

Pendekatan Tata Laksana Regurgitasi dan *Gastro-esophageal Reflux*

Badriul Hegar

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Abstrak

Regurgitasi seringkali menyebabkan keadaan tidak nyaman pada bayi dan orangtua. Pendekatan diagnosis dan terapi yang rasional diperlukan agar kualitas hidup bayi dan ibu tetap terjaga. Kriteria diagnosis regurgitasi berdasarkan Kriteria Rome IV. Deteksi *alarm sign* menjadi bagian pendekatan diagnosis regurgitasi atau *gastroesophageal reflux (GER)*. *Alarm signs* dapat dibagi menjadi dua kelompok, yaitu (1) kemungkinan GER Diseases (GERD) dan kelainan anatomi atau (2) kemungkinan alergi protein susu sapi. Bayi menangis berkepanjangan, iritabel, dan rewel tidak dapat dipakai sebagai gejala satu-satunya untuk menegakkan diagnosis GERD. Beberapa pendekatan terapi direkomendasikan saat ini, yaitu (1) *parental reassurance*, (2) teknik pemberian minum, (3) *thickening milk*, (4) alternatif susu formula, (5) posisi bayi, dan (6) tidak memberikan obat. Pemberian *small frequent feeding* mungkin akan mengurangi frekuensi regurgitasi, tetapi juga akan meningkatkan frekuensi GER. *Proton pump inhibitor (PPI)* bukan prokinetik sehingga pemberian pada bayi yang mengalami regurgitasi adalah sikap yang tidak rasional. Bayi dengan regurgitasi disertai menangis berkepanjangan tidak dapat dipakai sebagai dasar untuk memberikan terapi PPI empiris. **Sari Pediatri** 2022;24(1):62-8

Kata kunci: regurgitasi, *gastroesophageal reflux*, *gastroesophageal reflux diseases*, *alarm sign*

Management Approach of Regurgitation and Gastroesophageal Reflux

Badriul Hegar

Abstract

Regurgitation often causes discomfort to the baby and parents. A rational approach to diagnosis and therapy is needed so that the quality of life of the baby and mother is maintained. The criteria for the diagnosis of regurgitation are based on the Rome IV Criteria. Detection of alarm signs is part of the approach to the diagnosis of regurgitation or gastroesophageal reflux (GER). Alarm signs can be divided into two groups, (1) possible GER Diseases (GERD) or anatomical abnormalities and (2) possible cow's milk protein allergy. Prolonged crying, irritability, and fussiness cannot be used as the only symptoms to establish a diagnosis of GERD. Several therapeutic approaches are currently recommended, (1) parental reassurance, (2) feeding techniques, (3) thickening milk, (4) alternative formula milk, (5) baby position, and (6) no medication. Giving small frequent feedings may reduce the frequency of regurgitation, but may also increase the frequency of GER. *Proton pump inhibitors (PPIs)* are not prokinetic, so giving them to babies who have regurgitation is an irrational approach. Infants with regurgitation and prolonged crying cannot be used as a basis for empiric PPI therapy. **Sari Pediatri** 2022;24(1):62-8

Keyword: regurgitation, gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux diseases, alarm sign

Alamat korespondensi: Badriul Hegar. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto-mangunkusumo. Jalan Salemba Raya no. 6, Jakarta. Email: bhegars@gmail.com

Regurgitasi merupakan salah satu gangguan saluran cerna fungsional pada bayi, yang artinya setelah dilakukan anamnesis dan pemeriksaan fisis secara cermat, tidak dapat dibuktikan adanya dugaan gangguan organik atau biokimia sebagai penyebab gejala tersebut.¹ Regurgitasi seringkali menyebabkan keadaan tidak nyaman pada bayi dan orangtua. Bayi sering dibawa berobat ke dokter, susu formula berulang kali diganti, dan tidak jarang pula berbagai intervensi diberikan yang semestinya tidak perlu. Gencarnya media sosial seringkali menggiring ekspektasi orangtua untuk memperoleh solusi instan, menempatkan dokter pada posisi yang sulit.² Orangtua mengharapkan jawaban yang memuaskan dari seorang dokter terkait penyebab keluhan yang dialami bayinya. Di lain pihak, tidak mudah pula bagi para dokter dan juga bagi orangtua untuk menerima penjelasan bahwa bayinya normal, keluhan yang ada adalah keadaan fungsional, bersifat sementara, dan akan sembuh.³

