

## Laporan Kasus

## Diagnosis dan Tatalaksana Perdarahan Saluran Cerna Atas pada Pengguna NSAID Jangka Panjang

### Diagnosis and Management of Upper Gastrointestinal Bleeding in Long-Term NSAID Users : Case Report

Muhamad Haitsam<sup>1</sup>, Shinta Kusuma Wardhani<sup>1</sup>, Fakhmi Kartika Yudha<sup>2</sup><sup>1</sup> Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur, Indonesia<sup>2</sup> Rumah Sakit Umum Daerah dr. Harjono S Ponorogo, Jawa Timur, Indonesia

Diterima 16 April 2024; direvisi 3 April 2024; publikasi 25 Juni 2024

## INFORMASI ARTIKEL

**Penulis Koresponding:** Muhamad Haitsam. Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya, Malang, Jawa Timur, Indonesia  
**Email:** muhamadhaitsam@gmail.com

## ABSTRAK

Perdarahan saluran cerna atas merupakan salah satu kasus kegawatan yang sering ditemui. Bagi sebagian besar dokter umum, mendiagnosis dan memberikan manajemen awal merupakan suatu tantangan tersendiri. Perdarahan saluran cerna atas dibedakan menjadi perdarahan variseal dan nonvariseal. Gejala klinis yang dapat ditemukan seperti hematemesis atau melena. Pasien dengan melena cenderung memiliki kadar hemoglobin (Hb) yang lebih rendah dibanding hematemesis dikarenakan manifestasi klinis yang muncul lebih lambat. Drug Induced NSAID juga merupakan salah satu etiologi yang dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna atas. Endoskopi merupakan gold standart untuk mendiagnosis namun tidak semua fasilitas Kesehatan mampu melakukannya.

Dilaporkan pasien laki-laki berusia 66 tahun datang ke UGD mengeluh BAB berwarna kehitaman konsistensi lembek lengket sudah 6 hari disertai badan lemas, pusing, perut terasa mual dan aktivitas sehari-hari terganggu. Pasien mempunyai riwayat mengkonsumsi NSAID dalam jangka panjang yang dibeli bebas untuk meredakan nyeri pada lutut. Pada pemeriksaan fisik tidak ditemukan hepatomegaly dan splenomegaly dengan hemodinamik stabil. Pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 3.4 g/dl. Hal ini diduga terjadi perdarahan saluran cerna bagian atas, kemudian mendapatkan terapi berupa injeksi golongan PPI, Injeksi Antiemetik dan direncanakan Transfusi PRC.

Kata kunci : Melena, NSAID, Perdarahan Saluran Cerna Atas

## ABSTRACT

*Upper gastrointestinal bleeding is one of the most frequently encountered emergency cases. For most general practitioners, diagnosing and providing initial management is a challenge in itself. Upper gastrointestinal bleeding is divided into variceal and non-variceal bleeding. Clinical symptoms that can be found include hematemesis or melena. Patients with melena tend to have lower hemoglobin (Hb) levels than hematemesis because clinical manifestations appear more slowly. Drug Induced NSAIDs are also one of the etiologies that can cause upper gastrointestinal bleeding. Endoscopy is the gold standard for diagnosis, but not all health facilities are able to perform it.*

*This case reported a 66-years-old male patient came to the emergency room with complaints of blackish stools with a soft, sticky consistency for 6 days, accompanied by weakness, dizziness, nausea in the stomach and disruption of daily activities. The patient has a history of taking over-the-counter NSAIDs long term to relieve his knee pain. On physical examination, hepatomegaly and splenomegaly were not found and the patient's hemodynamics is stable. On laboratory examination, Hb was found to be 3.4 g/dl. It was suspected that there was upper gastrointestinal bleeding, then*

*received therapy in the form of PPI injections, antiemetic injections and planned PRC transfusion.*

