DISPEPSIA

Sains dan Aplikasi Klinik

H.A. Aziz Rani
H. Chudahman Manan
Dharmika Djojoningrat
Marcellus Simadibrata Kolopaking
H. Dadang Makmun
H. Murdani Abdullah
Ari Fahrial Syam

Subbagian Gastroenterologi
Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI

Dispepsia

Sains dan Aplikasi Klinik

Editor

H. A. Aziz Rani
H. Chudahman Manan
Dharmika Djojoningrat
Marcellus Simadibrata Kolopaking
H. Dadang Makmun
H. Murdani Abdullah
Ari Fahrial Syam

Pusat Informasi dan Penerbitan
Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Dispepsia : Sains dan Aplikasi Klinik

Tim Editor : H. A. Aziz Rani, H. Chudahman Manan, Dharmika Djojoningrat, Marcellus Simadibrata Kolopaking, H. Dadang Makmun, H. Murdani Abdullah, Ari Fahrial Syam

©2002 Pusat Informasi dan Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

128 + xiii halaman
15 cm x 23 cm

ISBN No. 979-9455-14-6

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apa pun juga tanpa seizin penulis dan penerbit

Buku ini dicetak atas kerjasama Subbagian Gastroenterologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo dengan P.T. Kalbe Farma Tbk. untuk menambah wawasan dokter dalam bidang Gastroenterologi.

Diterbitkan pertama kali oleh
Pusat Informasi dan Penerbitan
Bagian Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
Jakarta, 2002

Redaktur pelaksana : Suprohaita, Arif Mansjoer
Disain sampul muka : Edy Supardi

Tim redaksi : Nia Kurniasih, Edy Supardi, Susiany, Sandi Saputra, Zikri Anwar

Penulis

Daldiyono Hardjodisastro	Guru Besar Tetap Ilmu Penyakit Dalam FKUI
H.A. Azis Rani	Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/ RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
	Staf Subbagian Gastroenterologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
H. Chudahman Manan	Ketua Subbagian Gastroenterologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
Dharmika Djojoningrat	Staf Subbagian Gastroenterologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
H. Dadang Makmun	Staf Subbagian Gastroenterologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
Marcellus Simadibrata Kolopaking	Staf Subbagian Gastroenterologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
H. Murdani Abdullah	Staf Subbagian Gastroenterologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
Ari Fahrial Syam	Staf Subbagian Gastroenterologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
Septelia Inawati Wanandi	Staf Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta
Vera Damayanti Yoewono	Ketua Subbagian Gastroenterologi Bagian Patologi Anatomi FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta
Tonny Loho	Staf Bagian Patologi Klinik FKUI/RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta

Daftar Isi

Kata Pengantar v

Sambutan Ketua
Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSUPN CM vii

Sambutan Ketua
Subbagian Gastroenterologi Bagian IPD FKUI/RSUPN CM ix

Daftar Isi xi

Daftar Ringkasan xiii

Inflamasi pada Dispepsia 1
A. Aziz Rani

Kemokin 8
Septelia Inawati Wanandi

Peran Neurotransmiter, Persepsi Viseral, dan Motilitas
pada Gangguan Saluran Cerna 28
Dharmika Djojoningrat

Perubahan Hormonal Gastrointestinal pada Sindrom Dispepsia 35
Ari Fahrial Syam, Daldiyono

Patofisiologi Peran Hipersekresi Asam dan Pepsin pada
Sindrom Dispepsia 41
Marcellus Simadibrata Kolopaking

Dispepsia Fungsional 51
Dharmika Djojoningrat

Gastropati Obat Antiinflamasi Nonsteroid 61
Chudahman Manan

Pendekatan Klinik Mual dan Muntah 71
Dadang Makmun

Pendekatan Klinik Nyeri Perut 80
Dadang Makmun

Pemeriksaan Laboratorium pada Dispepsia 87
Tonny Loho

Pemeriksaan Patologi Anatomik pada Dispepsia 95
Vera Damayanti Yoewono

Penatalaksanaan Sindrom Dispepsia 102
Chudahman Manan

Penatalaksanaan Tukak Peptik 106
Marcellus Simadibrata Kolopaking

Obat-obat Penting dalam Pengobatan Dispepsia 116
Murdani Abdullah

Pemeriksaan Laboratorium pada Dispepsia

Tonny Loho

Pemeriksaan laboratorium yang umumnya dilakukan pada dispepsia adalah analisis cairan lambung dan pemeriksaan terhadap infeksi kuman *Helicobacter pylori* (Hp).