Apabila membahas regurgitasi, selalu terkait dengan GER dan GERD. *Gastroesophageal reflux* adalah kembalinya isi lambung (tidak hanya makanan dan minuman, juga asam lambung, pepsin, asam empedu, tripsin) ke dalam esofagus, tanpa terlihat upaya bayi untuk mengeluarkannya. Bila isi lambung tersebut berlanjut masuk ke dalam rongga mulut, kemudian dikeluarkan dari mulut, maka keadaan ini disebut sebagai regurgitasi. Oleh karena sebagian besar isi refluks berlanjut menjadi regurgitasi, maka saat para dokter melihat bayi mengalami regurgitasi, seringkali dikatakan sebagai GER. Asam, pepsin, asam empedu, atau tripsin yang terlalu sering atau terlalu lama berada di dalam esofagus dapat menyebabkan kerusakan mukosa esofagus, yang dikenal sebagai esofagitis, dapat pula disertai komplikasi. Keadaan ini disebut sebagai GERD.⁴

Pendekatan diagnosis dan terapi yang rasional perlu dipahami oleh para dokter yang menangani bayi dengan regurgitasi atau GER, agar kualitas hidup bayi dan ibu tetap terjaga dengan tata laksana yang efektif.

Pendekatan diagnosis

Regurgitasi lazim ditemukan pada bayi dan berkurang secara spontan sesuai pertambahan usia pada satu tahun pertama kehidupan. Lebih dari 50% bayi mengalami regurgitasi setiap harinya, dan 20% di antaranya

mengalami lebih dari 4 kali sehari.^{5,6} Anamnesis dan pemeriksaan fisis yang komprehensif, disertai perhatian terhadap *alarm sign* sangat membantu menegakkan diagnosis regurgitasi.⁷

Berdasarkan kriteria Rome IV, diagnosis regurgitasi pada bayi harus mencakup (1) usia 3 minggu sampai 12 bulan, (2) mengalami regurgitasi sebanyak 2 atau lebih yang telah berlangsung selama 3 minggu atau lebih, dan (3) tidak disertai *retching*, hematemesis, aspirasi, apnu, gangguan pertumbuhan, gangguan makan dan menelan, atau postur tubuh yang abnormal.⁸ Regurgitasi tidak muncul untuk pertama kalinya pada usia di bawah satu minggu atau di atas enam bulan. Regurgitasi berlebihan yang disertai kenaikan berat badan tidak sesuai usia atau didapatkan kelainan pada pemeriksaan fisis, tidak boleh dianggap sebagai regurgitasi fisiologi.⁹

Beberapa faktor berkontribusi terhadap kejadian regurgitasi berlebihan, antara lain, (1) makanan/minuman diberikan dengan volume besar dan frekuensi sering pada periode waktu yang singkat, (2) bagian esofagus yang berada di dalam lambung, (3) sudut antara diafragma dan sfingter esofagus bawah, (4) posisi terlentang yang lama saat minum/makan, (5) posisi yang tidak adekuat setelah minum/makan.¹⁰

Alarm sign

Gejala klinis GERD tidak spesifik sehingga diperlukan bantuan *alarm sign* untuk meningkatkan objektivitas pemeriksaan. Untuk memudahkan para praktisi klinis, pada langkah awal *alarm signs* pada bayi yang mengalami regurgitasi berlebihan dapat dibagi menjadi dua kelompok, yaitu (1) kemungkinan GERD dan kelainan anatomi atau (2) kemungkinan alergi protein susu sapi. Kemungkinan GERD atau kelainan anatomi dapat dipertimbangkan, bila bayi juga memperlihatkan gejala *failure to thrive* (FTT), hematemesis, *back arching*, *sandifer syndrome*, *neurodevelopmental delay*. Kemungkinan alergi protein susu sapi perlu dipertimbangkan bila bayi juga memperlihatkan iritabilitas, menangis berkepanjangan, rewel, masalah makan, dermatitis atopi, konstipasi/diare, dan gangguan tidur.⁴