*Keywords: Melena, NSAID, Upper GI Bleeding*

---

## **PENDAHULUAN**

Perdarahan saluran cerna merupakan kondisi tubuh saat kehilangan darah melebihi batas normal volume darah yaitu sekitar 0,5-1,5 mL per hari pada saluran cerna yang terjadi mulai dari mulut hingga anus. Berdasarkan klasifikasinya dapat dibedakan menjadi perdarahan saluran cerna bagian atas dan bawah, sedangkan untuk letak perdarahan saluran cerna atas terdiri dari rongga mulut, esofagus, gaster, dan duodenum. Sedangkan, lokasi perdarahan saluran cerna bawah meliputi usus halus, usus besar, dan anus.<sup>1,2</sup> Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas (PSCBA) yaitu terjadinya perdarahan yang secara anatomis terletak di proksimal ligamentum treitz.<sup>3,4</sup> Walaupun terdapat perkembangan ilmu dan teknologi dalam melakukan diagnosis, tata laksana, dan pengobatan, angka kematian tetap meningkat sekitar 10% pada populasi lanjut usia.<sup>5</sup>

Berdasarkan studi populasi yang dikutip dari penelitian Palmer dan Stanley (2022), tercantum bahwa angka kejadian perdarahan saluran cerna bagian atas bervariasi baik secara global maupun regional. Dari 10 rumah sakit di Spanyol, angka kejadian PSCBA adalah sekitar 47-87 per 100.000 orang pada tahun 1996-2005. Sedangkan di Amerika Serikat, angka kejadian PSCBA yaitu sekitar 67-81 per 100.000 orang dari tahun 2002 hingga 2012. Angka kejadian yang lebih tinggi ditunjukkan pada data Scotlandia yang menyatakan bahwa angka kejadiannya mencapai 172 per 100.000 orang datang ke rumah sakit akibat PSCBA.<sup>7</sup>

Angka kejadian di Indonesia berkisar antara 48 dan 160 kasus per 100.000 orang setiap tahun. Waktu yang dihabiskan pasien dengan perdarahan saluran cerna untuk dirawat dirumah sakit di-

prakirakan selama 4.4 hari dan 2.7 hari yang dapat menghabiskan dana 5632 USD. Pasien dengan perdarahan saluran cerna memiliki risiko *mortalitas* sebesar 4-14% namun hal tersebut tergantung saat kondisi awal datang dan manajemen awal. Tujuh puluh persen kasus akan berhenti dengan sendirinya, tetapi sepuluh persen memerlukan prosedur tambahan untuk mencegah perdarahan.<sup>10,11</sup> Angka kejadiannya lebih banyak pada jenis kelamin Perempuan dibandingkan pasien laki-laki.<sup>11,12</sup>

Perdarahan saluran cerna terbagi menjadi 2 kategori berdasarkan penyebabnya yaitu perdarahan akibat varises dan non-varises. Perdarahan saluran cerna atas yang non-varises salah satu contohnya ulkus peptikum yang merupakan penyebab terbanyak dan paling umum dan penggunaan obat anti nyeri (NSAID) menyumbang sekitar 50% dari kasus tersebut, sedangkan Mallory-Weiss tear hanya berkontribusi sekitar 5% dari kasus. Masing-masing populasi mempunyai karakteristik perbedaan dalam manifestasi perdarahan saluran cerna. Pada pasien yang memiliki gejala ringan biasanya disebabkan akibat Gastropati erosif (misalnya, karena NSAID atau alkohol) dan erosif esofagitis.<sup>13,14</sup> Menurut Literatur lain, perdarahan yang disebabkan ulkus peptikum menyumbang lebih dari 60% perdarahan saluran cerna atas di negara Barat, sedangkan perdarahan varises esofagus hanya sebesar 6%. Penyebab lainnya termasuk gastritis, duodenitis, malformasi arteriovenosa, Mallory-Weiss tear.<sup>15,16</sup>

Manajemen awal penanganan pada pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas harus secara komprehensif. Tujuan tata laksana utamanya adalah untuk mempertahankan keadaan hemodinamik tetap stabil, mengupayakan agar perdarahan

han berhenti dan mempertahankan agar tidak *rebleeding*. PGI-PEGI-PPHI melalui hasil konsensus menyepakati bahwa menstabilkan kondisi pasien akibat perdarahan saluran cerna merupakan hal yang utama sebelum merujuk ke tingkat fasilitas kesehatan yang memiliki sarana dan prasarana yang lebih lengkap.<sup>14,17</sup> Maka dari itu, penulis bertujuan membahas kasus yang didapat di instalasi gawat darurat untuk memberikan informasi secara komprehensif mengenai perdarahan saluran cerna bagian atas.