Analisis Cairan Lambung

Pada analisis cairan lambung, yang diperiksa adalah BAO (*Basal Acid Output*) dan MAO (*Maximal Acid Output*).

BAO adalah jumlah asam cairan lambung yang dikeluarkan selama 1 jam pada pagi hari setelah penderita berpuasa selama 12 jam.

MAO adalah jumlah asam cairan lambung yang dikeluarkan selama 1 jam setelah penyuntikan pentagastrin subkutan dengan dosis 6 ug/kg berat badan.

Tehnik Pengambilan Cairan Lambung

Cairan lambung didapat dengan cara intubasi. Sebelum intubasi, pasien harus diberi informasi mendetil tentang prosedur yang akan dilakukan. Tujuannya agar didapat kerja sama yang baik dan mencegah kecemasan yang tidak perlu. Handuk yang besar perlu disiapkan untuk melindungi baju pasien.

Pada intubasi lambung, pasien boleh berada dalam posisi duduk atau berbaring. Pada posisi berbaring, pasien diminta berbaring pada sisi kiri tubuhnya dengan kepala dinaikkan 45°.

Pada intubasi lambung, dapat digunakan pipa Levine atau pipa Relifuss. Pipa Levine biasanya dimasukkan melalui hidung/nasofaring sedangkan pipa Relifuss biasanya dimasukkan melalui mulut.

Umumnya intubasi melalui hidung, lebih mudah dilakukan daripada intubasi melalui mulut. Sebaiknya ujung pipa terbuat dari bahan yang sifatnya radioopak supaya dapat diatur dengan fluoroskop.

Pada intubasi oral, pasien diminta membuka mulut dan menempatkan dagunya sedikit ke depan dan ke atas. Ujung pipa ditempatkan pada bagian permukaan lidah pars posterior dan pipa didorong perlahan-lahan ke faring bagian posterior. Sedapat mungkin hindari persentuhan pipa dengan uvula. Setelah pasien menutup mulut, perlahan-lahan beranikan pasien untuk menelan dan bernapas dalam secara berganti-ganti sementara pipa didorong intermiten ke lambung. Umumnya pipa untuk intubasi lambung telah dikalibrasi dengan

beberapa pengukuran. Salah satunya adalah 55 cm, karena jarak ini sesuai dengan kira-kira jarak antara mulut dengan antrum. Adalah sangat penting agar ujung pipa terletak pada bagian yang paling dependen dari lambung; yang biasanya di antrum gaster bila pasien berada pada posisi duduk atau di bagian kurvatura mayor bila pasien berbaring pada sisi tubuh sebelah kiri. Penempatan ujung pipa sangat penting karena penempatan ujung pipa yang tidak adekuat akan menyebabkan aspirasi cairan lambung yang tidak adekuat juga. Setelah penempatan yang benar, pipa harus ditempatkan lateral gigi M3 dan posisinya dipertahankan dengan cara dilekatkan ke wajah pasien.

Prinsip intubasi hidung serupa dengan intubasi oral. Dengan dagu pasien pada posisi ke atas, pipa yang telah dibasahi diarahkan sedikit ke atas dan kemudian didorong perlahan-lahan ke arah posterior, ke dalam nasofaring dan esofagus. Penyemprotan anestesi lokal jarang diperlukan.

Bila cairan lambung akan dikumpulkan selama periode waktu tertentu misalnya 1 jam maka aspirasi yang terus-menerus harus dilakukan karena aspirasi yang intermiten terbukti menghasilkan cairan lambung yang lebih sedikit jumlahnya. Aspirasi yang terus menerus dapat dilakukan dengan semprit. Penting untuk mengingatkan pasien agar mengeluarkan saliva dan sekresi saluran napas atas sementara aspirasi sedang dilakukan.