Bayi menangis berkepanjangan, iritabel, dan rewel merupakan gejala yang lazim ditemukan pada bayi sehat sehingga gejala tersebut tidak dapat dipakai sebagai gejala satu-satunya untuk menegakkan diagnosis GERD. Pada pemeriksaan endoskopi dan histopatologi jaringan biopsi mukosa esofagus dari bayi yang menangis berkepanjangan dan iritabel,

memperlihatkan gambaran esofagitis hanya pada sekitar 55% dan 40% bayi.¹¹

Kuesioner

Pada saat ini ada beberapa kuesioner yang telah dikembangkan untuk menapis GERD, salah satunya adalah kuesioner yang dikembangkan oleh Orenstein dkk.¹² Mereka mempunyai beberapa pertanyaan untuk menggali pola regurgitasi, menangis, kebiasaan makan, pertumbuhan berat badan, posisi bayi, dan beberapa hal lain dengan memberikan skor pada setiap keluhan. Kuesioner dapat digunakan untuk melengkapi *guideline* pendekatan tata laksana regurgitasi dalam menapis GERD.

Pendekatan terapi

Prinsip terapi regurgitasi berfokus kepada penurunan frekuensi regurgitasi berlebihan agar orangtua dan bayi menjadi lebih nyaman dan kualitas hidup ibu dan bayipun lebih baik, sambil menunggu keluhan tersebut mengalami evolusi secara fisiologis. Beberapa pendekatan terapi direkomendasikan saat ini, yaitu (1) *parental reassurance*, (2) teknik pemberian minum, (3) *thickening milk*, (4) alternatif susu formula, (5) posisi bayi, dan (6) tidak memberikan obat

Parental reassurance

Parental reassurance dilakukan dengan memberikan penjelasan dan pendidikan kepada orangtua mengenai kondisi yang dialami bayinya, termasuk faktor kontribusi dan nutrisi yang adekuat. Meskipun secara sederhana, penjelasan mengenai epidemiologi, patofisiologi, dan perjalanan alamiah regurgitasi perlu disampaikan kepada orangtua. *Parental reassurance* yang dilaksanakan dengan efektif dapat mengurangi kecemasan orangtua dan menghindari penggunaan obat.⁴

Pemberian minum

Langkah awal yang perlu pula diperhatikan pada setiap bayi yang mengalami regurgitasi berlebihan adalah pola pemberian minum, mencakup frekuensi, volume, dan teknik pemberian minum. Orangtua perlu diinformasikan terkait beberapa hal, antara lain, kebutuhan minum bayi sekitar 150 ml/kgBB/hari yang diberikan sampai 7 kali dalam sehari, menyusui selama 20 menit, dan letakkan bayi pada posisi yang tepat selama menyusui. Pengurangan volume pemberian minum hanya dilakukan pada bayi yang

jelas memperlihatkan kenaikan berat badan yang berlebihan.¹³

Air Susu Ibu

Bayi yang mengalami regurgitasi berlebihan seringkali dianggap oleh orangtua akibat pemberian air susu ibu (ASI) eksklusif sehingga tidak jarang orangtua menambahkan susu formula dengan harapan dapat mengurangi frekuensi regurgitasi. Sebuah kajian jangka panjang memperlihatkan bahwa kelompok bayi berusia 1-4 bulan yang mendapat campuran ASI dan susu formula (*partial breast feeding*) mengalami frekuensi regurgitasi >4 kali sehari lebih banyak secara bermakna dibanding bayi yang mendapat ASI eksklusif. Selanjutnya, kejadian regurgitasi menurun pada kedua kelompok.⁶ Dengan demikian, menambahkan susu formula kepada bayi yang mendapat ASI eksklusif dengan alasan regurgitasi berlebihan adalah sikap yang tidak rasional.

