

GAMBARAN DERAJAT INFILTRASI SEL RADANG DAN INFEKSI *Helicobacter pylori* PADA BIOPSI LAMBUNG PASIEN GASTRITIS

DI RSUD ULIN BANJARMASIN TAHUN 2009-2011

Erna Yulida¹, Ika Kustiyah Oktavianti², Lena Rosida³

¹ Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat

² Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

³ Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin

ABSTRACT: Gastritis is a common gastrointestinal problem all over the world. In Indonesia, the prevalence of gastritis is high enough, it's about 274.396 cases among 238.452.952 people. The aim of this research is to find out the type and level of inflammation and the infection *Helicobacter pylori* on gastritis patient in RSUD Ulin Banjarmasin during 2009-2011. The method uses descriptive research by emphasize on preparation of gastric biopsy to find the level of acute inflammation, chronic inflammation dan *Helicobacter pylori*'s infection based on Updated Sydney System from Endoscopy and Pathology Department. Data were classified by gender, age, and the level of severity. From 52 cases, acute inflammation is occurred in 35 patients with 29 patients (83%) mild, 5 patients (14%) moderate, 1 patient (3%) severe. Chronic inflammation is occurred in 51 patients with 2 patients (4%) mild, 14 patients (27%) moderate, and 35 patients (69%) severe. *Helicobacter pylori*'s infection is occurred in 30 patients with 3 patients (10%) mild, 6 patients (20%) moderate, and 21 patients (70%) severe.

Keywords : gastritis, acute inflammation, chronic inflammation, *Helicobacter pylori*

ABSTRAK: Gastritis merupakan salah satu masalah kesehatan saluran pencernaan yang paling sering terjadi di dunia. Angka kejadian gastritis di Indonesia cukup tinggi, yaitu 274.396 kasus dari 238.452.952 jiwa penduduk. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui jenis dan derajat keparahan infiltrasi sel radang serta infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien gastritis di RSUD Ulin Banjarmasin. Metode penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif dengan mengumpulkan data tingkat inflamasi akut, kronis dan infeksi *Helicobacter pylori* berdasarkan *Updated Sydney System* dari Instalasi Endoskopi dan Instalasi Patologi Anatomi. Data dikelompokkan menurut jenis kelamin, usia, dan tingkat keparahan. Dari 52 preparat, ditemukan inflamasi akut terjadi pada 35 pasien dengan 29 pasien (83%) derajat ringan, 5 pasien (14%) derajat sedang, dan 1 pasien (3%) derajat berat. Inflamasi kronik terjadi pada 51 pasien dengan 2 pasien (4%) derajat ringan, 14 pasien (27%) derajat sedang, dan 35 pasien (69%) derajat berat. Sedangkan infeksi *Helicobacter pylori* terjadi pada 30 pasien dengan 3 pasien (10%) derajat ringan, 6 pasien (20%) sedang, dan 21 pasien (70%) derajat berat.

Kata-kata Kunci: gastritis, inflamasi akut, inflamasi kronis, *Helicobacter pylori*

PENDAHULUAN

Gastritis merupakan salah satu masalah kesehatan saluran pencernaan yang paling sering terjadi. Di dunia, insiden gastritis sekitar 1,8-2,1 juta dari jumlah penduduk setiap tahun. Sedangkan di Asia Tenggara, insiden gastritis sekitar 583.635 dari jumlah penduduk setiap tahun (1). Angka kejadian gastritis di Indonesia cukup tinggi, yaitu 274.396 kasus dari 238.452.952 jiwa penduduk. Menurut Maulidiyah dan Unun pada tahun 2006, angka kejadian gastritis pada keluhan saluran cerna di Surabaya mencapai 31,2%, Denpasar 46%, sedangkan di Medan sebesar 91,6% (2).

Gastritis mengacu pada kumpulan penyakit yang ditandai dengan inflamasi mukosa lambung. Penyakit ini dapat dibedakan menjadi dua tingkatan, yaitu tingkat dasar yang ditandai dengan adanya infiltrasi sel radang dan tingkat lebih tinggi yang menandakan adanya perjalanan penyakit (misalnya distribusi dan kombinasi dari berbagai lesi inflamasi) (3). Gastritis bisa disebabkan terlalu banyak mengonsumsi alkohol, penggunaan jangka lama obat anti inflamasi non steroid (*OAINS*) seperti aspirin dan ibuprofen, atau infeksi bakteri seperti *Helicobacter pylori* (4).