Kontraindikasi Intubasi Lambung

Intubasi lambung untuk mengambil cairan lambung di kontra indikasikan pada pasien-pasien dengan varises esofagus, diverticula, stenosis, tumor ganas, aneurisma aorta, perdarahan masif lambung yang baru saja terjadi, gagal jantung dan kehamilan.

Parameter yang Diperiksa pada Cairan Lambung

Setelah cairan lambung didapat, pemeriksaan yang dilakukan adalah:

1. Volume.
   Volume dinyatakan dalam mililiter.
2. Keasaman yang dapat dititrasi.
   Keasaman dinyatakan dalam miliekuivalen per liter (mEq/L)
3. pH.
   pH diukur secara elektrometri.

Hal-hal yang perlu diperhatikan pada pengambilan cairan lambung. Pada keadaan basal, asam yang disekresi oleh lambung terjadi tanpa rangsang eksternal. Hal ini merupakan respons lambung terhadap rangsang endogen yang terjadi secara terus-menerus. Yang termasuk rangsang endogen adalah pengaruh psikoneurogenik yang diperantarai

nervus vagus dan rangsang hormonal seperti gastrin dan adreno kortikoid. Untuk kepentingan klinik, penting sekali mempertahankan kondisi/keadaan fisiologis basal dan keadaan lingkungan selama pengumpulan cairan lambung. Hal-hal itu meliputi:

1. pasien berada dalam keadaan puasa dan bebas dari penglihatan makanan atau bau makanan,
2. semua pengobatan yang mempengaruhi sekresi lambung harus dihentikan selama 24 jam sebelum pemeriksaan, termasuk antasida, obat-obat antisekresi cairan lambung dan obat-obat yang merangsang sekresi cairan lambung.
3. pasien harus dipindahkan dari keadaan-keadaan yang dapat mencetuskan reaksi psikologis yang tidak diinginkan seperti rasa takut, marah, atau depresi.

Rentang Nilai BAO dan MAO yang Didapat pada Berbagai Keadaan

Rentang nilai BAO dan MAO dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Rentang Nilai BAO dan MAO yang Didapat pada Berbagai Keadaan

Keadaan	BAO (mEq/ jam)	MAO (mEq/ jam)
Kontrol	0 - 5	5 - 20
Aklorhidria	0	0
Karsinoma lambung	0 - 5	0 - 10
Ulkus lambung	0 - 5	0,2 - 15
Ulkus duodenum	0 - 5	5 - 30
Sindrom Zollinger Ellison	5 - 70	10 - 100

Rasio BAO / MAO pada Berbagai Keadaan

20% - normal, ulkus gaster, atau karsinoma
20 - 40% - ulkus gaster atau ulkus duodenum
40 - 60% - ulkus duodenum, sindrom Zollinger Ellison
> 60% - sindrom Zollinger Ellison

Interpretasi

Hingga saat ini belum ada rentang nilai normal yang memberi batas-batas yang jelas pada berbagai keadaan yang disebut di atas. Kecuali pada keadaan yang benar-benar ekstrim di mana sekresi asam lambung sangat tinggi maka dapat dinyatakan bahwa suatu penyakit benar-benar ada misalnya pada sindrom Zollinger Ellison. Sehingga dengan demikian analisis cairan lambung harus diinterpretasi berkaitan dengan riwayat penyakit pasien dan hasil-hasil tes lain baik in vitro maupun in vivo.

Karena manfaatnya yang terbatas maka analisis cairan lambung

jarang dilakukan pada saat ini. Apalagi tindakan analisis cairan lambung memerlukan waktu yang banyak dari dokter yang menangani, yang harus melakukan intubasi dan supervisi pengumpulan cairan lambung. Walaupun prosedur ini tidak bersifat invasif tetapi tindakan intubasi bersifat tidak menyenangkan pasien dan kadang-kadang menimbulkan trauma pada pasien.

Walaupun memiliki keterbatasan, analisis cairan lambung dilakukan pada pasien dengan keluhan dispepsia untuk membantu membedakan hal-hal sebagai berikut.

1. Mendukung diagnosis hipersekresi pada sindrom Zollinger Ellison,
2. Membantu diagnosis diferensial ulkus gaster dari ulkus duodenal bila pada suatu rumah sakit belum mampu melakukan tindakan endoskopi, dan
3. Menentukan apakah pasien dapat mensekresi cairan lambung.

