah Farmaseutik
ISSN-e: 2614-0064 | ISSN-p: 1410-590x
Volume 21(3) 2025: 258-268

Efektivitas Kombinasi Terapi Prokinetik dengan *Proton Pump Inhibitor* (PPI) pada Pasien Dispepsia

Effectiveness of Combining Prokinetic Therapy with Proton Pump Inhibitors (PPI) in Dyspepsia Patients

Nidhar Ainu Faza Nugroho[1*], Agung Endro Nugroho[1], Probosuseno[3]
[1] Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada
[2] Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada
Corresponding author: Nidhar Ainu Faza Nugroho | Email: nidharainufazanugroho@mail.ugm.ac.id
Submitted: 11-04-2025 *Revised: 15-06-2025* *Accepted: 16-06-2025*

ABSTRAK
Dispepsia merupakan sekumpulan gejala yang terdiri dari gangguan postprandial, rasa cepat kenyang saat makan, atau nyeri dan ketidaknyamanan pada epigastrium. Dispepsia sering dialami oleh masyarakat di Indonesia dengan prevalensi sebesar 40-50%. Kombinasi *proton pump inhibitor* dengan prokinetik dinilai efektif dalam meredakan gejala dispepsia. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kualitas hidup pasien dispepsia. Penelitian ini berbasis studi observasional dengan rancangan *cohort* prospektif yang dilakukan di RSUD dr. Darsono Kabupaten Pacitan dengan teknik pengumpulan data secara *consecutive sampling*. Penelitian dilakukan dari bulan Desember 2024 hingga bulan Februari 2025. Terdapat 2 kelompok penelitian yaitu monoterapi lansoprazol dan kombinasi lansoprazol dengan domperidon yang dievaluasi setelah 7 hari terapi. Penelitian ini melibatkan pasien dispepsia yang berusia minimal 18 tahun. Analisis univariat dengan analisis deskriptif menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada *Charlson Comorbidity Index* kedua kelompok (p=0,033). Analisis bivariat dengan Mann-Whitney menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan perbaikan kualitas hidup pada setiap domain (p>0,05).
Kata kunci: *Proton Pump Inhibitor*; Prokinetik; Efektivitas; Kualitas hidup

ABSTRACT
Dyspepsia is a group of symptoms consisting of postprandial disorders, feeling full quickly when eating, and pain and discomfort in the epigastrium. Dyspepsia is commonly experienced by people in Indonesia, with a prevalence of 40–50%The combination of proton pump inhibitors with prokinetics is considered effective in relieving dyspepsia symptoms. This study aims to evaluate the quality of life of dyspepsia patients. The research is based on an observational study with a prospective cohort design conducted at RSUD dr. Darsono Pacitan, using consecutive sampling for data collection. The research was conducted from December 2024 to February 2025. The study included two research groups, lansoprazole monotherapy and a combination of lansoprazole with domperidone, both of which were evaluated after 7 days of therapy. The study involved dyspepsia patients who were at least 18 years old. Univariate analysis with descriptive statistics showed significant differences in Charlson Comorbidity Index between the two groups (p=0.033). Bivariate analysis using the Mann-Whitney test showed no significant difference in the improvement of quality of life across each domain (p>0.05).
Keywords: Proton Pump Inhibitor; Prokinetics; Effectiveness; Quality of life

PENDAHULUAN
Dispepsia merupakan sekumpulan gejala yang terdiri dari gangguan postprandial, rasa cepat kenyang saat makan, atau nyeri dan ketidaknyamanan pada epigastrium (Talley et al., 2016). Gejala dispepsia dikelompokkan menjadi 3 kategori yaitu dispepsia mirip tukak lambung yang gejala utamanya adalah nyeri yang terpusat di perut bagian atas, dispepsia mirip dismotilitas, dan dispepsia tidak spesifik (Dore et al., 2016). Prevalensi dispepsia di seluruh dunia mencapai 14,5-45% (Yulizal et al., 2022). Dispepsia sering dialami oleh masyarakat Indonesia dengan prevalensi sebesar 40-50%

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

(Putri et al., 2022). Dispepsia menempati urutan ke-6 penyakit yang paling banyak terjadi pada pasien rawat jalan di Indonesia (Syam et al., 2023).

Berdasarkan *American College of Gastroenterology* (ACG) *dan Canadian Association of Gastroenterology* (CAG), terapi prokinetik dapat diberikan pada pasien dispepsia yang tidak adekuat dengan pemberian *proton pump inhibitor* (Moayyedi et al., 2017). Prokinetik terbukti efektif digunakan untuk meredakan gejala dispepsia tipe dismotilitas, gangguan akomodasi lambung, dan hipersensitivitas lambung (Oshima, 2024). Penambahan agen dapat memperbaiki gejala perut bagian atas yang tidak adekuat diberikan monoterapi PPI (Funaki et al., 2020). Domperidon termasuk golongan prokinetik yang dapat meningkatkan kontraktilitas otot saluran cerna (Tukhtayeva et al., 2023).

Dispepsia secara signifikan dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien jika dibandingkan dengan populasi normal (Shetty et al., 2017). Kualitas hidup pada pasien dispepsia meningkat secara nyata pada pasien yang diterapi dengan kombinasi PPI dengan prokinetik (Jung et al., 2016). Namun hingga kini, belum banyak kajian yang membahas mengenai efektivitas kombinasi lansoprazol dengan domperidon sebagai terapi empiris untuk dispepsia di Indonesia. Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pemberian monoterapi PPI dengan kombinasi terapi prokinetik dan PPI pada pasien dispepsia di RSUD dr. Darsono Pacitan.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD dr. Darsono Kabupaten Pacitan pada bulan Desember 2024 hingga Februari 2025 secara observasional dengan rancangan *cohort* prospektif. Teknik sampling yang digunakan pada penelitian ini adalah *consecutive sampling.* Kriteria inklusi yaitu pasien minimal berusia 18 tahun dengan diagnosis dispepsia. Sedangkan kriteria ekslusi yaitu pasien yang terdapat riwayat penyakit GERD dan *peptic ulcer,* pasien yang mendapatkan obat anti inflamasi nonsteroid (OAINS), pasien dengan *alarm symptoms* (penurunan berat badan, disfagia, hematemesis), dan pasien dengan riwayat prosedur pembedahan saluran cerna.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian pada penelitian ini adalah seluruh pasien di Poli Penyakit Dalam RSUD dr. Darsono Kabupaten Pacitan. Besar sampel yang diperlukan untuk melakukan internal *pilot study* adalah 20 responden untuk setiap kelompok, sehingga diperlukan sebanyak 40 pasien. Hasil perhitungan sampel berdasarkan internal *pilot study* dengan menggunakan rumus perbandingan 2 mean oleh Lemeshow et al. (1990) yaitu 21 pasien pada masing-masing kelompok. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Medis, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada dengan nomor KE/FK/1753/EC/2024 dan telah mendapatkan persetujuan dari seluruh responden.