Diagnosis gastritis dapat ditegakkan melalui pemeriksaan biopsi lambung (5). Tujuannya untuk mengetahui keadaan mukosa lambung dan menggali informasi mengenai diagnosis atau prognosis yang nantinya dapat digunakan untuk tatalaksana pasien. Pemeriksaan hasil biopsi lambung harus menjawab tiga pertanyaan dasar, apakah ada lesi inflamasi, apa penyebab yang

mungkin, dan apakah ada lesi mukosa yang berhubungan dengan peningkatan risiko kanker (6).

Inflamasi ditandai dengan adanya sekukan sel radang pada preparat biopsi lambung. Sel radang yang ditemukan bervariasi, seperti makrofag, netrofil, limfosit atau sel plasma. Jenis sel radang dominan dapat menentukan jenis gastritis. Jika terdapat banyak sel netrofil, maka penyakit ini berada pada fase akut, sedangkan jika ditemukan limfosit atau sel plasma, berarti pasien menderita gastritis kronis. Variasi sel-sel radang ini juga dapat ditemukan pada gastritis yang disebabkan *Helicobacter pylori*, NSAID, dan bahan kimia. Oleh karena itu, sel inflamasi menjadi poin penting dalam diagnosis gastritis (7).

Infeksi *Helicobacter pylori* disebut sebagai faktor utama yang menginduksi gastritis kronik, ulkus peptik dan bahkan kanker pada manusia. Bakteri gram negatif ini menginfeksi 50 % populasi dunia. Sejak ditemukannya bakteri ini pada tahun 2005, banyak penelitian dilakukan untuk mengetahui peran penting bakteri ini pada patogenesis gastritis (8).

Tingkat infiltrasi sel radang dan infeksi *Helicobacter pylori* terbukti berhubungan dengan peningkatan risiko kanker lambung. Dengan mengetahui pola keparahan gastritis pada pasien, maka tingkat risiko terjadinya kanker lambung pada suatu daerah dapat diprediksi. Selain itu, pola ini juga menggambarkan etiologi yang mungkin berhubungan dengan kebiasaan masyarakat di daerah, seperti pola makan, pola pengobatan dan pola interaksi.

Saat ini penelitian mengenai tingkat infiltrasi sel radang dan *Helicobacter pylori* masih belum dilakukan di Kalimantan Selatan. Data biopsi lambung di RSUD Ulin baru didokumentasikan sejak tahun 2008 dan masih belum ada penelitian epidemiologi mengenai data biopsi tersebut. Akibatnya, data epidemiologi mengenai pola penyakit gastritis berdasarkan gambaran biopsi di Kalimantan Selatan masih belum diketahui. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai tingkat infiltrasi sel radang dan *Helicobacter pylori* untuk mengetahui pola penyakit gastritis di RSUD Ulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran hasil biopsi lambung meliputi jenis dan derajat keparahan infiltrasi sel radang serta derajat infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien gastritis yang menjalani pemeriksaan biopsi lambung di RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2009-2011

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat deskriptif. Penelitian ini menitikberatkan pada profil preparat hasil biopsi lambung yang dilakukan di RSUD Ulin Banjarmasin pada tingkat infiltrasi sel radang dan infeksi *Helicobacter pylori*. Penelitian dilaksanakan di laboratorium Patologi Anatomi FK UNLAM Banjarmasin. Waktu yang diperlukan dalam penelitian ini adalah selama 12 bulan. Populasi pada penelitian ini adalah pasien gastritis RSUD Ulin tahun 2009-2011. Sedangkan sampel pada penelitian ini adalah pasien gastritis yang menjalani pemeriksaan

endoskopi dan biopsi lambung di RSUD Ulin tahun 2009-2011. Terdapat 79 pasien gastritis yang menjalani pemeriksaan endoskopi dan biopsi lambung. Namun, hanya 52 preparat biopsi lambung diambil menjadi sampel penelitian.

