



PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS PENYAKIT DALAM INDONESIA
CABANG SUMATERA BARAT
BAGIAN ILMU PENYAKIT DALAM FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS



Sertifikat

Diberikan kepada :

dr. Arina Widya Murni, SpPD-KPsi, FINASIM

Atas partisipasinya pada :

Padang Internal Medicine Meeting I (PIMM I)

Tema : Internal Medicine Update for Daily Clinical Practice

Yang diselenggarakan pada tanggal 3 November 2012 di Padang

sebagai :

PEMBICARA

Akreditasi IDI SK No.126/IDI-WIL-SB/SK/X/2012

Pembicara : 6 SKP | Moderator : 2 SKP | Peserta : 6 SKP | Panitia : 1 SKP

dr. Akmal Mufriadi Hanif , SpPD. MARS. FINASIM

Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam

dr. Syaiful Azmi, SpPD-KGH. FINASIM

Ketua PAPDI Cabang Sumatera Barat

dr. Irza Wahid, SpPD-KHOM, FINASIM

Ketua Pelaksana



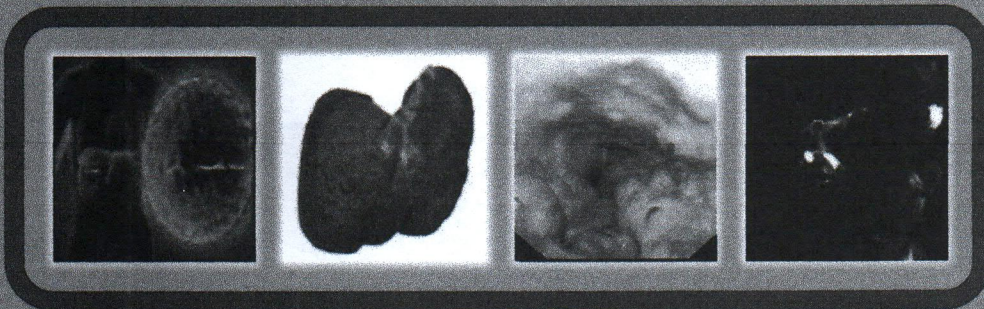
dr. Arnelis, SpPD-KGH
VERIFIKATOR



Naskah Lengkap

SYMPOSIUM & WORKSHOP
PADANG GASTROENTERO-HEPATOLOGY UPDATE 2012
(PGU 2012)

Hotel Pangeran's Beach Padang, 29-30 September 2012



Editor :
Faisal
Wahyudi

PGI-PEGI-PPHI Cabang Padang
bekerjasama dengan
Divisi Gastroentero-Hepatologi
Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Universitas Andalas

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS ANDALAS

Editor : Wahyudi, Faisal

Bagian Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Jl. Perintis Kemerdekaan Padang

Telp/Fax : (0751) 37771

E-Mail : pibipd@yahoo.com Website : www.internafkunand.com

16 cm x 21 cm

ISBN 978-979-18821-5-6

Hak Cipta Dilindungi Undang – Undang

Sanksi Pelanggaran Pasal 44

Undang – undang Nomor 12 Tahun 1997 Tentang Perubahan atas undang – undang Nomor 6 Tahun 1987 Tentang Hak Cipta sebagaimana telah diubah dengan nomor 7 Tahun 1987:

1. Barang siapa dengan sengaja dan tanpa hak mengumumkan atau memperbanyak suatu ciptaan atau memberi izin untuk itu, dipidana dengan pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp100.000.000,00 (seratus juta rupiah)
2. Barang siapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan atau menjual kepada umum suatu ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta sebagaimana dimaksud dalam ayat(1), dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan denda paling banyak Rp.50.000.000,- (lima puluh juta rupiah)

Diterbitkan pertama kali oleh :

Bagian Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil

Padang, 2012

KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa kita sangat berbahagia dengan terbitnya buku Naskah Lengkap Padang Gastroentero-Hepatology Update 2012. Pertemuan ilmiah ini, yang diselenggarakan oleh PGI-PEGI-PPHI cabang Padang dengan bekerja sama dengan Divisi Gastroentero-Hepatologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas pada 29-30 September 2012.

Pertemuan Ilmiah ini bertujuan guna meningkatkan pengetahuan dan teknologi kedokteran yang selanjutnya akan meningkatkan pelayanan kesehatan pada masyarakat yang selanjutnya direncanakan untuk diselenggarakan setiap tahun pada bulan yang sama.

Kepada para pembicara dan penulis kami aturkan terima kasih dan penghargaan terutama kepada pembicara tamu dari luar Sumatera Barat, yaitu DR. dr. Ari Fachrial Syam, SpPD-KGEH, MMB, FINASIM dan dr. Irsan Hasan, SpPD-KGEH, FINASIM.