Instrumen Penelitian

Penelitian ini membandingkan antara monoterapi lansoprazol dan kombinasi lansoprazol dengan domperidon yang dievaluasi sebelum pasien mendapatkan terapi dan tujuh hari setelah terapi. Efektivitas terapi dinilai berdasarkan kualitas hidup pasien dispepsia menggunakan kuesioner *Short Form Nepean Dyspepsia Index* (SF-NDI) Indonesia. Penilaian kuesioner menggunakan skala likert dengan skor 1 (tidak merasakan gejala), 2 (merasakan gejala ringan), 3 (merasakan gejala sedang), 4 (merasakan gejala berat), 5 (merasakan gejala sangat berat). Uji validitas kuesioner SF–NDI Indonesia telah dilakukan dengan menggunakan analisis *Kayser-Meyer-Olkin* dengan nilai 0,84. Sedangkan uji reliabilitas kuesioner SF–NDI Indonesia didapatkan pada rentang 0,87 hingga 0,99 (Arinton et al., 2006).

Analisis Data

Data yang telah terkumpul dilakukan analisis terkait karakteristik responden dan kualitas hidup pasien. Analisis univariat menggunakan statistik diskriptif. Uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* untuk jumlah sampel <50. Data karakteristik responden dianalisis menggunakan uji *Chi-square*. Analisis bivariat antar kelompok apabila terdistribusi normal menggunakan uji

independent t-test, sedangkan untuk data tidak terdistribusi normal di uji dengan menggunakan *Mann-Whitney.*

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik pasien

Jumlah pasien dispepsia yang mendapatkan terapi lansoprazol sesuai dengan kriteria inklusi dan ekslusi yaitu 25 pasien. Sedangkan pasien dispepsia yang mendapatkan kombinasi lansoprazol dan domperidon sesuai dengan kriteria inklusi dan ekslusi berjumlah 23 pasien. Karakteristik pasien kedua kelompok antara lain usia, jenis kelamin, indeks massa tubuh (IMT), *Charlson Comorbidity Index*, tingkat pendidikan, riwayat merokok, dan riwayat konsumsi makanan.

Berdasarkan table I dapat diketahui jika rata-rata usia pasien yang mendapatkan terapi lansoprazol adalah 50,48±9,27 tahun. Sedangkan hasil rata-rata usia pasien yang mendapatkan terapi lansoprazol dan domperidon yaitu 46,13±11,78 tahun. Gejala dispepsia dapat meningkat seiring dengan bertambahnya usia, namun penelitian yang dilakukan di Italia, Selandia Baru, dan Amerika Serikat tidak menunjukkan korelasi antara usia dan gejala dispepsia (Ebling et al., 2016). Mayoritas responden pada kedua kelompok berjenis kelamin perempuan (41,7% vs 31,3%). Hal tersebut sesuai dengan studi terdahulu yang menunjukkan bahwa prevalensi terjadinya dispepsia secara global lebih tinggi terjadi pada pasien perempuan (OR 1,24; 95% CI 1,13 hingga 1,36) (Ford et al., 2015). Hormon perempuan juga dapat mempengaruhi pengosongan lambung terlepas dari adanya gejala dispepsia. Hormon estrogen dan progresteron perempuan dapat menganggu motilitas lambung. Pengosongan lambung pada perempuan premenopause lebih lambat dibandingkan laki-laki. Selain itu pengosongan lambung selama fase luteal jika hormon seksual tinggi lebih lama jika dibandingkan dengan fase folikular (Y. J. Choi et al., 2017). Rata-rata waktu puncak pengosongan lambung pasien dispepsia perempuan secara signifikan memanjang jika dibandingkan pasien laki-laki (57,1 ± 19,3 dan 48,8 ± 16,6 menit, p = 0,02) (Mori et al., 2017). Pasien dispepsia pada penelitian ini mayoritas mempunyai indeks massa tubuh normal (18,8% vs 31,3%). Beberapa penelitian di Eropa, Amerika Serikat, dan negara Amerika Latin menunjukkan bahwa kategori IMT obesitas berhubungan dengan gejala dispepsia. Penelitian yang dilakukan di Jepang menyimpulkan bahwa IMT terendah secara independen berkaitan dengan terjadinya dispepsia fungsional (OR = 2,88; Interval kepercayaan (CI) 95% = 1,46 – 3,67; P = 0,001) (Yamamoto et al., 2022). Penelitian longitudinal di Inggris menyimpulkan bahwa IMT yang lebih tinggi juga menjadi salah satu faktor prediktor independen perkembangan dispepsia selama 10 tahun (Mahadeva & Ford, 2016). Mayoritas pasien pada kedua kelompok termasuk kategori pendidikan rendah hingga menengah (43,8% vs 37,5%). Hal ini sejalan dengan penelitian Wang *et al*. (2024) bahwa pendidikan yang rendah dapat menjadi faktor risiko terjadinya disepsia (OR 0,926, 95% CI 0,894 - 0.958, p=0,0000133).

Pasien yang mendapatkan kombinasi lansoprazol dan domperidon mayoritas tidak mempunyai penyakit komorbid dibandingkan dengan kelompok kontrol jika ditinjau dari skor *Charlson Comorbidity Index* (20,8% vs 8,3%). *Charlson Comorbidity Index* (CCI) dikelompokkan menjadi *non ill* (skor 0), *medium ill* (skor 1*), high ill* (skor ≥ 2) (Charlson et al., 1987; Klausen et al., 2021). Dispepsia dan nyeri pada ulu hati seringkali disebabkan oleh penggunaan obat kronis. Gejala dispepsia seperti mual dapat disebabkan oleh penggunaan obat kardiovaskular, analgesik, digoksin, antiaritmia, antihipertensi, terapi hormonal, dan antidiabetik oral. Risiko terjadinya dispepsia dapat meningkat seiring dengan bertambahnya usia dan penggunaan obat-obatan kronis (Al Ramahi & Tumeh, 2024). Penundaan pengosongan lambung yang bermanifestasi menjadi gejala dispepsia atau gastroparesis terjadi pada 50% pasien diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 (Bonetto et al., 2021). Pasien diabetes melitus dengan atau tanpa gastroparesis memiliki risiko yang lebih besar mengalami gejala dispepsia. Gejala dispepsia yang mayoritas dirasakan pada pasien diabetes melitus adalah rasa tidak nyaman pada perut bagian atas, kembung, dan mual (Steinsvik et al., 2022). Pasien diabetes melitus yang mengalami komplikasi secara signifikan (P < 0,05) dapat mengalami gejala dispepsia fungsional dengan nilai x2 sebesar 6,298, 16,314, dan 30,744 (Huang et al., 2024). Penelitian yang dilakukan di India menyimpulkan bahwa penyakit komorbid yang paling banyak di derita pada pasien dispepsia adalah hipertensi (45%) dan diabetes melitus tipe 2 (30%) (Basha et al., 2022).