Instrumen Penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah: mikroskop, data rekam medik, lembar pengisian data penelitian, dan preparat hasil biopsi lambung seluruh pasien gastritis yang menjalani pemeriksaan biopsi lambung di RSUD Ulin tahun 2009-2011.

Data dari rekam medik pasien gastritis yang diperoleh disederhanakan dengan teknik statistik deskriptif. Data tersebut dicatat, ditabulasi, dan hasilnya disajikan secara deskriptif dalam bentuk tabel dan gambar distribusi frekuensi.

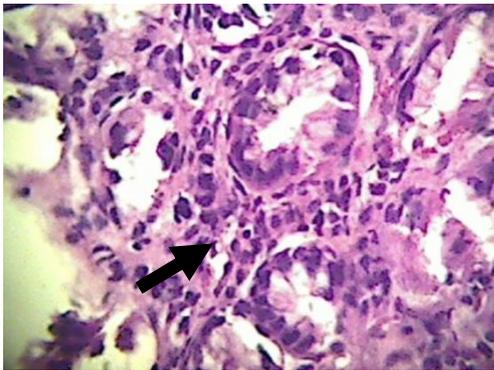
HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama tahun 2009-2011, terdapat 79 pasien gastritis yang telah menjalani endoskopi dan histopatologi di Bagian Endoskopi dan Bagian Patologi Anatomi RSUD Ulin. Berdasarkan kriteria, 52 preparat biopsi lambung diambil menjadi sampel penelitian mengenai tingkat inflamasi sel radang akut, kronis dan infeksi *Helicobacter pylori*. Preparat kemudian diteliti dan dikelompokkan berdasarkan ada/tidaknya inflamasi akut, kronis ataupun infeksi *Helicobacter pylori*. Secara umum, persentase inflamasi akut, inflamasi kronis dan infeksi *Helicobacter pylori* selama 2009-2011 disajikan dalam tabel.

Tabel Persentase Inflamasi akut, Inflamasi Kronis dan Infeksi *Helicobacter pylori* pada Preparat Biopsi Lambung Pasien Gastritis di RSUD Ulin Tahun 2009-2011

	Inflamasi Akut		Inflamasi Kronis		Infeksi <i>Helicobacter pylori</i>	
	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase	Jumlah	Persentase
Tidak Ada	17	32,69	1	1,92	22	42,31
Ada	35	67,31	51	98,08	30	57,69
Total	52	100	52	100	52	100

Inflamasi akut diukur berdasarkan intensitas sebaran sel radang akut sesuai *Updated Sydney System*. Sebaran sel radang akut ditandai dengan adanya sel netrofil seperti yang ditunjukkan pada gambar 1 sebagai berikut



Gambar 1. Gambaran sel netrofil pada mukosa lambung (panah) sebagai tanda adanya inflamasi akut dengan pengecatan hematoksilin-eosin (pembesaran 1000x).

Gambar 1 menunjukkan adanya netrofil pada mukosa, khususnya pada lamina propria dan submukosa. Netrofil ini dapat ditemukan pada mukosa ketika terjadi gastritis fase akut dan gastritis akibat *Helicobacter pylori*. Pada mukosa lambung, netrofil dapat dikenali dari intinya yang berlobus dan dihubungkan oleh benang kromatin (9).

Tabel 1 menunjukkan sebagian besar pasien (67,31%) mengalami inflamasi akut, sedangkan 32,69% normal. Hasil ini sejalan dengan penelitian-penelitian yang dilakukan sebelumnya seperti penelitian Dhakwa *et al.* di rumah sakit Kathmandu yang menunjukkan adanya inflamasi akut pada 50% pasien (10). Selain itu, penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Qamar *et al.* yang menunjukkan 82% pasien mengalami inflamasi akut (11) dan penelitian Intisar *et al.* (72,4%) (12). Ketiga penelitian ini menunjukkan hasil yang hampir sama, yaitu sebagian besar pasien mengalami inflamasi akut ketika dilakukan pengambilan sampel.