Ucapan terima kasih dan penghargaan khusus saya berikan kepada panitia pelaksana dan tim editor PGU 2012 yang telah bekerja keras dalam penerbitan buku ini.

Terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang telah membantu dan mensponsori acara PGU 2012 ini, semoga Allah SWT meridhoi kegiatan ini.

Ketua Panitia

Prof. DR. dr. Nasrul Zubir, SpPD-KGEH, FINASIM

DAFTAR ISI

Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Pathophysiology Non-Alcoholic Steatohepatitis	1
<i>dr. Saptino Miro, SpPD</i>	
Update management of non alcoholic steatohepatitis	6
<i>Prof. DR. dr. Nasrul Zubir, SpPD-KGEH, FINASIM</i>	
Role of LOLA in Hepatic Encephalopathy	12
<i>dr. Arnelis, SpPD-KGEH</i>	
Efficacy of somatostatin in esophageal variceal bleeding	16
<i>Prof. DR. dr. Nasrul Zubir, SpPD-KGEH, FINASIM</i>	
The role of probiotic in management cirrhotic hepatic with hepatic encephalopathy	21
<i>dr. Saptino Miro, SpPD</i>	
Update management in gastro-intestinal disease with probiotic : focus in Lactobacillus acidophilus and rhamnosus	26
<i>DR. dr. Ari Fachrial Syam, SpPD-KGEH, MMB, FINASIM</i>	
Clinical approach in colorectal cancer	31
<i>DR. dr. Ari Fachrial Syam, SpPD-KGEH, MMB, FINASIM</i>	
Epidemiology and modality therapy of liver hepatocellular carcinoma	36
<i>dr. Irsan Hasan, SpPD-KGEH, FINASIM</i>	
The role of probiotic in gastrointestinal disease	41
<i>dr. Saptino Miro</i>	

The role of proton pump inhibitor in gastro-intestinal disease	46
<i>Prof. DR. dr. Nasrul Zubir, SpPD-KGEH, FINASIM</i>	
Laboratory finding in chronic Hepatitis B	51
<i>Prof. DR. dr. Ellyza Nasrul, SpPK (K)</i>	
Prevention and management strategy of chronic Hepatitis B	56
<i>dr. Arnelis, SpPD-KGEH</i>	
Peranan infeksi <i>Helicobacter pylori</i> pada dispepsia fungsional	63
<i>dr. Arina Widya Murni, SpPD-KPsi</i>	
Diagnostic of <i>Helicobacter pylori</i>	68
<i>Prof. dr. Rismawati Yaswir, SpPK (K)</i>	
How to manage chronic hepatitis B in the right step	73
<i>dr. Arnelis, SpPD-KGEH</i>	
The role of telbivudine in chronic Hepatitis B management	78
<i>dr. Irsan Hasan, SpPD-KGEH, FINASIM</i>	
Management of Chronic Hepatitis B in Daily Practice	89
<i>dr. Irsan Hasan, SpPD-KGEH, FINASIM</i>	
Hepatocellular Carcinoma: Current Diagnosis and Treatment	95
<i>dr. Irsan Hasan, SpPD-KGEH, FINASIM</i>	

ETIOPATOGENESIS NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

Saptino Miro

Sub Bagian Gastroentero-hepatologi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas / RS Dr.M. Djamil Padang

PENDAHULUAN

Nonalcoholic Steatohepatitis (NASH) adalah suatu penyakit hati yang disebabkan oleh infiltrasi lemak yang difus dengan karakteristik steatosis dan inflamasi periportal dan lobular.^{1,2} Penyakit ini dapat berkembang menjadi menjadi penyakit hati terminal.

Nonalcoholic Steatohepatitis merupakan kelanjutan dari kelainan perlemakan hati metabolik yang dikenal dengan istilah penyakit perlemakan hati non alkoholik (*Non Alcoholic Fatty Liver Disease / NAFLD*). Spektrum penyakit perlemakan hati ini mulai dari perlemakan hati sederhana (simple steatosis) sampai NASH, fibrosis dan sirosis hati, sehingga akhirnya dapat menimbulkan hepatoseluler karsinoma.³

Perlemakan di hati terjadi apabila kandungan lemak di hati yang sebagian besar terdiri atas trigliserida melebihi 5% dari seluruh berat hati. Oleh karena pengukuran berat hati sangat sulit dan tidak praktis, maka diagnosis dibuat berdasarkan analisis biopsi jaringan hati, yaitu jika ditemukan minimal 5 – 10% sel lemak dari keseluruhan hepatosit.³ Kriteria non alkoholik yang disetujui untuk definisi NAFLD adalah jumlah etanol yang dikonsumsi <70 gram/minggu bagi wanita dan <140 gram/minggu bagi pria.⁴