Tabel I. Karakteristik pasien dispepsia yang menerima monoterapi lansoprazol dan kombinasi lansoprazol dengan domperidone

Kategori	Total rerata ± SD (n=48)	Lansoprazol (n=25)	Lansoprazol+ Domperidon (n=23)	*p-value*
Usia (tahun)	48,40±10,67	50,48 ± 9,27	46,13 ± 11,78	0,119[a]
Jenis kelamin				
Laki-laki	13 (27,1)	5 (10,4)	8 (16,7)	0,250[b]
Perempuan	35 (72,9)	20 (41,7)	15 (31,3)	
Indeks massa tubuh dalam satuan kg/m²				
Underweight	8 (16,7)	6 (12,5)	2 (4,2)	0,107[b]
Normal	24 (50,0)	9 (18,8)	15 (31,3)	
Overweight	15 (31,3)	10 (20,8)	5 (10,4)	
Obesitas	1 (2,1)	0 (0,0)	1 (2,1)	
***Charlson Comorbidity Index* (CCI)**				
Non ill	14 (29,2)	4 (8,3)	10 (20,8)	0,033[b]
Medium ill	19 (39,6)	14 (29,2)	5 (10,4)	
High ill	15 (31,1)	7 (14,6)	8 (16,7)	
Tingkat pendidikan				
Rendah-menengah	39 (81,3)	21 (43,8)	18 (37,5)	0,719[c]
Tinggi	9 (18,8)	4 (8,3)	5 (10,4)	
Riwayat merokok				
Merokok	9 (18,8)	4 (8,3)	5 (10,4)	0,719[c]
Tidak merokok	39 (81,3)	21 (43,8)	18 (37,5)	
Riwayat konsumsi makanan pedas				
Ya	40 (83,3)	21 (43,8)	19 (39,6)	1,000[c]
Tidak	8 (16,7)	4 (8,3)	4 (8,3)	
Riwayat konsumsi makanan asam				
Ya	14 (29,2)	8 (16,7)	6 (12,5)	0,653[b]
Tidak	34 (70,8)	17 (35,4)	17 (35,4)	
Riwayat konsumsi kopi				
Ya	27 (56,3)	11 (22,9)	16 (33,3)	0,074[b]
Tidak	21 (43,8)	14 (29,2)	7 (14,6)	
Riwayat konsumsi minuman berisiko (alkohol/soda)				
Ya	5 (10,4)	2 (4,2)	3 (6,3)	0,660[c]
Tidak	43 (89,6)	23 (47,9)	20 (41,7)	

Keterangan : a. *Mann-Whitney* b. *Chi-square* c. *Fisher's exact*

Gaya hidup pasien ditinjau dari kebiasaan merokok, riwayat konsumsi makanan pedas, riwayat konsumsi makanan asam, riwayat konsumsi kopi, dan riwayat konsumsi minuman berisiko (alkohol/soda). Riwayat konsumsi makananan pasien dilihat selama 1 tahun sebelum terdiagnosis dispepsia. Sebagian besar pasien pada kedua kelompok tidak mempunyai riwayat merokok (43,8% vs 37,5%). Pasien yang merokok mempunyai risiko mengalami sindrom distres pasca makan yang jauh lebih tinggi (OR 10-19 batang/hari = 1,42 95% CI 1,04-1,98; P=0,027 dan OR > 20 batang/hari = 2,16 95% CI 1,38-3,38; P= 0,001) namun tidak signifikan meningkatkan faktor risiko nyeri epigastrik (Talley et al., 2021). Mayoritas pasien pada kedua kelompok mempunyai riwayat konsumsi makanan pedas. Kebiasaan mengonsumsi makanan pedas berkaitan dengan risiko rasa kenyang dini setelah makan dan nyeri epigastrik. Terdapat hubungan signifikan yang positif antara kebiasaan konsumsi makanan pedas dengan rasa kenyang setelah makan (OR 1,76, 95% CI 1,29–2,40, P < 0,05) dan nyeri epigastrik (OR 1,78, 95% CI 1,30–2,44, P < 0,05) (Saneei et al., 2016). Hal ini sejalan dengan penelitian di Korea dan Jepang bahwa konsumsi makanan pedas dapat berpengaruh pada rasa penuh di perut (p = 0,007) (S.-Y. Lee et al., 2016). Hanya 8 pasien kelompok kontrol dan 6 pasien kelompok uji yang mempunyai kebiasaan mengonsumsi makanan asam. Penelitian yang di lakukan di Turki menyimpulkan bahwa makanan asam dapat memicu terjadinya

dispepsia pada 4,4% pasien dengan tipe nyeri epigastrik, 3,4% pasien dengan tipe nyeri post prandial, dan 2,9% pasien dengan tipe campuran namun bukan sebagai faktor pemicu utama terjadinya dispepsia (Göktaş et al., 2016). Konsumsi kopi dapat memicu peningkatan sekresi asam lambung (Franzoni et al., 2024). Kopi juga dapat memicu motilitas gastrointestinal yang akan bermanifestasi menjadi nyeri epigastrik dan rasa terbakar pada epigastrik (K. R. Duncanson et al., 2018). Minuman yang mengandung kafein dapat memicu nyeri perut seperti terbakar (OR = 14.104, p < 0,001), rasa cepat kenyang (OR = 8.304, p = 0,010), dan kembung (OR = 8.304, p = 0,010) (Al Shboul et al., 2024). Alkohol dengan dosis rendah dapat mempercepat pengosongan lambung sedangkan alkohol dosis tinggi dapat menunda pengosongan lambung (Duboc et al., 2020). Sedangkan minuman berkarbonasi dapat memicu terjadinya sindrom distres pasca makan pada pasien dispepsia (Amerikanou et al., 2023). Hanya 2 pasien pada kelompok kontrol dan 3 pasien pada kelompok uji yang mempunyai riwayat konsumsi minuman berisiko (soda/alkohol).

Pengaruh Prokinetik Terhadap Kualitas Hidup Pasien

Kualitas hidup pasien dispepsia dinilai dengan menggunakan kuesioner Short Form Nepean Dyspepsia Index (SF-NDI) Indonesia. Kualitas hidup pasien ditinjau dari 5 domain yaitu *tension* (ketegangan), pembatasan aktivitas sehari-hari, makan atau minum, pengetahuan, dan kerja/studi. Masing-masing domain terdiri dari 2 buah pertanyaan. Perbaikan kualitas hidup dilihat dari selisih nilai pada hari ke-1 dan hari ke-7 antara kedua kelompok. Semakin tinggi nilai yang diperoleh menunjukkan semakin baik pula kualitas hidup pasien dispepsia.