### ILUSTRASI KASUS

Seorang laki-laki berusia 66 tahun datang ke UGD mengeluh BAB berwarna kehitaman dengan konsistensi lembek lengket 1-3x/hari, keluhan muncul sejak 6 hari yang lalu. Pasien juga mengeluh badan lemas sepanjang hari sehingga mengganggu aktivitas, kepala terasa pusing dan mengeluh perut terasa mual setiap kali makan keluhan ini muncul sudah hampir 6 hari yang lalu. Pasien mempunyai Riwayat sering mengkonsumsi obat antinyeri yang dibeli secara bebas di apotik untuk meredakan nyeri lutut sejak kurang lebih 4-5 tahun terakhir. Pasien bekerja sebagai petani.

Dari hasil pemeriksaan fisik yang dikerjakan, KU: tampak sakit sedang, tekanan darah 150/72 mmHg, denyut nadi 86 denyut/menit, laju nafas 23 kali/menit, dengan saturasi oksigen 100% dengan Oksigen Nasal kanul, pemeriksaan fisik didapatkan konjunktiva anemis kedua mata. Pasien didiagnosis sementara dengan Susppek Perdarahan Saluran cerna Atas e.c Ulkus Peptikum dan anemia gravis. Temuan abnormalitas pada pemeriksaan lab yang dapat dikerjakan yaitu Hemoglobin (Hb) 3.4 mg/dl, Eritrosit  $2.08 \times 10^6$ , Hematokrit 13.1, MCV 62.9, MCHC 26.1, MCH 16.4, RDW-CV 21.9. Pemeriksaan EKG didapatkan sinus ritmis dengan denyut Nadi 84x/menit. Pasien mendapat terapi awal IVFD NaCl 0.9% 20 tpm, Injeksi Lansoprazole 1x40mg, Injeksi Ondancetron 3x1 amp

dan direncanakan untuk tranfusi PRC 2 kolf/hari, pasien juga dipuaskan kurang lebih 8 jam.

**Tabel 1.** Hasil Pemeriksaan Laboratorium UGD

Pemeriksaan	Hasil	Nilai Normal
Hemoglobin (g/dl)	3.4	11.7-15.5
Eritrosit (/uL)	$2.08 \times 10^6$	$3.8 - 5.2 \times 10^6$
Leukosit (/uL)	$5.91 \times 10^3$	$4 - 10 \times 10^3$
Trombosit (/uL)	$495 \times 10^3$	$150 - 450 \times 10^3$
Hematokrit (%)	13.1	36 - 56
MCV (fL)	62.9	8 - 100
MCH (pg)	16.4	28 - 36
MCHC (g/dl)	26.1	31 - 37
RDW-CV	21.9	
GDA (g/dl)	144	

### PEMBAHASAN

Pada kasus yang dilaporkan pasien merupakan seorang laki-laki yang berusia lanjut. Hal tersebut sesuai dengan teori epidemiologi PSCBA bahwa angka kejadian PSCBA lebih sering dialami oleh laki-laki dan pada kelompok usia lanjut.<sup>4</sup>

Perdarahan ulkus peptikum merupakan penyebab tersering di negara-negara Barat yaitu sebesar 60% kasus. Sedangkan, di Indonesia sendiri perdarahan akibat ruptur varises esofagus berkontribusi sekitar 70%.<sup>14,18</sup> Penyebab PSCBA non-varises yaitu *peptic ulcer disease* sebanyak 40-50% kasus, ulkus duodenal sebesar 30% kasus, esofagitis erosif sebesar 11%, duodenitis sebesar 10%, varises esofagus berkisar 5% hingga 30%, Mallory Weiss tear 5%-15%, dan malformasi vaskular sebanyak 5%. *Peptic Ulcer Disease* dapat dikaitkan dengan NSAID, *Helicobacter pylori*, dan penyakit yang disebabkan oleh kelainan mukosa.<sup>19</sup>

Gejala klinis perdarahan saluran cerna bagian atas pada umumnya meliputi hematemesis (muntah darah segar dari hasil darah pencernaan), melena (tinja berwarna hitam, pucat, lengket, berbau busuk) jumlah minimum darah yang hilang hingga terjadinya melena diperkirakan 5000cc dan bisa bertahan hingga 5 hari setelah pendarahan berhenti, hematochezia

(perdarahan dari dubur yang berwarna merah disertai gumpalan darah), anemia karena perdarahan tersembunyi yang kronis. Anemia kronis biasanya disebabkan karena defisiensi besi dengan tanda hasil laboratorium menunjukkan mikrositik hipokromik. Sedangkan, anemia akut menunjukkan hasil laboratorium berupa normositik dan normokromik.<sup>20</sup> Pasien mengeluhkan BAB berwarna hitam sejak 6 hari yang lalu.

