



PGI-PEGI-PPHI CABANG PADANG  
 DIVISI GASTROENTERO-HEPATOLOGY BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM  
 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS



# Sertifikat

Diberikan Kepada:

**dr. Arina Widya Murni SpPD-KPsi**

atas partisipasinya pada:

**PADANG GASTROENTERO-HEPATOLOGY UPDATE 2012**

Tema: "Recent Issue in Gastroentero-Hepatology for Clinical Treatment"

Yang diselenggarakan pada tanggal 29 - 30 September 2012 di Padang

sebagai:

## Pembicara

Akreditasi IDI Simposium : No.116/ IDI-WIL-SB/SK/IX/2012

|                  |                |                  |                |
|------------------|----------------|------------------|----------------|
| <b>Peserta</b>   | <b>: 8 SKP</b> | <b>Moderator</b> | <b>: 2 SKP</b> |
| <b>Pembicara</b> | <b>: 6 SKP</b> | <b>Panitia</b>   | <b>: 1 SKP</b> |

Dr. Arnelis, SpPD-KGEH  
 Ketua Divisi Gastroentero-Hepatology

Prof. Dr.dr. Nasrul Zubir, SpPD-KGEH, FINASIM  
 Ketua Pelaksana / Ketua PGI-PEGI-PPHI Cabang Padang



dr. Arnelis, SpPD-KGEH  
 VERIFIKATOR

*With the compliments of*  
**BERNOFARM**  
PHARMACEUTICAL COMPANY



## PERANAN INFEKSI HELICOBACTER PYLORI PADA DISPEPSIA FUNGSIONAL

Ariana Widya Murni

Sub Bagian Psikososial Bagian Penyakit Dalam FK Unand /  
RS Dr. M Djamil Padang

### LATAR BELAKANG

*Helicobacter pylori* adalah suatu bakteri gram negatif yang bersifat mikrofilik, kuman ini berkoloni di lambung pada lebih dari separuh populasi dunia. Sekitar 80 – 90 % kuman *Helicobacter pylori* menginfeksi manusia dengan klinis asimtomatik, 10 – 15 % manusia yang terinfeksi akan berkembang menjadi tukak lambung dan 1 – 2 % menjadi kanker lambung<sup>1</sup>.

Setelah terinfeksi gambaran klinis bervariasi tergantung kepada perbedaan besaran inflamasi kronis yang terjadi. Paradigma terbaru menyatakan inflamasi gaster sering terjadi pada semua penyakit gastroduodenal yang berhubungan dengan infeksi *Helicobacter pylori*. Faktor yang diduga berperan penting dalam mempengaruhi terjadinya inflamasi dan mempengaruhi interaksi antara host dan lingkungan adalah usia saat terjadinya infeksi, faktor lingkungan, virulensi *Helicobacter pylori* dan genetik host (penjamu).

Infeksi *Helicobacter pylori* mengenai lebih dari separuh populasi dunia dan infeksi ini berhubungan dengan terjadinya ulkus di gastroduodenal, kanker lambung dan *mucosa associated lymphoma tissue* (MALT lymphoma). Infeksi *Helicobacter pylori* predominan terjadi pada masa anak-anak. Pada orang dewasa infeksi ini menimbulkan *apoptosis* sel, dan merangsang proliferasi sel di epitel gaster. Terdapat regulasi respon inflamasi lokal pada infeksi *Helicobacter pylori*. Pada lamina propria ditemukan infiltrasi fagosit, neutrofil, granulosit dan limfosit.<sup>1,2</sup>

### PERAN INFEKSI H. PYLORI TERHADAP MUKOSA GASTER

Respon inflamasi mukosa gaster terhadap infeksi *Helicobacter pylori* bervariasi. Pada orang dewasa infeksi *Helicobacter pylori* pada gastritis kronis

ditandai dengan degenerasi epitel pada permukaan, infiltrasi mukosa oleh sel inflamatori kronik dan terdapatnya komponen khas dari neutrofil dan limfosit. Selain itu dapat juga ditemukan edema dan kongesti akibat peningkatan jumlah sel mast dan degranulasi sel.<sup>2</sup>

Walaupun infeksi *Helicobacter pylori* sering terjadi pada usia muda, namun beberapa penelitian menemukan terdapatnya respon imun seluler dan respon proliferatif epitel terhadap infeksi pada kelompok usia ini. Sementara itu pada orang dewasa peningkatan proliferasi sel epitel ini mengakibatkan kerusakan mukosa dan berisiko tinggi terhadap terjadinya kanker.