Prokinetik merupakan obat yang secara farmakologis dirancang untuk meningkatkan motilitas gastrointestinal baik secara regional maupun di seluruh usus (Bor et al., 2024). Domperidon merupakan antagonis reseptor D2 yang paling terkenal. Obat ini berfungsi sebagai antiemetik dan prokinetik perifer (Masuy et al., 2019). Domperidon mempunyai efek antiemetik dengan cara memblokir reseptor di *chemoreceptor trigger zone* (CTZ). Obat ini dapat meningkatkan tekanan sfringter esofagus bagian bawah dengan cara memblokir reseptor dopamin di antrum lambung dan duodenum. Domperidon juga dapat meningkatkan motilitas gastrointestinal bagian atas hingga tingkat sedang (Shaveta et al., 2017). Walaupun efek samping domperidon pada sistem neurologis cenderung minimal, namun perlu di waspadai bahwa domperidon mempunyai risiko efek samping pemanjangan interval QT (Harer & Hasler, 2020).

Hasil evaluasi kualitas hidup pasien dispepsia tidak menunjukkan perbedaan signifikan antara skor pre-test dan post-test kedua kelompok pada kelima domain (p>0,05). Sejalan dengan penelitian *cohort* yang dilakukan di Prancis, tidak terdapat perbedaan kualitas hidup antara pasien dengan atau tanpa penundaan pengosongan lambung. Pengosongan lambung dikatakan tertunda jika waktu paruh pengosongan lambung lebih dari 166 menit jika dinilai selama 6-8 jam (Wuestenberghs et al., 2019). Studi terkini yang menyatakan bahwa perubahan sedikitnya 10 poin pada skala total NDI menunjukkan terdapat perubahan yang bermakna secara klinis (M.-G. Choi et al., 2015). Uji klinis di 20 rumah sakit Korea yang dilakukan oleh Jung et al., (2016) membandingkan antara prokinetik, PPI, dan kombinasi prokinetik dengan PPI tidak menujukkan perbedaan hasil pre-test dan post-test yang signifikan (p > 0,05). Penelitian yang membandingkan antara kombinasi lansoprazole dan domperidon dengan plasebo menyimpulkan bahwa kedua kelompok terapi efektif dalam meningkatkan kualitas hidup pasien dispepsia namun tidak terdapat perbedaan signifikan secara statistik antar kedua kelompok (p > 0,05) (Sumardjo et al., 2021). Terapi prokinetik menunjukkan peningkatan signifikan (p < 0,0001) pada skor total SF-NDI dari 25,91 (5,00) selama 2 minggu menjadi 23,76 (4,84) pada 4 minggu jika dibandingkan dengan minggu ke-2 (Porika et al., 2018). Penelitian sebelumnya yang membandingkan antara prokinetik untuk dispepsia fungsional tipe PDS, PPI untuk dispepsia fungsional EPS, dan gejala tumpang tindih antar keduanya yang diterapi dengan prokinetik dan PPI atau diganti dengan terapi monoterapi PPI menunjukkan bahwa nilai kuesioner SF-NDI membaik setelah pengobatan antar kelompok (p < 0,001) tetapi tidak ada perbedaan signifikan dalam tingkat perubahan antar kelompok (Chuah et al., 2025). Gangguan fungsional pada sistem gastrointestinal dapat menimbulkan beban perawatan kesehatan yang besar dan dapat berdampak negatif pada kualitas hidup pasien (S.-W. Lee & Chang, 2021). Penambahan agen prokinetik pada terapi PPI dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dengan mekanisme mengurangi refluks asam (Mushtaq et al., 2022).

Tabel II. Kualitas hidup pasien dispepsia yang menerima monoterapi lansoprazol dan kombinasi lansoprazol dengan domperidone

Domain	Lansoprazol (n=25)			Lansoprazol+ Domperidon (n=23)			*p-value*
	H-1	H-7	Selisih	H-1	H-7	Selisih	
Tension (Ketegangan)	76±17,32	76,40±17,05	0,40±2,000	80,43±16,09	81,74±14,97	1,30±4,577	0,491[a]
Pembatasan aktivitas sehari-hari	68±14,14	79,20±11,87	11,20±9,713	60,43±8,78	75,22±8,98	14,79±7,903	0,206[a]
Makan atau Minum	63,20±9,45	76,40±11,86	13,20±9,452	60±12,43	73,04±11,05	13,04±8,221	0,770[a]
Pengetahuan	84,80±13,26	85,20±13,26	0,40±2,000	82,17±14,44	83,04±13,95	0,87±2,881	0,506[a]
Kerja/Studi	62,80±10,61	76,80±10,69	14,00±8,660	58,26±14,66	68,26±15,56	10,00±10,000	0,160[a]

Keterangan : a. *Mann-Whitney. P-value* dinilai berdasarkan selisih H-1 dan H-7 antara kedua kelompok

Gejala kecemasan, ketegangan, dan tingkat ketegangan yang tinggi sering terjadi pada pasien dispepsia fungsional (Sharbafchi et al., 2020). Ketegangan berhubungan secara signifikan dengan dispepsia (OR = 4,12, 95% CI = 2,63–6,45, P = 0,000) dan nyeri ulu hati (OR = 5,03, 95% CI 2,45–10,33, P = 0,000)(Martami et al., 2018). Analisis post hoc pada subdomain kualitas hidup menggunakan kuesioner NDI pada populasi Korea yang bertujuan untuk menilai perubahan temporal selama 4 minggu, tidak ada domain yang signifikan setelah koreksi Bonferroni. Namun, setelah dilakukan analisis dalam set per-protokol, perubahan temporal yang signifikan setelah koreksi Bonferroni ditunjukkan dalam 4 dari 5 domain. Hanya domain ketegangan yang tidak mempunyai hasil yang signifikan pada kelompok prokinetik (J.-H. Choi et al., 2020).

Berdasarkan analisis model regresi logistik berganda oleh Bjelovic et al., (2017) menunjukkan bahwa aktivitas sehari-hari yang tidak sehat baik secara fisik ataupun mental dan keterbatasan aktivitas harian berhubungan dengan jenis kelamin perempuan, usia lanjut, dan tingkat pendidikan yang lebih rendah, sehingga variabel ini mengarah pada kesimpulan bahwa semua faktor ini merupakan pemicu dispepsia fungsional.