Pemeriksaan terhadap Adanya Infeksi *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori adalah bakteri yang dalam berbagai penelitian telah berulang kali dibuktikan memiliki hubungan bermakna dengan gastritis tipe B yaitu gastritis yang terutama mengenai bagian antrum gaster. Hp ditemukan lebih sering pada pasien-pasien dengan gastritis dibandingkan dengan pasien-pasien tanpa gastritis.

Walaupun Hp diduga berhubungan erat dengan adenokarsinoma gaster, tetapi pada kenyataannya Hp tidak hidup pada jaringan adenosa gaster melainkan hidup pada jaringan sehat di sekitarnya. Hp terutama ditemukan pada sel-sel yang menghasilkan mukus dan di dalam lipatan-lipatan gaster, tetapi tidak menginvasi jaringan. Juga dilaporkan bahwa Hp biasanya tidak berada pada daerah yang mengalami metaplasia.

Transmisi

Penyebaran Hp bisa terjadi antarmanusia melalui kontak yang lama dan erat. Diduga melalui droplet atau fekal oral. Sampai saat ini belum ditemukan binatang pejamu sebagai perantara bakteri ini.

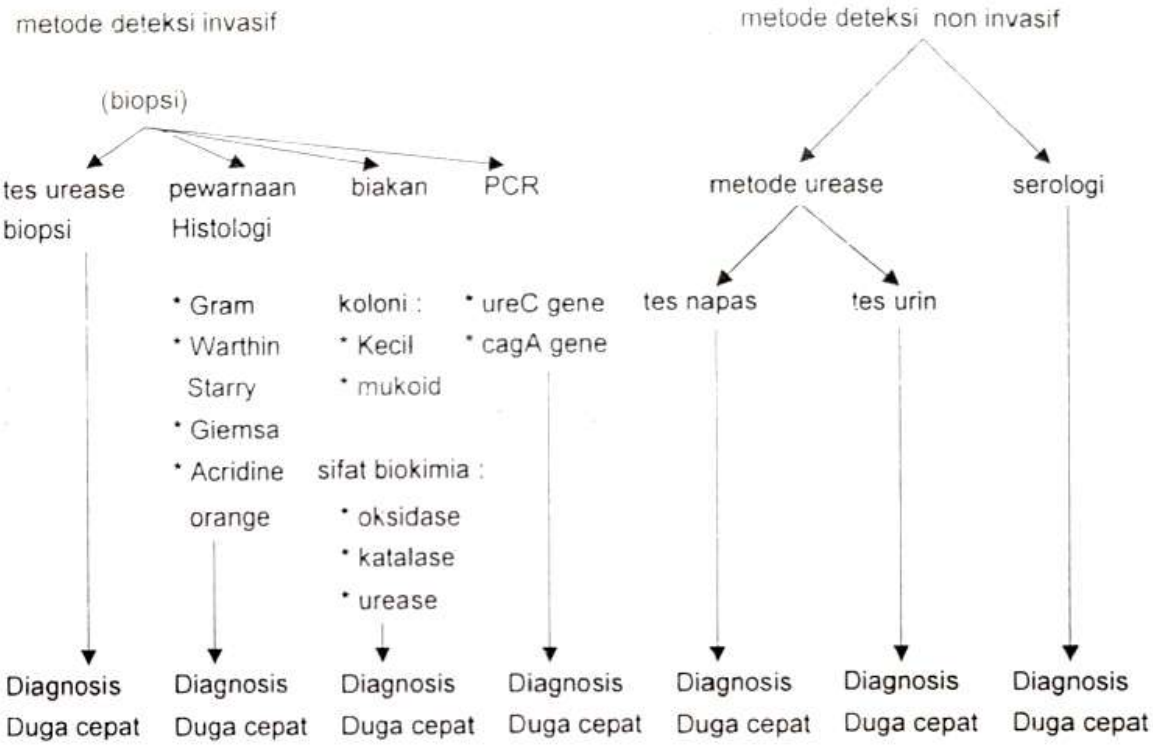
Pertahanan Tubuh

Walaupun asam lambung berperan penting dalam perlindungan terhadap berbagai kuman enterik, tetapi ternyata asam lambung tidak mampu mencegah kolonisasi Hp di mukosa lambung. Orang yang terinfeksi HpHp akan membentuk titer yang tinggi dari antibodi IgG dan IgA dalam serum maupun lokal. Penelitian serologis longitudinal menunjukkan bahwa Hp dapat bertahan hidup walaupun terdapat titer antibodi yang tinggi. Belum diketahui apakah antibodi yang

spesifik ini memiliki sifat protektif misalnya menghambat adhesi Hp atau merangsang opsonisasi dan fagositosis. Peran imunitas selular terhadap patogen yang persisten ini belum diketahui.