Thickening milk

Pemberian *thickening milk* pada bayi yang telah mendapat susu formula terbukti mengurangi frekuensi regurgitasi yang berlebihan. *Cochrane* mengkaji 8 *randomized Controlled Trials* (RCT) pada 637 bayi berusia sampai 6 bulan yang mengalami regurgitasi. Hasil kajian tersebut menyimpulkan bahwa *thickening milk* mengurangi frekuensi regurgitasi 2 kali lebih banyak, nilai 'likelihood' gejala refluks 2,5 kali lebih besar, dan nilai indeks refluks (IR) <5% lebih banyak dibandingkan bayi yang tidak mendapat *thickening milk*.¹⁴ Kajian lain memperlihatkan frekuensi regurgitasi berkurang secara bermakna setelah bayi mengonsumsi *thickening milk* selama satu hari dan sekitar 70% bayi tidak lagi mengalami regurgitasi setelah mengonsumsi *thickening milk* selama 14 hari.¹⁵

Thickening milk yang tersedia di pasaran dikembangkan melalui teknologi industri dengan menambahkan komponen sebagai *thickener*, antara lain, *bean gum*, sedangkan komponen nutrisi lainnya tetap. Beberapa kajian juga melaporkan efikasi penggunaan *Thickening milk* modifikasi yang diperoleh dengan cara menambahkan 5 gram tepung beras yang telah dimasak (beberapa negara mempunyai produk tepung beras matang) ke dalam 100 ml susu formula standar. Sebuah penelitian yang membandingkan efikasi pemberian susu formula standar, *thickening formula* modifikasi, dan *thickening milk* komersil pada bayi berusia satu bulan selama satu bulan, memperlihatkan

penurunan frekuensi regurgitasi yang bermakna pada bayi mendapat susu formula standar (5,9+1,7 menjadi 3,3+2,3), *thickening milk* modifikasi (5,7+1,9 kali menjadi 2,1+2,1), maupun *thickening milk* komersil (5,5+1,8 menjadi 1,3+1,4). Kajian ini memperlihatkan bahwa regurgitasi mengalami evolusi sesuai dengan pertambahan usia bayi, meskipun tanpa dilakukan intervensi. Dengan demikian, kita tidak perlu terburu-buru mengganti susu formula yang sedang dikonsumsi oleh bayi, meskipun dengan frekuensi regurgitasi berlebihan.¹⁶ Pemberian *thickening milk* modifikasi sering kali memerlukan pelebaran lubang dot untuk melancarkan aliran susu yang dikonsumsi oleh bayi.

Thickening milk berbeda dengan mengentalkan susu. Susu yang dikentalkan adalah penambahan jumlah takaran susu dari yang seharusnya pada volume air yang sama. Hal ini menyebabkan seluruh kandungan susu formula bertambah pada setiap pemberian minum sehingga tidak sesuai dengan jumlah komponen nutrisi yang dianjurkan. Pemberian beberapa mikronutrien sangat diperhatikan pada bayi di bawah usia 4 bulan, dikaitkan dengan fungsi organ.

Small frequent feeding

Secara fisiologi, setiap proses menelan minuman akan diikuti oleh *transient lower sphincter esophagus relaxation* (TLSER), yaitu terbukanya kembali sfingter esofagus bawah (SEB) secara otomatis beberapa detik setelah proses menelan selesai. Pada saat TLSER berlangsung dapat terjadi GER. Dengan demikian, secara fisiologi setiap proses minum pada bayi dapat diikuti GER. Pengurangan volume minuman bayi mungkin akan menurunkan frekuensi dan volume regurgitasi karena volume lambung juga lebih sedikit. Akan tetapi, pemberian minuman dengan frekuensi lebih sering dapat menyebabkan kemungkinan GER yang lebih sering. Sebuah kajian pada bayi memperlihatkan bahwa *small frequent feeding* memicu TLSER dan GER.¹⁷ Dengan mempertimbangkan tujuan terapi GER adalah untuk mengurangi jumlah dan lama paparan asam lambung pada lumen dan dinding esofagus, *small frequent feeding* tidak menjadi rekomendasi rutin pada beberapa *guidelines*.