Faktor yang dapat memicu timbulnya dan memperburuk gejala dispepsia setelah makan yaitu pelepasan garam empedu di duodenum. Terdapat hubungan dua arah antara garam empedu dan bakteri dimana garam empedu tertentu dapat mempunyai efek antimikroba dengan target bakteri tertentu dan bakteri yang bertanggung jawab untuk mentransformasikan garam empedu, terutama proses yang terjadi di usus besar dengan cara penyerapan kembali serta rekonjugasi garam empedu primer dan sekunder sebelum dieksresikan di duodenum (Wauters et al., 2020). Modifikasi diet merupakan salah satu rekomendasi untuk meringankan gejala dispepsia. Pembatasan asupan makanan yang berlemak dapat memperbaiki gangguan pada motilitas lambung. Pembatasan jumlah dan frekuensi makanan merupakan manajemen diet yang direkomendasikan untuk pasien dispepsia (K. Duncanson et al., 2021).

Pasien dengan pola makan yang tidak teratur secara statistik signifikan berkaitan dengan kemungkinan terjadinya *uninvestigated* dispepsia kronis (OR 1,42, 95% CI 1,12, 1,78) jika dibandingkan dengan individu dengan pola makan teratur. Individu dengan laju makan yang cenderung sedang hingga cepat berisiko mengalami *uninvestigated* dispepsia kronis jika dibandingkan dengan individu dengan laju makan sedang (OR 1,42, 95% CI 1,15, 1,75) (Keshteli et al., 2015). Penundaan pengosongan lambung terjadi pada 15-50% pasien dispepsia, sedangkan percepatan pengosongan lambung terjadi pada 21-41% pasien dispepsia. Abnormalitas akomodasi lambung dialami oleh 30-40% pasien dispepsia fungsional (Park et al., 2017). Pemberian terapi domperidon dapat memperbaiki gejala yang berhubungan dengan akomodasi lambung. Penurunan akomodasi lambung berkaitan dengan rasa cepat kenyang setelah makan (Van den Houte et al.,

2019). Kecepatan pengosongan lambung 2 jam setelah makan meningkat 6,95% (p=0,0121) pada pasien yang diberikan terapi domperidon selama 4 minggu (Wei et al., 2024).

Pengetahuan merupakan faktor risiko signifikan (p = 0,003) yang dapat mempengaruhi terjadinya dispepsia (Herman & Lau, 2020). Pasien yang mempunyai tingkat pengetahuan rendah mempunyai risiko 4,696 mengalami dispepsia jika dibandingkan dengan pasien berpengetahuan baik (Rumaolat & Cahyawati, 2021). Tingkat pengetahuan cenderung lebih tinggi pada pasien dengan latar belakang pendidikan yang lebih tinggi ataupun mempunyai pekerjaan professional (Jeong et al., 2017).

Uji klinis fase III yang dilakukan secara multisenter di 62 lokasi penelitian di 10 negara (Belgia, Bulgaria, Latvia, Lithuania, Rumania, Rusia, Slovakia, Swedia, Ukraina, Inggris) dari bulan Maret 2014 hingga Agustus 2016 meneliti efikasi terapi prokinetik jangka panjang menunjukkan bahwa terapi prokinetik dapat meningkatkan produktivitas dan aktivitas kerja pada minggu ke-12 dan seterusnya (Tack et al., 2018). Penelitian yang dilakukan di rumah sakit universitas di Cheonan, Chungcheongnam-do, Korea Selatan menyimpulkan bahwa wanita lebih berisiko mengalami dispepsia fungsional yang disebabkan oleh lamaran pekerjaan (OR 3,282, 95% CI 1,181–9,126) dan lingkungan kerja (OR 2,665, 95% CI 1,041–6,823) (Nam et al., 2018). Sebuah meta analisis dari 8 penelitian menyimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan (p>0,05) antara shift kerja dengan dispepsia fungsional (OR 0,87; 95% CI 0,62; 1,23) (N. Wang et al., 2022). Adanya tekanan baik dari segi akademik maupun dunia kerja lambat laun dapat berakibat pada fungsi kognitif yang memicu kelainan psikosomatik. Kelainan ini dapat mempengaruhi sistem dan fungsi gastrointestinal. Produktivitas dan kinerja pasien dispepsia fungsional menurun jika dibandingkan dengan populasi normal. Pelajar yang terdiagnosis dispepsia fungsional berdampak signifikan pada kebiasaan belajar, kehadiran di kelas, konsentrasi belajar, dan hasil ujian (Shankar et al., 2020). Berdasarkan hasil penelitian ini, penulis menyarankan untuk melalukan *follow up* pasien dengan jangka waktu yang lebih lama dan mengevaluasi makanan yang dapat memperbaiki gejala dispepsia sehingga dapat memberikan hasil yang lebih baik.

KESIMPULAN

Hasil analisis univariat menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada *Charlson Comorbidity Index* kedua kelompok (p=0,033). Analisis bivariat dengan *Mann-Whitney* menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan perbaikan kualitas hidup pada setiap domain (p>0,05).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dokter dan tenaga kesehatan RSUD dr. Darsono Kabupaten Pacitan yang turut membantu selama proses penelitian. Dinas Kesehatan Kabupaten Pacitan dan Badan Kesatuan Bangsa dan Politik Kabupaten Pacitan yang telah memberikan izin penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Al Ramahi, R., & Tumeh, D. (2024). The Prevalence and Severity of Upper Gastrointestinal Complications among Patients with Chronic Diseases: A Cross-Sectional Study From Palestine. *BMC Gastroenterology*, *24*(1). Scopus. https://doi.org/10.1186/s12876-024-03267-y

Al Shboul, S., Maloul, O., Al-Trad, H., Maloul, Y., AlHarahsheh, W., Mosallam, D., Al-Sarayreh, S., AlRashaydah, R., AlSarayreh, A., Khasawneh, A. I., & Saleh, T. (2024). Self-Reported Gastrointestinal Symptoms Associated with NSAIDs and Caffeine Consumption in a Jordanian Subpopulation. *Medicina*, *60*(9), Article 9. https://doi.org/10.3390/medicina60091519

Amerikanou, C., Kleftaki, S.-A., Valsamidou, E., Chroni, E., Biagki, T., Sigala, D., Koutoulogenis, K., Anapliotis, P., Gioxari, A., & Kaliora, A. C. (2023). Food, Dietary Patterns, or Is Eating Behavior to Blame? Analyzing the Nutritional Aspects of Functional Dyspepsia. *Nutrients*, *15*(1544), Article 6. https://doi.org/10.3390/nu15061544

Arinton, I. G., Samudro, P., & Soemohardjo, S. (2006). The Nepean Dyspepsia Index: Translation and Validation in Indonesian Language. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy*, *7*(2), 78–41.