Penelitian oleh Leopoldo Munoz dkk (2007), menemukan adanya korelasi yang bermakna antara derajat inflamasi (infiltrasi mononuklear dan polimorfonuklear) dengan intensitas proliferasi. Infeksi *Helicobacter pylori* bisa menyebabkan terjadinya kematian sel epitel melalui kerusakan langsung akibat adanya produksi amoniak / toksin atau melalui *toxic reactive oxygen* yang dihasilkan oleh neutrofil.<sup>2</sup>

Kematian sel dikompensasi dengan meningkatnya proliferasi sel. Pada studi ini aktifitas proliferasi meningkat pada tempat yang banyak terjadi infiltrasi sel PMN, ini menandakan aktifitas proliferasi adalah respon regeneratif epitel terhadap kerusakan sel yang disebabkan oleh mediator inflamasi yang dilepas oleh sel mast. Sel mast adalah sel proinflamatori penting yang melepas sejumlah besar mediator yang poten seperti *histamin*, suatu stimulan yang kuat dalam memproduksi asam lambung.

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa sel mast terlibat dalam patogenesis penyakit gastroduodenal yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori*. Akan tetapi pada penelitian Leopoldo Munoz (2007) ini didapatkan bahwa infiltrasi oleh sel mast yang aktif, secara bermakna rendah pada anak yang terinfeksi dibandingkan dengan yang tidak. Sedangkan pada penelitian lain dinyatakan bahwa pada anak-anak dengan gastritis kronis terdapat densitas sel mast yang cukup besar tanpa dipengaruhi oleh infeksi *Helicobacter pylori*. Demikian juga pada penelitian orang dewasa didapatkan peningkatan jumlah sel mast di antrum pasien dispepsia fungsional dan tidak dipengaruhi oleh ada tidaknya infeksi *Helicobacter pylori*. Leopoldo menyimpulkan bahwa sel mast berhubungan dengan gastritis dan gejala klinik akan tetapi tidak berhubungan dengan infeksi *Helicobacter pylori*.<sup>2</sup>

peraturan-peraturan yang berkekuatan hukum tinggi dalam rangka pelaksanaan ketentuan-ketentuan tersebut.

**BERYL: INDIKATOR PELAKSANAAN PERENCANAAN**

Keputusan Presiden No. 127/1957.

Keputusan Presiden No. 127/1957 tentang pembentukan Komisi Beryl sebagai lembaga yang bertugas menyelenggarakan penelitian dan penyelidikan mengenai pelaksanaan peraturan-peraturan yang telah ditetapkan oleh Presiden, dan menetapkan peraturan-peraturan yang diperlukan untuk pelaksanaan tugasnya.

Keputusan Presiden No. 127/1957 tentang pembentukan Komisi Beryl sebagai lembaga yang bertugas menyelenggarakan penelitian dan penyelidikan mengenai pelaksanaan peraturan-peraturan yang telah ditetapkan oleh Presiden, dan menetapkan peraturan-peraturan yang diperlukan untuk pelaksanaan tugasnya.

**PALAN BELAKANG**

Keselamatan dan kesejahteraan masyarakat Indonesia adalah tujuan utama pembangunan nasional.

Keputusan Presiden No. 127/1957.

Keputusan Presiden No. 127/1957 tentang pembentukan Komisi Beryl sebagai lembaga yang bertugas menyelenggarakan penelitian dan penyelidikan mengenai pelaksanaan peraturan-peraturan yang telah ditetapkan oleh Presiden, dan menetapkan peraturan-peraturan yang diperlukan untuk pelaksanaan tugasnya.

Keputusan Presiden No. 127/1957 tentang pembentukan Komisi Beryl sebagai lembaga yang bertugas menyelenggarakan penelitian dan penyelidikan mengenai pelaksanaan peraturan-peraturan yang telah ditetapkan oleh Presiden, dan menetapkan peraturan-peraturan yang diperlukan untuk pelaksanaan tugasnya.

Keputusan Presiden No. 127/1957 tentang pembentukan Komisi Beryl sebagai lembaga yang bertugas menyelenggarakan penelitian dan penyelidikan mengenai pelaksanaan peraturan-peraturan yang telah ditetapkan oleh Presiden, dan menetapkan peraturan-peraturan yang diperlukan untuk pelaksanaan tugasnya.

Keputusan Presiden No. 127/1957 tentang pembentukan Komisi Beryl sebagai lembaga yang bertugas menyelenggarakan penelitian dan penyelidikan mengenai pelaksanaan peraturan-peraturan yang telah ditetapkan oleh Presiden, dan menetapkan peraturan-peraturan yang diperlukan untuk pelaksanaan tugasnya.