Pasien mempunyai riwayat sering mengkonsumsi obat antinyeri yang dibeli secara bebas di apotik untuk meredakan nyeri lutut sejak kurang lebih 4-5 tahun terakhir. Hal ini sesuai bahwa NSAID dapat menyebabkan kerusakan mukosa pada hampir semua bagian saluran cerna sehingga beresiko tinggi mengakibatkan perdarahan saluran cerna atas ditandai dengan melena atau adanya anemia defisiensi besi. Obat ini menyebabkan kerusakan pada mukosa saluran cerna akibat penghambatan siklooksigenase (COX)-1 melalui penurunan prostaglandin mukosa sitoprotektif dan penurunan sekresi inhibitor mukus bikarbonat di lambung dan usus halus. Faktor risiko perdarahan sekunder yang disebabkan karena NSAID sebagai pemicu ulkus peptikum bergantung pada jenis obatnya. Selective COX-2 inhibitors lebih aman digunakan untuk pencernaan dibandingkan NSAID. Ibuprofen umumnya lebih aman digunakan dibandingkan diklofenak atau naproxen. Infeksi bakteri H.Pylori bekerja sinergis dengan NSAID untuk meningkatkan risiko perdarahan sebesar 1,2 kali lipat. Pasien dengan riwayat konsumsi obat antiplatelet post sindrom koroner bersamaan dengan NSAID juga meningkatkan risiko perdarahan saluran cerna dua kali lipat.<sup>21</sup>

Hasil laboratorium pasien menunjukkan kadar hemoglobin pasien ialah 3,4 g/dL. Kadar hemoglobin kurang dari sama dengan 8 g/dL dikatakan anemia. Anemia merupakan masalah global kesehatan masyarakat, penyebab tersering anemia ialah anemia defisiensi besi. Anemia

defisiensi besi dapat berasal dari kehilangan darah akibat adanya lesi pada saluran pencernaan, laki-laki dan perempuan post menopause lebih banyak beresiko terjadi. Prevalensi anemia yang disebabkan oleh perdarahan saluran cerna diperkirakan sebesar 61%.<sup>22</sup> Terapi awal anemia adalah transfusi darah khususnya Packed Red Cell. Dosis transfusi untuk kasus anemia bergantung pada nilai hemoglobin (target Hb – Hb saat ini) x berat badan x 4).<sup>23</sup> Transfusi eritosit atau Packed Red Cell (PRC) bersifat individual bergantung pada banyak faktor yang berhubungan dengan kondisi klinis pasien. Secara umum transfusi PRC ditujukan pada pasien dengan kadar hemoglobin dibawah sama dengan 7 g/dL. Kadar hemoglobin diantara 7-8 g/dL pada pasien dengan penyakit komorbid atau paska operasi. Kadar hemoglobin berkisar 8-10 g/dL pada pasien dengan anemia simtomatik misalkan dengan riwayat perdarahan persisten, penyakit kardiovaskular, asthenia, dan perubahan kapasitas perhatian. Target transfusi PRC pada pasien tanpa penyakit penyerta secara umum adalah transfusi dengan hemoglobin mencapai 7-9 g/dL. Bagi pasien dengan komorbid penyakit lainnya utamanya riwayat kardiovaskular, target kadar hemoglobin harus mencapai 10 g/dL atau lebih.<sup>22</sup> Pasien dengan dugaan perdarahan saluran cerna bagian atas (PSCBA) juga memerlukan tes laboratorium darah lengkap serta pemeriksaan seperti kreatinin, ureum, Partial Thromboplastin Time (PTT), golongan darah, fungsi hepar, International Normalized Ratio (INR), Prothrombin Time (PT), dan tes kecocokan darah. Endoskopi (sebagai standar emas), kolonoskopi, skintigrafi nuklir, angiogram CT, dan angiografi kateter adalah pemeriksaan penunjang yang diperlukan untuk mendiagnosis PSCBA.<sup>4</sup>