Basha, K. M. F., Vaishnav, B. T., Sharma, P., Thakkar, N., & Kartheek, M. (2022). Clinical and Endoscopic Study of Dyspepsia in Overweight and Obese Patients. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, *11*(8), 4798–4804. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_182_22

Bjelovic, M., Zaric, N., Babic, T., Dragicevic, I., Corac, A., & Trajkovic, G. (2017). Health-Related Quality of Life in Patients with Functional Dyspepsia. *Vojnosanitetski Pregled*, *74*(11), 1025–1029. https://doi.org/10.2298/VSP151024294B

Bonetto, S., Gruden, G., Beccuti, G., Ferro, A., Saracco, G. M., & Pellicano, R. (2021). Management of Dyspepsia and Gastroparesis in Patients with Diabetes. A Clinical Point of View in the Year 2021. *Journal of Clinical Medicine*, *10*(6), Article 6. https://doi.org/10.3390/jcm10061313

Bor, S., Kalkan, İ. H., Savarino, E., Rao, S., Tack, J., Pasricha, J., Cangemi, D., Schol, J., Karunaratne, T., Ghisa, M., Ahuja, N. K., & Lacy, B. (2024). Prokinetics-safety and Efficacy: The European Society of Neurogastroenterology and Motility/The American Neurogastroenterology and Motility Society Expert Review. *Neurogastroenterology and Motility*, *36*(5), e14774. https://doi.org/10.1111/nmo.14774

Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A New Method of Classifying Prognostic Comorbidity in Longitudinal Studies: Development and Validation. *Journal of Chronic Diseases*, *40*(5), 373–383. https://doi.org/10.1016/0021-9681(87)90171-8

Choi, J.-H., Lee, J.-Y., Cho, J. W., Koh, S.-B., Yang, Y. S., Yoo, D., Shin, C.-M., & Kim, H. T. (2020). Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of DA-9701 in Parkinson's Disease: PASS-GI Study. *Movement Disorders: Official Journal of the Movement Disorder Society*, *35*(11), 1966–1976. https://doi.org/10.1002/mds.28219

Choi, M.-G., Rhee, P.-L., Park, H., Lee, O. Y., Lee, K. J., Choi, S. C., Seol, S. Y., Chun, H. J., Rew, J.-S., Lee, D. H., Song, G. A., Jung, H. Y., Jeong, H. Y., Sung, I. K., Lee, J. S., Lee, S. T., Kim, S. K., & Shin, Y. W. (2015). Randomized, Controlled, Multi-center Trial: Comparing the Safety and Efficacy of DA-9701 and Itopride Hydrochloride in Patients With Functional Dyspepsia. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, *21*(3), 414–422. https://doi.org/10.5056/jnm14117

Choi, Y. J., Park, Y. S., Kim, N., Kim, Y. S., Lee, S. M., Lee, D. H., & Jung, H. C. (2017). Gender Differences in Ghrelin, Nociception Genes, Psychological Factors and Quality of Life in Functional Dyspepsia. *World Journal of Gastroenterology*, *23*(45), 8053–8061. https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i45.8053

Chuah, K. H., Loo, Q. Y., Hian, W. X., Khoo, X. H., Panirsheeluam, S., Jubri, N. B. M., Natarajan, V., Khoo, S., & Mahadeva, S. (2025). Clinical Trial: Treatment of Functional Dyspepsia According to Subtype Compared With Empirical Proton Pump Inhibitor. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *61*(2), 258–267. https://doi.org/10.1111/apt.18418

Dore, M. P., Pes, G. M., Bassotti, G., & Usai-Satta, P. (2016). Dyspepsia: When and How to Test for Helicobacter pylori Infection. *Gastroenterology Research and Practice*, *2016*, 8463614. https://doi.org/10.1155/2016/8463614

Duboc, H., Latrache, S., Nebunu, N., & Coffin, B. (2020). The Role of Diet in Functional Dyspepsia Management. *Frontiers in Psychiatry*, *11*(23), 1–6. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2020.00023

Duncanson, K., Burns, G., Pryor, J., Keely, S., & Talley, N. J. (2021). Mechanisms of Food-Induced Symptom Induction and Dietary Management in Functional Dyspepsia. *Nutrients*, *13*(4), 1–26. https://doi.org/10.3390/nu13041109

Duncanson, K. R., Talley, N. J., Walker, M. M., & Burrows, T. L. (2018). Food and Functional Dyspepsia: A Systematic Review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, *31*(3), 390–407. https://doi.org/10.1111/jhn.12506

Ebling, B., Jurcic, D., Barac, K. M., Bilic, A., Bajic, I., Martinac, M., Pribic, S., & Vcev, A. (2016). Influence of Various Factors on Functional Dyspepsia. *Wiener Klinische Wochenschrift*, *128*(1), 34–41. https://doi.org/10.1007/s00508-015-0718-6

Ford, A. C., Marwaha, A., Sood, R., & Moayyedi, P. (2015). Global Prevalence of, and Risk factors for, Uninvestigated Dyspepsia: A Meta-analysis. *Gut*, *64*(7), 1049–1057. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2014-307843

Franzoni, L., Crafa, P., Franceschi, M., Rodriguez-Castro, K. I., Brandimarte, G., Tursi, A., Russo, M., & Di Mario, F. (2024). Coffee Intake and Gastroesophageal Reflux: Relationship with Clinical,

Endoscopic and Functional Features. *Acta Biomedica de l'Ateneo Parmense*, *95*(5), 1–9. https://doi.org/10.23750/abm.v95i5.15901

Funaki, Y., Ogasawara, N., Kawamura, Y., Yoshimine, T., Tamura, Y., Izawa, S., Ebi, M., Sasaki, M., & Kasugai, K. (2020). Effects of Acotiamide on Functional Dyspepsia Patients with Heartburn who Failed Proton Pump Inhibitor Treatment in Japanese patients: A randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Crossover study. *Neurogastroenterology & Motility*, *32*(2), e13749. https://doi.org/10.1111/nmo.13749

Göktaş, Z., Köklü, S., Dikmen, D., Öztürk, Ö., Yılmaz, B., Asıl, M., Korkmaz, H., Tuna, Y., Kekilli, M., Karamanoğlu Aksoy, E., Köklü, H., Demir, A., Köklü, G., & Arslan, S. (2016). Nutritional Habits in Functional Dyspepsia and its Subgroups: A Comparative Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *51*(8), 903–907. https://doi.org/10.3109/00365521.2016.1164238

Harer, K. N., & Hasler, W. L. (2020). Functional Dyspepsia: A Review of the Symptoms, Evaluation, and Treatment Options. *Gastroenterology & Hepatology*, *16*(2), 66–74.