Diagnosis

Untuk mendeteksi adanya infeksi Hp dapat dilakukan dengan metode deteksi invasif dan noninvasif. Secara skematis, diagnosis infeksi Hp dapat digambarkan pada gambar 1.



Pada metode invasif, spesimen didapat melalui biopsi gaster dan duodenum yang diambil pada waktu dilakukan endoskopi.

Tes Urease Biopsi

Tes urease biopsi dikenal juga dengan nama tes CLO (*Campylobacter Like Organism*). Pada tes ini, jaringan biopsi diinokulasi ke dalam medium yang mengandung urea dan zat warna yang sensitif terhadap pH. Bila pada sediaan biopsi terdapat urease, maka urea akan dipecah dan menghasilkan amonia (NH_3) yang menyebabkan kenaikan pH. Kenaikan pH ini akan menyebabkan perubahan warna indikator. Tes ini bisa memberi hasil negatif palsu bila jumlah kuman Hp hanya sedikit sekali. Juga bisa memberi hasil positif palsu bila pada sediaan biopsi ada kuman lain yang juga bisa memecah urea.

Pewarnaan Histopatologi

Pada pemeriksaan histopatologi, sediaan biopsi difiksasi dalam larutan formalin 10 % dan kemudian dilakukan pewarnaan. Pewarnaan perak Warthin Starry memberikan hasil yang sangat baik, tetapi penggunaannya terbatas karena sulit dan mahal. Untuk pemeriksaan rutin sehari-hari dapat digunakan pewarnaan Gram, Giemsa, dan *Acridine orange*.

Biakan

Bahan pemeriksaan

Spesimen yang dianjurkan adalah biopsi gaster dan duodenum. Spesimen harus dalam keadaan segar dan sudah harus diproses dalam waktu 3 jam. Bila terpaksa mengalami penundaan, spesimen masih bisa diproses sampai 5 jam setelah pengambilan bila disimpan pada suhu 4^{0}C. Jaringan biopsi harus dijaga agar tetap basah dengan penambahan 2 mL atau lebih larutan garam fisiologis steril.

Media

Media yang baik untuk isolasi Hp adalah agar Brucella dengan 5% darah domba, *Tryptic soy* dengan 5% darah domba, dan Marshall *brain heart infusion* dengan 5% darah kuda. Antibiotik yang biasanya ditambahkan untuk isolasi Hp adalah vankomisin (6 mg/L), asam nalidiksat 20 mg/L dan amfoterisin B 2 mg/L.

Inkubasi

Kondisi inkubasi yang baik adalah lembab dan menggunakan *anaerobic jar* tanpa katalisator atau *campy gaspak jar*. Suhu optimum adalah 37^{0}C.

Identifikasi

Setelah inkubasi 3-5 hari atau bisa sampai 7 hari tampak koloni Hp yang sifatnya translusen, diameter 1-2 mm. Hp adalah bakteri batang Gram negatif, berbentuk lengkung dengan panjang 0,5-5 Um, diameter 0,1-1 Um dan mempunyai cambuk (flagela) untuk alat bergerak. Sifat biokimianya adalah katalase (+), oksidase (+), urease cepat (+), juga alkaline fosfatase (+), γ-glutamil aminopeptidase (+), dan leusin aminopeptidase (+).

Metode Deteksi Noninvasif

Yang termasuk metode deteksi non invasif adalah metode urease dan pemeriksaan serologi.

Metode Urease

Metode urease ada 2 jenis. Pertama yang disebut tes napas urease

(*urease breath test*). Pada tes ini, pasien diminta menelan urea yang dilabel dengan C^{14} (C radioaktif) dan dilarutkan dalam air. Setelah itu dilakukan pengumpulan udara pernapasan selama 60 menit dan dianaliisis terhadap adanya CO_2 radioaktif.