Pada pasien ini mendapat terapi awal IVFD NaCl 0.9% 20 tpm, Injeksi Lansoprazole 1x40mg, Injeksi Ondansetron 3x1 amp dan direncanakan untuk tranfusi PRC 2

kolf/hari, pasien juga dipuaskan kurang lebih 8 jam. Tatalaksana awal pada pasien dengan kecurigaan perdarahan saluran cerna yaitu dengan penilaian status hemodinamik dan resusitasi jika memang diperlukan.<sup>3,4</sup> Resusitasi yang dilakukan termasuk pemberian cairan IV dan Suplementasi Oksigen. Indikasi pemberian transfusi darah pada pasien perdarahan saluran cerna apabila Hb < 7 g/dl, namun bisa diberikan saat Hb lebih tinggi jika perdarahan terjadi secara massif. Pemberian FFP untuk pasien PSCBA dapat dipertimbangkan apabila kondisi prothrombin time atau activated partial thromboplastine time meningkat 1,5 kali dari nilai normal.<sup>16</sup> Penggunaan selang Nasogastrik perlu dilakukan untuk mengevaluasi perdarahan yang berlangsung selain itu dapat sebagai dekompresi lambung dan mencegah aspirasi. Pemberian PPI bolus 80 mg diikuti dengan infus 8 mg/jam dapat menurunkan kebutuhan terapi endoskopi dan mengurangi Tingkat stigmata.<sup>8</sup> Tatalaksana lanjut yang bisa dilaksanakan yaitu Tatalaksana Pre-endoskopi dan Pasca Endoskopi. Namun tidak semua pasien harus dilakukan Endoskopi, Endoskopi dilakukan pada pasien dengan resiko tinggi setelah sudah dilakukan resusitasi awal dan hemodinamik tetap tidak stabil (hipotensi, takikardi) atau mutah darah yang massif. Pemberian PPI sebelum dilakukan tindakan endoskopi terutama pada pasien dengan PSCBA Non-varises bertujuan agar merubah suasana lambung menjadi basa sehingga dapat menstabilisasi bekuan darah serta mencegah terjadinya lisis.<sup>16</sup>

Evaluasi dan manajemen PSCBA dengan menggunakan endoskopi yang tepat telah terbukti meningkatkan perbaikan kondisi klinis pasien, mengurangi tingkat perdarahan ulang, transfusi, pembedahan, hingga angkat kematian pasien. Namun, pemeriksaan penunjang sulit dilakukan di Instalasi Gawat Darurat karena sulit untuk mengetahui apakah perdarahan saluran cerna tersebut berasal dari variseal atau

bukan hanya berdasarkan riwayat pasien. Maka dari itu, saat ini dikembangkan stratifikasi risiko pasien dengan PSCBA yang dapat dilakukan sebagai bahan evaluasi awal pasien saat pertama kali datang ke Instalasi Gawat Darurat. Pedoman internasional merekomendasikan penggunaan skor untuk stratifikasi risiko pada perdarahan saluran cerna akut guna untuk melakukan triase pasien secara akurat dan membantu pengambilan keputusan klinis seperti kapan waktu endoskopi darurat, kebutuhan untuk pencitraan atau pemeriksaan penunjang lebih lanjut, serta prognosis terapi. Stratifikasi risiko PSCBA yang sudah tervalidasi internasional meliputi skor risiko Glasgow-Blatchford (GBS), skor Rockall (RS), dan skor AIMS 65. Tujuan stratifikasi tersebut adalah untuk memprediksi hasil klinis, misalnya seperti perlunya intervensi, risiko perdarahan ulang, lamanya rawat inap di rumah sakit, jumlah transfusi, dan prognosis penyakit.<sup>6</sup>