Herman, H., & Lau, S. H. A. (2020). Faktor Risiko Kejadian Dispepsia. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, *9*(2), Article 2. https://doi.org/10.35816/jiskh.v12i2.471

Huang, Z., Chen, Y., Wen, B., Guan, H., & Wu, B. (2024). Effects of Comorbid Depressive Symptoms and Diabetes Mellitus on Functional Dyspepsia in Older Patients. *Alpha Psychiatry*, *25*(4), 465–471. https://doi.org/10.5152/alphapsychiatry.2024.241584

Jeong, I. D., Park, M. I., Kim, S. E., Kim, B. J., Kim, S. W., Kim, J.-H., Sung, H. Y., Oh, T.-H., & Kim, Y. S. (2017). The Degree of Disease Knowledge in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Multi-center Prospective Study in Korea. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, *23*(3), 385–391. https://doi.org/10.5056/jnm16123

Jung, H.-K., Lee, K. J., Choi, M.-G., Park, H., Lee, J. S., Rhee, P.-L., Kim, N., Park, K. S., Choi, S. C., Lee, O. Y., Huh, K. C., Song, G. A., Hong, S. J., Sohn, C. I., Jung, H.-Y., Lee, Y. C., Rew, J. S., Jee, S. R., & Kwon, J. G. (2016). Efficacy of DA-9701 (Motilitone) in Functional Dyspepsia Compared to Pantoprazole: A Multicenter, Randomized, Double-blind, Non-inferiority Study. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, *22*(2), 254–263. https://doi.org/10.5056/jnm15178

Keshteli, A. H., Feizi, A., Esmaillzadeh, A., Zaribaf, F., Feinle-Bisset, C., Talley, N. J., & Adibi, P. (2015). Patterns of Dietary Behaviours Identified by Latent Class Analysis are Associated with Chronic Uninvestigated Dyspepsia. *British Journal of Nutrition*, *113*(5), 803–812. https://doi.org/10.1017/S0007114514004140

Klausen, K. M., Bomme Høgh, M., David, M., Schaffalitzky de Muckadell, O. B., & Hansen, J. M. (2021). How Dyspepsia, Gastroesophageal Reflux Symptoms, and Overlapping Symptoms Affect Quality of Life, Use of Health Care, and Medication—A Long-term Population Based Cohort Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *56*(7), 753–760. https://doi.org/10.1080/00365521.2021.1929448

Lee, S.-W., & Chang, C.-S. (2021). Impact of Overlapping Functional Gastrointestinal Disorders on the Quality of Life in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, *27*(2), 176–184. https://doi.org/10.5056/jnm19006

Lee, S.-Y., Masaoka, T., Han, H. S., Matsuzaki, J., Hong, M. J., Fukuhara, S., Choi, H. S., & Suzuki, H. (2016). A Prospective Study on Symptom Generation According to Spicy Food Intake and TRPV1 Genotypes in Functional Dyspepsia Patients. *Neurogastroenterology and Motility*, *28*(9), 1401–1408. https://doi.org/10.1111/nmo.12841

Lemeshow, S., Hosmer, D. W., Klar, J., & Lwanga, S. K. (1990). *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. John Wiley & Sons Ltd.

Mahadeva, S., & Ford, A. C. (2016). Clinical and Epidemiological Differences in Functional Dyspepsia Between the East and the West. *Neurogastroenterology & Motility*, *28*(2), 167–174. https://doi.org/10.1111/nmo.12657

Martami, F., Ghorbani, Z., Abolhasani, M., Togha, M., Meysamie, A., Sharifi, A., & Razeghi Jahromi, S. (2018). Comorbidity of Gastrointestinal Disorders, Migraine, and Tension-type Headache: A Cross-sectional Study in Iran. *Neurological Sciences*, *39*(1), 63–70. https://doi.org/10.1007/s10072-017-3141-0

Masuy, I., Van Oudenhove, L., & Tack, J. (2019). Review article: Treatment Options for Functional Dyspepsia. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *49*(9), 1134–1172. https://doi.org/10.1111/apt.15191

Moayyedi, P. M., Lacy, B. E., Andrews, C. N., Enns, R. A., Howden, C. W., & Vakil, N. (2017). ACG and CAG Clinical Guideline: Management of Dyspepsia. *Official Journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, *112*(7), 988. https://doi.org/10.1038/ajg.2017.154

Mori, H., Suzuki, H., Matsuzaki, J., Taniguchi, K., Shimizu, T., Yamane, T., Masaoka, T., & Kanai, T. (2017). Gender Difference of Gastric Emptying in Healthy Volunteers and Patients with Functional Dyspepsia. *Digestion*, *95*(1), 72–78. https://doi.org/10.1159/000452359

Mushtaq, Z., Adeel, B., Hussain, T., Ali, M., Ayyaz, M., & Joher, I. (2022). A Prospective Observational Study Combinition of Proton Pump Inhibitors with Prokinetics in GERD. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*, *16*(09), Article 09. https://doi.org/10.53350/pjmhs22169427

Nam, Y., Kwon, S.-C., Lee, Y.-J., Jang, E.-C., & Ahn, S. (2018). Relationship Between Job Stress and Functional Dyspepsia in Display Manufacturing Sector Workers: A Cross-Sectional Study. *Annals of Occupational and Environmental Medicine*, *30*(1), 62. https://doi.org/10.1186/s40557-018-0274-4

Oshima, T. (2024). Functional Dyspepsia: Current Understanding and Future Perspective. *Digestion*, *105*(1), 26–33. https://doi.org/10.1159/000532082

Park, S.-Y., Acosta, A., Camilleri, M., Burton, D., Harmsen, S. W., Fox, J., & Szarka, L. A. (2017). Gastric Motor Dysfunction in Patients With Functional Gastroduodenal Symptoms. *American Journal of Gastroenterology*, *112*(11), 1689–1699. https://doi.org/10.1038/ajg.2017.264

Porika, S. K., Veligandla, K. C., Muni, S. K., Acharya, S., Mehta, S. C., & Sharma, A. D. (2018). Real-World, Non-Interventional, Observational Study to Evaluate Effectiveness and Tolerability of Acotiamide Hydrochloride Hydrate in Treatment of Functional Dyspepsia. *Advances in Therapy*, *35*(11), 1884–1893. https://doi.org/10.1007/s12325-018-0814-x

Putri, A. N., Maria, I., & Mulyadi, D. (2022). Hubungan Karakteristik Individu, Pola Makan, dan Stres dengan Kejadian Dispepsia pada Mahasiswa Program Studi Kedokteran Universitas Jambi Angkatan 2018. *Journal of Medical Studies*, *2*(1), 36–47.