## PERAN INFEKSI H. PYLORI PADA DISPEPSIA FUNGSIONAL

Salah satu teori yang terbanyak dievaluasi adalah kemungkinan terlibatnya infeksi *Helicobacter pylori* pada dispepsia non ulkus. Walaupun beberapa peneliti mendapatkan prevalensi yang tinggi infeksi *Helicobacter pylori* pada penderita dispepsia fungsional akan tetapi hasil penelitian ini tidak konsisten. Fakta bahwa dispepsia terjadi setelah terkena infeksi *Helicobacter pylori* menyokong keterlibatan kuman patogen ini akan tetapi fakta ini tidak konsisten dan masih kontroversial.<sup>2</sup>

Dalam Konsensus Dispepsia Fungsional Asia (2012), infeksi *Helicobacter pylori* berperan dalam patogenesis terjadinya dispepsia fungsional. (statement 18). Dilaporkan bahwa prevalensi infeksi *Helicobacter pylori* pada dispepsia fungsional bervariasi sekitar 39 – 87 %. Beberapa studi epidemiologi juga memperlihatkan seringnya terjadi infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien dispepsia fungsional dibandingkan kelompok kontrol. Disamping itu juga didapatkan pada kelompok dispepsia fungsional yang terinfeksi *Helicobacter pylori* mengalami peningkatan asam lambung dibandingkan kelompok kontrol orang yang sehat.<sup>4</sup>

Suatu meta analisis yang mencoba mencari hubungan antara infeksi *Helicobacter pylori* dengan dispepsia fungsional mendapatkan terdapat adanya infeksi *Helicobacter pylori* pada dispepsia fungsional 55,2 % (9,4 – 87,5 %). Sementara pada kontrol orang normal ditemukan juga infeksi *Helicobacter pylori* sebesar 40,4% (4,7 – 83,3%).

Pada meta analisis ini banyak studi yang mendefinisikan dispepsia non ulkus sebagai nyeri perut bagian atas atau perasaan tidak nyaman setidaknya dalam waktu 4 minggu dengan tidak ditemukan penyakit organik. Kebanyakan studi –studi ini memakai pasien dispepsia non ulkus yang dirujuk ke spesialis atau gastroenterologis, dan pemeriksaan *Helicobacter pylori* berdasarkan dari hasil biopsi endoskopi.

Dari 23 studi tentang hubungan infeksi *Helicobacter pylori* dengan dispepsia non ulkus dan 5 studi klinis yang melakukan eradikasi *Helicobacter pylori* tersebut, didapatkan *odds ratio* infeksi *Helicobacter pylori* pada dispepsia non ulkus 1,6 (CI 95 % 1,4 – 1,8) (P < 0,001). Tes homogenitas secara statistik bermakna (P < 0,001). Sedangkan *odds ratio* pada studi eradikasi *Helicobacter pylori* pada dispepsia non ulkus 1,9 (CI 95 % 1,3 – 2,6), (P = 0,001). Secara statistik diperkirakan tes ini homogen dengan P = 0,046.

Dari penelitian ini disimpulkan bahwa penderita dispepsia non ulkus kemungkinan mengalami 1,5 sampai 2 kali infeksi *Helicobacter pylori* dibandingkan orang normal, dan terapi eradikasi *Helicobacter pylori* pada dispepsia non ulkus memperlihatkan perbaikan keluhan hampir 2 kali lipat.<sup>5</sup> Penilaian tentang pengaruh terapi eradikasi *Helicobacter pylori* pada dispepsia fungsional pada penelitian Lain dkk (2001), ternyata tidak memperlihatkan manfaat yang bermakna, walaupun follow up pengobatan terlihat tidak memadai.<sup>6</sup>

Penemuan *Helicobacter pylori* tidak menghilangkan peranan faktor risiko psikososial dalam timbulnya keluhan dispepsia atau ulkus lambung. Dalam beberapa keadaan mungkin tidak ada interaksi keduanya, namun ada pendapat bahwa stres kemungkinan berperan sebagai faktor pendamping bagi *Helicobacter pylori* dalam patogenesis terjadinya dispepsia atau ulkus. Penjelasannya sebagai berikut<sup>7</sup>:

1. Stres dapat memfasilitasi infeksi *Helicobacter pylori* untuk menjadi ulkus dengan memproduksi hiperklorhidria pada lambung.
2. Stres dapat mengganggu keseimbangan antara *Helicobacter pylori* dengan hostnya melalui mekanisme psikononuroimunologi.
3. Stres dapat mengurangi faktor defensif mukosa terhadap invasi *Helicobacter pylori* melalui perubahan perilaku seperti merokok.
4. Stres dapat meningkatkan peluang terjadinya ulserasi di duodenum yang telah lemah pertahanannya akibat infeksi *Helicobacter pylori*.
5. Stres merangsang sekresi asam yang dapat meningkatkan koloni *Helicobacter pylori* di bulbous duodeni melalui netralisasi efek penghambatan cairan empedu.

Bukti berperannya infeksi *Helicobacter pylori* pada penderita dispepsia fungsional juga diperlihatkan dengan efek eradikasi *Helicobacter pylori* yang dievaluasi pada suatu RCT, namun hasilnya masih kontroversial. Pada laporan sistematis *cochrane* didapatkan terdapat 10 % penurunan RR pada kelompok yang menjalani eradikasi Hp dibandingkan dengan kelompok plasebo, dengan NNT<sup>14</sup>.

Suatu metaanalisis pada literatur China memperlihatkan tingginya Odds Ratio pada penderita yang mengalami eradikasi *Helicobacter pylori* sebesar 3,61 kali dibandingkan populasi barat.<sup>9</sup>