## SIMPULAN

Perdarahan saluran cerna atas non-varises sering ditemui dalam praktik di Unit Gawat Darurat. Pasien dengan melena cenderung memiliki kadar hemoglobin (Hb) yang lebih rendah dibanding hematemesis dikarenakan manifestasi klinis yang muncul lebih lambat. *Drug Induced NSAID* juga merupakan salah satu etiologi yang dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna atas. Endoskopi merupakan gold standart untuk mendiagnosis namun tidak semua fasilitas kesehatan mampu melakukannya. Maka dari itu perlu dilakukan evaluasi awal dengan menggunakan stratifikasi risiko perdarahan saluran cerna bagian atas dengan instrument yang sudah tervalidasi seperti Glasgow-Blatchford (GBS), skor Rockall (RS), dan skor AIMS 65. Kemudian perlu dilakukan penanganan awal dan evaluasi agar pasien tidak jatuh kedalam kondisi yang mengancam nyawa.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Reid FM, Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide., 8e ed. McGraw Hill Education; 2016.
2. Tenggara L. Perdarahan Saluran Cerna pada Anak. *Cermin Dunia kedokteran*. 2017;44(10):695-9.
3. Kuriem M, Lobo AJ. Acute upper gastrointestinal bleeding. *Clin Med (Northfield Il)*. 2017;15(5).
4. Irwandi DAH, Harahap DA. Anemia et Causa Perdarahan Saluran Makan Bagian Atas. *GALENICAL: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Mahasiswa Malikussaleh*. 2022;1(4):24-35.
5. Orpen-Palmer J, Stanley AJ. A Review of Risk Scores within Upper Gastrointestinal Bleeding. *J Clin Med*. 2023;12(11).
6. Lee HA, Jung HK. Clinical outcomes of acute upper gastrointestinal bleeding according to the risk indicated by Glasgow-Blatchford risk score-computed tomography score in the emergency room. *Korean J Intern Med*. 2022;37(6).
7. Orpen-Palmer J, Stanley AJ. Update on the management of upper gastrointestinal bleeding. *BMJ medicine*. 2022;1(1).
8. Yusuf F., Abubakar A., Maghfirah D., Gunawan A., Muzakir S. *Konkernas PPHI-PGI-PEGI 2018: Management of upper gastrointestinal bleeding in daily practice.* . Banda Aceh, Indonesia; 2018 Jul.
9. Syahridho M, Sasmithae L, Carmelita A. The Prevalence, Characteristics, and Relationship of Risk Factors in Upper GI Tract Bleeding Patients Undergoing Endoscopy in Dr. Doris Sylvanis General Regional Hospital in 2019-2020. . *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscop*. 2023;24(2):107-15.
10. Effendi J, Waleleng BJ, Sugeng C. Profil pasien perdarahan saluran cerna bagian atas yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D Kandou Manado periode 2013 - 2015. *eClinic* . 2016;2-5.
11. Sayuti M, Aulia I. Epidemiology and Etiology Of Bleeding Gastrointestinal Tract at Cut Meutia General Hospital North Aceh 2019-2021. *Jurnal Medika Nusantara*. 2023;1(3):69-74.
12. Pinandhito GA, Widowati T, Damayanti W. Profil dan temuan klinis pasien perdarahan saluran cerna di Departemen Kesehatan Anak RSUP Dr. Sardjito 2009-2015. *Sari Pediatri*. 2017;19(1):196-200.
13. Longo DL, Fauci AS. *Harrison's Gastroenterology and Hepatology*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2013.
14. Darmadi D, Nasution SA. Perdarahan Saluran Cerna Atas. *Termometer: Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan dan Kedokteran*. 2024;2(1):193-207.
15. Wilkins T, Khan N, Nabh A. Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding. 2012.
16. Nugraha DA. Diagnosis dan tatalaksana perdarahan saluran cerna bagian atas non-varisea. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2017;44(6):323-7.
17. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Syam AF. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. 2016.
18. Angela KAP, Surawan IDP. Gambaran endoskopi penderita dengan gejala perdarahan saluran cerna bagian atas di RSUD Tabanan. *Jurnal Medika Malahayati*. 2022;6(2).
19. Antunes C, Copelin EL. Upper Gastrointestinal Bleeding. *StatPearls*. 2023;
20. Verdugo MAC, Flores AM, Romero VAP. Diagnosis and Treatment of Upper Gastrointestinal Bleeding for the Primary Care Physician. *International Journal Of Medical Science And Clinical Research Studies*. 2022;2(11):1313-6.
21. Tai FWD, McAlindon ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract. *Clinical Medicine*. 2021;21(2).
22. Cotter J, Baldaia C, Ferreira M, Macedo G, Pedroto I. Diagnosis and treatment of iron-deficiency anemia in gastrointestinal bleeding: A systematic review. *World J Gastroenterol*. 2020 Dec 7;26(45):7242-57.
23. Purbasari D, Fadila E, Imani MN. Status Nutrisi dan Hemoglobin Setelah Pemberian Transfusi pada Penderita Thalasemia. *Jurnal Medika Nusantara*. 2023;1(2):225-39.