Metode kedua menggunakan urea yang dilabel dengan N^{15} (N radioaktif). Setelah menelan urea tersebut maka urea akan dipecah menjadi NH_4 dan CO_2 oleh enzim urease yang dihasilkan oleh Hp di dalam gaster. Ammonia (NH4) akan diabsorbsi ke dalam darah dan diekskresi dalam urin. Jumlah amonia radioaktif yang diekskresi dalam urin menjadi refleksi jumlah kuman Hp yang ada dalam lambung. Sensitivitas pemeriksaan ekskresi amonia radioaktif ini dilaporkan mencapai 96% dengan spesifisitas 100%.

Pemeriksaan PCR

Pemeriksaan PCR (*Polymerase Chain Reaction*) dengan menggunakan *ureC gene* dilaporkan memiliki sensitivitas yang sama dengan biakan untuk mendeteksi Hp. Deteksi *cagA gene* (*cytotoxin associated antigen*) juga dilaporkan memberi hasil yang baik.

Pemeriksaan Serologi

Pemeriksaan serologis yang mendeteksi antibodi terhadap Hp terutama digunakan untuk penelitian epidemiologis tetapi dapat juga digunakan untuk memantau keberhasilan pengobatan.

Adanya antibodi IgG terhadap Hp di dalam darah dihubungkan dengan infeksi gastrointestinal oleh kuman ini. Antibodi IgA dan IgM juga dapat dideteksi tetapi secara klinis kurang bermanfaat. Hasil pemeriksaan serologis harus selalu dihubungkan dengan keadaan klinis pasien karena IgG antibodi Hp dapat ditemukan pada pasien yang telah sembuh dari infeksi sebelumnya.

Metode pemeriksaan serologis untuk mendeteksi antibodi IgG Hp ada 2 jenis yaitu ELISA (*enzyme linked immunosorbent assays*) dan aglutinasi partikel lateks. Sensitivitas pemeriksaan serologis dilaporkan berkisar antara 56% sampai 92% dengan spesifisitas mencapai 99%.

Pemeriksaan Lain-lain

Pemeriksaan lain diperlukan untuk membedakan dispepsia karena kelainan gaster dan duodenum dengan dispepsia karena kelainan pankreas dan hepar. Pada dugaan pankreatitis perlu diperiksa amilase dan lipase karena pada pada pankreatitis amilase dan lipase akan meningkat. Pada obstruksi saluran empedu baik oleh karena batu atau tumor, perlu diperiksa bilirubin total, bilirubin direk dan indirek serta enzim gama GT, fosfatase alkali, SGOT dan SGPT. Kadar bilirubin total akan meningkat dengan rasio bilirubin direk lebih besar dari

bilirubin indirek. Juga enzim γ-GT, fosfatase alkali, SGOT, dan SGPT akan meningkat.

Daftar Pustaka

1. *Kao YS, Liu FJF, Alexander DR. Laboratory diagnosis of gastrointestinal tract and exocrine pancreatic disorders. In: Henry JB, Davey FR, Nakamura RM, Pincus MR, Woods GL, editors. Clinical diagnosis & management by laboratory methods. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1996. p. 515-29.*
2. *Wallach J. Interpretation of diagnostic tests. 5th ed. Boston: Little, Brown and Company; 1992. p. 149-50.*
3. *Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Introduction to microbiology part II: Guidelines for the collection, transport, processing, analysis, and reporting of cultures from specific specimen sources. 5th ed. Philadelphia: Lippincott; 1997. p. 132-5.*
4. *Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. Definitive identification of Campylobacters and related bacteria. 5th ed. Philadelphia: Lippincott; 1997. p. 335-8.*
5. *Perez-Perez GI, Blaser MJ. Campylobacter and helicobacter. In: Baron S, Jennings PM, editors. Medical Microbiology. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone; 1991. p. 337-49.*
6. *Penner JL. Campylobacter, helicobacter, and related spiral bacteria. In: Balows A, Hausler WJ, Herrmann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ, editors. Manual of clinical microbiology. 5th ed. Washington: American Society for Microbiology; 1991. p. 406-7.*