Protein terhidrolisis parsial

Dengan mempertimbangkan bahwa protein yang terhidrolisis akan mempercepat pengosongan lambung,¹⁸ beberapa kajian telah dilakukan untuk melihat efek susu formula yang mengandung protein terhidrolisis

parsial terhadap frekuensi regurgitasi. Dari 200 bayi yang dikaji, 70% di antaranya mengalami penurunan frekuensi regurgitasi setelah mengonsumsi susu formula yang mengandung protein terhidrolisis parsial selama 2 minggu. Hanya disayangkan, susu formula yang digunakan dalam penelitian tersebut juga mengandung komponen tambahan lainnya, antara lain rendah laktosa, probiotik, atau prebiotik sehingga tidak dapat disimpulkan bahwa pengurangan frekuensi regurgitasi disebabkan oleh efek protein terhidrolisis parsial.¹⁹

Alergi protein susu sapi

Alergi terhadap protein susu sapi dapat dipertimbangkan pada bayi yang mempunyai *alarm sign* alergi protein susu sapi atau bayi tanpa *alarm sign*, tetapi tidak respon terhadap pendekatan terapi GER standar. Pertimbangan ini cukup rasional karena regurgitasi merupakan gejala klinis dari alergi protein susu sapi pada 15-40% bayi. Gejala atopi pada bayi dengan keterlibatan dua organ dan riwayat alergi dalam keluarga memperkuat dugaan adanya peran alergi terhadap regurgitasi yang tidak respon pada terapi standar.²⁰

Posisi bayi

Berbagai posisi bayi telah dikaji untuk mengurangi frekuensi regurgitasi/GER berlebihan. Sebuah kajian pada bayi prematur memperlihatkan penurunan jumlah episode reflus secara signifikan pada posisi dekubitus lateral kiri dibandingkan posisi lateral kanan.²¹ Kajian lain pada bayi yang diletakkan pada tempat tidur anti reflus (elevasi 45 derajat) menurunkan parameter dan gejala regurgitasi dan GER secara bermakna.²² Walaupun demikian, bayi perlu mendapatkan perhatian karena berisiko berguling ke area kaki yang lebih rendah dan menekan saluran napas bayi.²³ Satu kajian lain memperlihatkan bahwa dengan memposisikan bayi miring ke kanan selama satu jam setelah minum akan mempercepat pengosongan lambung dan setelah itu dimiringkan ke kiri untuk mengurangi GER.²⁴ Orangtua harus memberikan perhatian kepada bayinya karena posisi miring sangat tidak stabil, menyebabkan bayi mudah tergelincir menjadi posisi tengkurap. Posisi terlentang dengan meninggikan kepala dan punggung masih dianggap sebagai posisi teraman untuk mencegah risiko *sudden death infant syndrome*. Beberapa ahli lain menganjurkan posisi bayi terlentang dengan meninggikan kepala dan punggung atau miring ke kiri untuk mengurangi regurgitasi. Sampai saat ini,

belum dapat dipastikan posisi bayi yang paling efektif mengurangi gejala GER.⁴

Prokinetik

Regurgitasi adalah keadaan fisiologis sehingga pada prinsipnya tidak ada terapi obat untuk bayi yang mengalami regurgitasi. Prokinetik banyak dikaji untuk menurunkan frekuensi regurgitasi atau GER yang berlebihan. Cisaprid merupakan satu-satunya prokinetik yang dilaporkan memberikan hasil efektif karena mekanisme kerjanya langsung pada saluran cerna. Oleh karena efek samping terhadap irama jantung juga banyak dilaporkan, penggunaan obat ini sangat dibatasi dan dihilangkan dari rekomendasi terapi GER.²⁵

Metoklopropamid sudah banyak dikaji dan memberikan hasil konklusif tidak efektif untuk mengurangi gejala regurgitasi atau GER.²⁶ Berdasarkan mekanisme kerjanya, domperidone dapat mengurangi GER post-prandial dengan memengaruhi motilitas dan pengosongan lambung. Walaupun demikian, kajian terhadap penggunaan domperidon pada bayi dengan GER masih terbatas dan memperlihatkan efikasi yang rendah.²⁷ Efek samping obat-obat tersebut pernah dilaporkan, meski derajat keparahan berbeda antara satu jenis dengan yang lainnya.