Berdasarkan studi populasi didapatkan prevalensi yang meningkat yaitu NAFLD 17 – 33% dan NASH 5,7 – 16,5%.⁵ NAFLD dan NASH dihubungkan dengan resistensi insulin dan obesitas, sehingga angka prevalensinya akan meningkat seiring dengan meningkatnya kejadian obesitas, hiperlipidemia dan diabetes melitus tipe 2 di dunia. Menurut studi Bellentani dkk (2000) prevalensi NAFLD pada obesitas 76% dibanding 16% pada non obes.⁶ Jimba dkk (2005) dalam penelitiannya mendapatkan prevalensi NAFLD meningkat

PERANAN INFEKSI HELICOBACTER PYLORI PADA DISPEPSIA FUNGSIONAL

Arina Widya Murni

Sub Bagian Psikosoatik 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 lambung¹.

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, netrofil, granulosit dan limfosit.^{1,2}

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.²

Walaupun infeksi *Helicobacter pylori* sering terjadi pada usia muda, namun beberapa penelitian menemukan terdapatnya respon imun seluler dan respon proliferasi 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.²

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*.²

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.³

Dalam Konsensus Dispepsia Fungsional Asia (2012), infeksi *Helicobacter pylori* berperan dalam patogenesis terjadinya dispepsia fungsional. (statement 18). Dilaporkan bahwa prealensi 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.⁴

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 rasio* 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.⁵

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.⁶

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 berikut⁷:

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 psikoneuroimunologi.
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 bulbus 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 sistematik *cochrane* didapatkan terdapat 10 % penurunan RR pada kelompok yang menjalani eradikasi Hp dibandingkan dengan kelompok plasebo, dengan NNT 14.

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

Pasien dengan fungsional dispepsia seharusnya tidak menderita infeksi *Helicobacter pylori* (Hp (-)) dan bila didapatkan Hp (+) haruslah dieradikasi. Eradikasi *Helicobacter pylori* sangat direkomendasikan pada dispepsia fungsional sehubungan dengan gejala yang ditimbulkan, terutama pada beberapa negara di Asia dimana prevalensi karsinoma lambung cukup tinggi.

KESIMPULAN

Kombinasi dari gejala psikologis, disfungsi motilitas dan infeksi bisa memberikan pemahaman yang terbaik dalam penanganan penderita dengan dispepsia non ulkus dengan memahami interaksi dari berbagai faktor tersebut. Memperhatikan satu faktor saja seperti infeksi *Helicobacter pylori* atau disfungsi motilitas saja akan menimbulkan kegagalan terapi dan membuat frustrasi dokter dan penderita. Penanganan yang terbaik adalah dengan mempertimbangkan faktor fisiologik dan psikologik yang mendasari terjadinya dispepsia non ulkus ini.^{3,8}

DAFTAR PUSTAKA

1. Samson M, Verhagen MA, van Berge Hanegouwen GP. Abnormal clearance of exogenous acid and increased acid sensitivity of the proximal duodenum in dyspeptic patient. *Gastroenterol* 1999; 116:515-20.
2. Munoz L, Camorlinga M, Hernandez R, Giono S, Ramon G. Immune and proliferative cellular response to HP infection in the gastric mucosa of mexican children. *Journal Compilation*, Blackwell Publishing Ltd. *Helicobacter* 2007;12; 224-30.
3. Bohmelt AH, Nater Urs M, Franke S . Basal and stimulated HPA axis activity in patient with functional gastrointestinal disorder and healthy controls. *Psycho Medicine* ; 2005;67;288-94.
4. Miwa H, Ghoshal UC, Gonlachavit S, Gwee KA, Ang TL dkk. Asian Consensus Report on Functional Dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil*. 2012 April; 18(2): 150-168.
5. Jakkimainen R, Liisa, Boyle Eleanor, Tudiver F. Is *Helicobacter Pylori* associated with non ulcer dyspepsia and will eradication improve symptoms? A meta analysis. *BMJ* 1999;319;1040-44.

6. Lain L, Schoenfeld, Fennerty MB. Therapy for *Helicobacter Pylori* in patients with non ulcer dyspepsia. *Ann Inter Med* 2001;134: 61-9
7. Bohmelt AH, Nater Urs M, Franke S . Basal and stimulated HPA axis activity in patient with functional gastrointestinal disorder and healthy controls. *Psycho Medicine* ; 2005;67;288-94.
8. Amir ,N . Depresi; Aspek neurobiology, diagnosis dan tata laksana. Balai Penerbit FKUI, Jakarta, 2005 : 5-14
9. Jin X, Li YM. Systematic review and meta-analysis from Chinese literature: the association between *Helicobacter pylori* eradication and improvement of functional dyspepsia. *Helicobacter*. 2007;12:541-546