Rumaolat, W., & Cahyawati, S. (2021). Faktor Risiko Kejadian Dispepsia di Wilayah Kerja Puskesmas Amahai. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, *12*(2), Article 2. https://doi.org/10.33846/sf12214

Saneei, P., Sadeghi, O., Feizi, A., Keshteli, A. H., Daghaghzadeh, H., Esmaillzadeh, A., & Adibi, P. (2016). Relationship Between Spicy Food Intake and Chronic Uninvestigated Dyspepsia in Iranian Adults. *Journal of Digestive Diseases*, *17*(1), 28–35. https://doi.org/10.1111/1751-2980.12308

Shankar, P., Mandhan, N., Zaidi, S. M. H., Choudhry, M. S., & Kumar, A. (2020). Relationship of Functional Dyspepsia with Mental and Physical Stress. *Annals of Psychophysiology*, *7*, 25–30. https://doi.org/10.29052/2412-3188.v7.i1.2020.25-30

Sharbafchi, M. R., Tabatabaiyan, S., Haghighatdoost, F., Afshar, H., Keshteli, A. H., Feizi, A., Moghtadaee, K., Roohafza, H. R., & Adibi, P. (2020). Personality Traits are Related to Functional Dyspepsia in a Large Sample of Iranian Adults. *Journal of Psychosomatic Research*, *129*, 109912. https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2019.109912

Shaveta, S., Diksha, C., Puneet, S., & Upendra, J. K. (2017). Short Review on Domperidone Tablet. *Journal of Applied Pharmaceutical Research*, *5*(1), 14–19.

Shetty, A. J., Balaraju, G., Shetty, S., & Pai, C. G. (2017). Quality of Life in Dyspepsia and its Subgroups Using EQ-5D (EuroQol) Questionnaire. *Saudi Journal of Gastroenterology : Official Journal of the Saudi Gastroenterology Association*, *23*(2), 112–116. https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_487_16

Steinsvik, E. K., Sangnes, D. A., Søfteland, E., Biermann, M., Assmus, J., Dimcevski, G., Gilja, O. H., & Hausken, T. (2022). Gastric Function in Diabetic Gastroparesis Assessed by Ultrasound and Scintigraphy. *Neurogastroenterology & Motility*, *34*(4), 1–11. https://doi.org/10.1111/nmo.14235

Sumardjo, S., Ratnasari, N., & Bayupurnama, P. (2021). Differences In Quality of Life between Patients with Functional Dyspepsia After Esophagogastroduodenoscopy with Empiric Treatment and

Placebo. *Gastroenterology and Hepatology Research*, *3*(2), 1–4. https://doi.org/10.53388/ghr2021-06-034

Syam, A. F., Miftahussurur, M., Makmun, D., Abdullah, M., Rani, A. A., Siregar, G. A., Simadibrata, M., Zubir, N., Dewa Nyoman Wibawa, I., Purnomo, H. D., Manan, C., Djojoningrat, D., Fauzi, A., Renaldi, K., Maulahela, H., Utari, A. P., Pribadi, R. R., Muzellina, V. N., Nursyirwan, S. A., Yamaoka, Y. (2023). Management of Dyspepsia and Helicobacter pylori Infection: The 2022 Indonesian Consensus Report. *Gut Pathogens*, *15*(1), 25. https://doi.org/10.1186/s13099-023-00551-2

Tack, J., Pokrotnieks, J., Urbonas, G., Banciu, C., Yakusevich, V., Bunganic, I., Törnblom, H., Kleban, Y., Eavis, P., Tsuchikawa, M., & Miyagawa, T. (2018). Long-term Safety and Efficacy of Acotiamide in Functional Dyspepsia (Postprandial Distress Syndrome)-Results from the European Phase 3 Open-label Safety Trial. *Neurogastroenterology & Motility*, *30*(6), e13284. https://doi.org/10.1111/nmo.13284

Talley, N. J., Napthali, K., & McQuaid, K. (2016). Dyspepsia. In *Practical Gastroenterology and Hepatology Board Review Toolkit* (Second Edition, pp. 70–73). John Wiley & Sons, Ltd. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119127437.ch11

Talley, N. J., Powell, N., Walker, M. M., Jones, M. P., Ronkainen, J., Forsberg, A., Kjellström, L., Hellström, P. M., Aro, P., Wallner, B., Agréus, L., & Andreasson, A. (2021). Role of Smoking in Functional Dyspepsia and Irritable Bowel Syndrome: Three Random Population-based Studies. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, *54*(1), 32–42. https://doi.org/10.1111/apt.16372

Tukhtayeva, N. H., Karimov, M. S., & Khasanova, G. H. (2023). The Practice of Domperidone in Patients with Gastric and Intestinal Dyspepsia. *World Bulletin of Public Health*, *21*, 57–64.

Van den Houte, K., Carbone, F., Pauwels, A., Vos, R., Vanuytsel, T., & Tack, J. (2019). Influence of Itopride and Domperidone on Gastric Tone and on The Perception of Gastric Distention in Healthy Subjects. *Neurogastroenterology & Motility*, *31*(4), e13544. https://doi.org/10.1111/nmo.13544

Wang, N., Liu, X., Ye, W., Shi, Z., & Bai, T. (2022). Impact of Shift Work on Irritable Bowel Syndrome and Functional Dyspepsia: A Meta-analysis. *Medicine*, *101*(25), e29211. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000029211

Wang, Z., Liu, T., Cao, D., Luo, H., Yang, Z., Kang, X., & Pan, Y. (2024). The Associations Between Functional Dyspepsia and Potential Risk Factors: A Comprehensive Mendelian Randomization Study. *PLOS ONE*, *19*(5), 1–17. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0302809

Wauters, L., Talley, N. J., Walker, M. M., Tack, J., & Vanuytsel, T. (2020). *Novel Concepts in the Pathophysiology and Treatment of Functional Dyspepsia*. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318536

Wei, M., Chai, Y., Shen, H., Du, M., Zhou, X., Liu, T., X, Y., S, L., Sun, J., & Y, G. (2024). Efficacy and Safety of Aurantii Fructus Immaturus Flavonoid Tablets vs. Domperidone for Functional Dyspepsia: A Multicenter, Double-blind, Double-dummy, Randomized Controlled Phase III Trial. *Acta Gastro-Enterologica Belgica*, *87*(3), 484–493.

Wuestenberghs, F., Juge, M., Melchior, C., Desprez, C., Leroi, A.-M., & Gourcerol, G. (2019). Association Between Symptoms, Quality of Life, and Gastric Emptying in Dyspeptic Patients. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, *25*(4), 534–543. https://doi.org/10.5056/jnm19060

Yamamoto, Y., Furukawa, S., Watanabe, J., Kato, A., Kusumoto, K., Takeshita, E., Ikeda, Y., Yamamoto, N., Kohara, K., Saeki, Y., & Hiasa, Y. (2022). Association Between Body Mass Index and Functional Dyspepsia in Young Japanese People. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, *28*(2), 276–282. https://doi.org/10.5056/jnm21076

Yulizal, O. K., Siregar, G. A., Zain, L. H., & Dairy, L. B. (2022). Association between ABO Blood Groups and Severity of Dyspepsia in Gunungsitoli, Indonesia. *Acta Medica Philippina*, *56*(7), Article 7. https://doi.org/10.47895/amp.vi0.1492