Eritromisin dalam kadar kecil dilaporkan dapat memperbaiki toleransi minum pada bayi, tetapi tidak ada bukti kuat yang mendukung manfaat eritromisin untuk terapi GER.²⁸ Penggunaan antibiotik dengan dosis di bawah yang dianjurkan, peruntukan yang tidak semestinya, dan penggunaan dalam kurun waktu lama menjadikan pemberian obat ini tidak rasional dan juga tidak direkomendasikan. Dengan demikian, pada saat ini tidak ada obat yang direkomendasikan untuk mengurangi regurgitasi atau GER yang berlebihan pada bayi.

Proton pump inhibitor

Penggunaan *proton pump inhibitor* (PPI) pada bayi yang mengalami regurgitasi adalah sikap tidak rasional karena mekanisme kerja utamanya bukan sebagai prokinetik. Beberapa penelitian membuktikan bahwa PPI tidak mengurangi frekuensi dan volume regurgitasi atau GER.^{29,30} Berbagai efek samping juga dilaporkan pada bayi yang mendapat PPI, antara lain, infeksi saluran napas atas dan bawah, konstipasi, diare, otitis media, termasuk disbiosis.³⁰ Data penggunaan PPI sangat memprihatinkan, sekitar 56% dokter spesialis

anak meresepkan PPI untuk bayi yang mengalami regurgitasi disertai sering menangis dan iritabel.³¹ Data lain melaporkan 38% dokter spesialis anak memberikan PPI kepada bayi yang mengalami regurgitasi meski tanpa *alarm sign* atau komplikasi.³² Bahkan, ada sekitar 6% bayi mendapat PPI, meskipun tanpa diagnosis GER atau GERD.³³

Sebuah kajian menarik memperlihatkan hubungan antara durasi tangisan dengan indeks refluks pada pemantauan pH esofagus (pH-metri). Nilai indeks refluks >5% merupakan petunjuk adanya GER patologis, sedangkan indeks refluks >10% kemungkinan besar telah terjadi esofagitis. Kajian tersebut memperlihatkan sebagian besar bayi yang menangis berlebihan mempunyai nilai indeks refluks <5%, yang berarti GER fisiologis. Hanya sebagian kecil dengan indeks refluks >10%.³⁴ Apabila terapi PPI diberikan hanya berdasarkan bayi menangis berkepanjangan, maka sebagian besar bayi yang semestinya tidak memerlukan terapi akan diberikan. Dengan demikian, bayi dengan regurgitasi disertai menangis berkepanjangan tidak dapat dipakai sebagai acuan terapi PPI empiris secara langsung.⁴

Pendekatan tata laksana

Pendekatan tata laksana regurgitasi berlebihan pada bayi, secara ringkas dapat dilakukan sebagai berikut :⁴

1. Lakukan anamnesis dan pemeriksaan klinis secara komprehensif dan penapisan terhadap *alarm sign*
 - a. Bila pada anamnesis dan pemeriksaan fisis didapatkan *alarm sign*, maka lakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk membuktikan/menyingkirkan kelainan organ sesuai dugaan.
 - b. Bila pada anamnesis dan pemeriksaan fisis tidak didapatkan *alarm sign*, maka bayi dapat diterapi untuk mengurangi frekuensi regurgitasi yang berlebihan
2. Frekuensi regurgitasi yang berlebihan dapat dikurangi dengan cara :
 - a. Hindarkan *over feeding* dan perhatikan teknik pemberian minum/ menyusui yang tepat. Pengurangan volume minum hanya dilakukan pada bayi dengan kenaikan berat badan yang berlebihan.
 - b. Bayi yang telah mendapat susu formula dapat diberikan *thickening milk* atau modifikasi *thickening milk*

3. Bila pendekatan di atas dapat mengurangi frekuensi regurgitasi, maka terapi dapat diteruskan dengan melakukan evaluasi berkala setiap bulan, untuk mengetahui apakah regurgitasi sudah berkurang atau berhenti secara alamiah sehingga terapi dapat dihentikan.
4. Bila dengan pendekatan terapi di atas, bayi masih mengalami regurgitasi yang berlebihan, dapat dipertimbangkan alergi protein susu sapi sebagai penyebab regurgitasi berlebihan.
 - a. Dilakukan pendekatan diagnosis alergi protein susu sapi dengan melakukan eliminasi dan provokasi protein susu sapi
 - b. Eliminasi protein susu sapi dan semua makanan yang mengandung protein susu sapi selama 2-4 minggu dan menggantinya dengan susu formula yang mengandung protein terhidrolisis ekstensif.
 - c. Bila keluhan hilang, dilakukan provokasi kembali dengan mengonsumsi protein susu sapi. Bila keluhan timbul kembali, maka kemungkinan besar bayi mengalami alergi protein susu sapi, selanjutnya ditata laksana sesuai *guideline* alergi protein susu sapi.
5. Bila keluhan tetap ada setelah dilakukan eliminasi ketat terhadap protein susu sapi, maka dapat dipertimbangkan adanya GERD sebagai penyebab regurgitasi berlebihan.
 - a. Dilakukan pemeriksaan endoskopi dan biopsi jaringan mukosa esofagus untuk melihat adanya esofagitis akibat refluks asam.
 - b. Bila ada kendala fasilitas dan atau tenaga ahli pelaksana tindakan, maka boleh dipertimbangkan pemberian obat penekan asam lambung secara empiris selama 2-4 minggu (bergantung keparahan keluhan), dan dievaluasi responsnya.
 - i. Bila keluhan hilang, obat dapat diteruskan selama 1-2 bulan (bergantung keparahan keluhan) dan selanjutnya di *tapering* secara bertahap untuk dihentikan dalam 1 bulan kedepan.
 - ii. Bila keluhan tetap ada, tidak rasional meneruskan terapi empiris tanpa evaluasi lebih lanjut. Sebaiknya, bayi dirujuk kepada konsultan gastrohepatologi.

Kesimpulan

Bayi dengan regurgitasi berlebihan perlu dipastikan telah mendapat *parental reassurance* dan tata laksana nutrisi yang tepat sehingga bayi dan orangtua menjadi nyaman serta percaya diri. Kualitas ibu dan bayipun tetap terjaga. Tidak ada obat yang direkomendasikan untuk mengurangi regurgitasi pada bayi. Obat penekan asam lambung hanya diberikan kepada bayi yang mengalami GERD. Keberadaan *guideline* menjadi hal penting untuk menyamakan langkah pendekatan diagnosis dan terapi. Pemantauan berkala juga sangat diperlukan.

Daftar pustaka

1. Bellaiche M, Oozeer R, Temporal GG, dkk. Multiple functional gastrointestinal disorders are frequent in formula-fed infants and decrease their quality of life. *Acta Paediatr* 2018;107:1276-82.
2. Vendenplas Y, Benninga M, Broekaert I, dkk. Functional gastro-intestinal disorder algorithms focus on early recognition, parental reassurance and nutritional strategies. *Acta Paediatr* 2016;105:244-52.
3. Scarpato E, Quitadamo Roman E, P, dkk. Functional gastrointestinal disorders in children: a survey on clinical approach in the Mediterranean Area. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:e142-6.
4. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, dkk. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *JPGN* 2018;66:516-54.
5. Hegar B, Boediarso AD, Firmansyah A, dkk. Investigation of regurgitation and other symptoms of gastroesophageal reflux in Indonesia infants. *World J Gastroenterol* 2004;10:1795-7.
6. Hegar B, Dewanti N, Kadim M, dkk. Natural evolution of regurgitation in healthy infants. *Acta Paediatrica* 2009;98:1189-93.
7. Vandenplas Y, Rudolph CD, Lorenzo CD, dkk. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009;49:498-547.
8. Benninga MA, Nurko S, Faure C, dkk. Childhood functional gastrointestinal disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology* 2016;150:1443-1455.e2.

9. Lightdale JR, Gremse DA. Gastroesophageal reflux: management guidance for the pediatrician. *Pediatrics* 2013;131:e1684–e95.
10. Shamir R, Robert IJ, Lorenzo CD, dkk. Infant crying, colic, and gastrointestinal discomfort in early childhood: a review of the evidence and most plausible mechanisms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;57(Suppl 1):S1–S45.
11. Vandenplas Y, Salvatore S, Hauser B. The diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux in infants. *Eur J Pediatr* 2004;163:300-10.
12. Orenstein SR. Symptoms and reflux in infants: Infant Gastroesophageal Reflux Questionnaire Revised (I-GERQ-R)--utility for symptom tracking and diagnosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2010;12:431-6.
13. NICE. Gastro-oesophageal reflux disease: recognition, diagnosis and management in children and young people. 2015. Diakses pada www.nice.org.uk/guidance/NG1.
14. Kwok TC, Ojha S, Dorling J. Feed thickener for infants up to six months of age with gastro-oesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev* 2017 5;12:CD003211. doi: 10.1002/14651858.CD003211.pub2.
15. Gatcheco F, Sales MIV, Battad G, dkk. Nutritional management of gastroesophageal reflux among infants in the philippines : Insight from real-world evidence. *Int J Clin Pediatr* 2019;8:1-7.
16. Hegar B, Rastra R, Firmansyah A. Natural evolution of infantile regurgitation versus the efficacy of thickened formula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;47:26–30.
17. Wijk MP, Benninga MA, Davidson GP dkk. Small volumes of feed can trigger transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux in the right lateral position in infants. *J Pediatr* 2010;156:744-8.
18. Billeau C, Guillet J, Sandler B. Gastric emptying in infants with or without gastro-oesophageal reflux according to the type of milk. *Eur J Clin Nutr* 1990;44:577-83.
19. Savino F, Cavalio F, Oggero R, dkk. Advances in the management of digestive problems during the first months of life. *Acta Paediatr Suppl* 2005;94:120-4.
20. Cavataio F, Carroccio A, Iacono G, dkk. Milk-induced reflux in infants less than one year of age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30 :S36-44.
21. Omari TI, Rommel N, Stauton E, dkk. Paradoxical impact of body positioning on gastroesophageal reflux and gastric emptying in the premature neonates. *J Pediatr* 2004;145: 194-200.
22. Vandenplas Y, De Schepper J, Verheyden S, dkk. A preliminary report on the efficacy of the multicare AR-Bed in 3 week – 3 months old infants on regurgitation, associated symptoms and acid reflux. *Arch Dis Child* 2010;95:26-30.
23. Moon RY. SIDS and other sleep-related infant death: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics* 2011;128: 10030-9.
24. vanWijk MP, Benninga MA, Dent J, dkk. Effect of body position changes on postprandial gastroesophageal reflux and gastric emptying in the healthy premature neonate. *J Pediatr* 2007;151:585–90. 590 e1-2.
25. Vandenplas Y; Belli D, Hegar B, dkk. Current pediatric indication for cisapride. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:480-9.
26. Vandenplas Y, Hegar B, Salvatore S, Hauser B. Pharmacotherapy of gastro-oesophageal reflux disease in children: focus on safety. *Expert Opin Drug Saf.* 2002;1:355-64.
27. Viera MC. Gastroesophagela reflux and prokinetics. Dalam: Vandenplas Y penyunting. *Gastroesophagela reflux in children.* Springer Nature; 2017.h.313-20.
28. Ng SC, Gomez JM, Rajadurai VS, dkk. Establishing enteral feeding in preterm infants with feeding intolerance: a randomized controlled study of low-dose erythromycin. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;37:554-8.
29. Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W, dkk. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2009;154:514–20.e4.
30. Davidson G, Wenzl TG, Thomson M, dkk. Efficacy and safety of once- daily esomeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease in neonatal patients. *J Pediatr* 2013;163:692–8.e1-2.
31. Quitadamo P, Miele E, Alongi A, dkk. Italian survey on general pediatricians approach to children with gastroesophageal reflux symptoms. *Eur J Pediatr* 2015;174:91-6.
32. Cohen S, Bueno de Mesquita M, Mimonui FN, dkk. Adverse effects reported in the use of gastroesophageal reflux disease treatments in children: a 10 years literature review. *Br J Clin Pharmacol* 2015;80:200-8,
33. Blank ML, Parkin L, National Study of Off-label Proton Pump Inhibitor Use Among New Zealand Infants in the First Year of Life (2005–2012). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;65:179-84.
34. Heine RG, Jordan B, Lubitz L, dkk. Clinical predictors of pathological gastro-oesophageal reflux in infants with persistent distress. *J Paediatr Child Health* 2006;42:134-9.