Inflamasi akut adalah suatu inflamasi yang ditandai dengan adanya aktivitas netrofil. Aktivitas netrofil pada gastritis menunjukkan adanya proses perjalanan penyakit secara aktif. Ketika terjadi kerusakan mukosa baik akibat infeksi maupun faktor lain, terjadi pengeluaran mediator inflamasi IL-8 yang berperan sebagai agen kemotaksis bagi netrofil. IL-8 ini akan mengaktivasi netrofil untuk melepaskan enzim lisosom dan menginduksi adhesi netrofil pada sel endotel. Adhesi ini dilanjutkan dengan migrasi netrofil dari kapiler menuju lamina propria dan muncul diantara sel-sel epitel (13).

Banyak faktor yang mempengaruhi aktivitas netrofil pada mukosa. Aktivitas netrofil berhubungan dengan adanya infeksi, keadaan pasien saat dibiopsi, dan ada/tidaknya pengobatan sebelumnya (10,14). Adanya faktor-faktor ini juga menjelaskan adanya pasien gastritis yang tidak mengalami inflamasi akut (32,69%). Aktivitas netrofil yang menghilang setelah adanya pengobatan dan kembali terdeteksi ketika pengobatan dihentikan ataupun gagal mempengaruhi timbulnya inflamasi akut (15,16). Hal ini menyebabkan samarnya aktivitas netrofil yang terjadi karena pasien telah mendapatkan pengobatan ketika pemeriksaan dilakukan. RSUD Ulin adalah rumah sakit rujukan tingkat provinsi sehingga pasien-pasien ini biasanya telah mendapatkan terapi awal sehingga aktivitas netrofil menjadi samar. Untuk mengetahui adanya kontribusi faktor-faktor di atas, diperlukan anamnesis mendalam mengenai riwayat penyakit sebelumnya, kondisi umum pasien saat menjalani pemeriksaan, dan riwayat penggunaan obat sebelumnya. Karena penelitian ini tidak mencantumkan anamnesis mengenai faktor di atas, faktor-faktor ini mungkin dapat mempengaruhi hasil penelitian yang didapatkan.

Data 35 pasien yang menunjukkan adanya inflamasi akut dibagi menjadi derajat ringan, sedang, dan berat. Hasil penelitian menunjukkan hampir semua pasien mengalami inflamasi akut derajat ringan (83%). Hal ini sejalan dengan penelitian Dhakwa *et al.* pada 100 pasien positif inflamasi akut yang menunjukkan 76% pasien mengalami inflamasi akut ringan, 15% pasien derajat sedang, dan 6% pasien derajat

berat (26). Penelitian Qamar *et al.* menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda karena dari 9 pasien yang menunjukkan inflamasi akut, 77% menunjukkan derajat ringan dan 33% derajat berat (11).

Derajat inflamasi akut ditandai oleh peningkatan aktivitas netrofil. Aktivitas ini menunjukkan peningkatan kerusakan jaringan yang secara tidak langsung meningkatkan frekuensi dan beratnya gejala. Selain itu, densitas netrofil intraepitelial juga berhubungan dengan densitas infeksi *Helicobacter pylori*. Semakin tinggi densitas netrofil, semakin tinggi pula densitas infeksi bakteri (10). Oleh karena itu, derajat aktivitas netrofil sangat berhubungan dengan kerusakan mukosa dan intensitas infeksi *Helicobacter pylori*.

Pada penelitian ini inflamasi akut lebih sering terjadi pada perempuan dibanding laki-laki, walaupun persentasenya tidak jauh berbeda. Hal ini sejalan dengan penelitian Al-Amman yang menunjukkan dari 55 pasien yang mengalami inflamasi akut, 41,81% pasien berjenis kelamin laki-laki, sedangkan 58,19% lainnya berjenis kelamin perempuan. Hasil ini membuat Al-Amman *et al.* menyimpulkan tidak terdapat perbedaan angka kejadian inflamasi akut pada laki-laki maupun perempuan (17).

Pengaruh jenis kelamin terhadap inflamasi akut sebenarnya masih belum jelas. Secara umum, inflamasi akut terjadi lebih sering pada perempuan disebabkan oleh jumlah pasien perempuan yang menjalani endoskopi dan biopsi lambung lebih banyak dibanding laki-laki. Mengenai perbedaan kejadian inflamasi akut pada laki-laki

dan perempuan secara patofisiologi, masih belum dapat dijelaskan secara klinis (10,18).

Walaupun mekanisme peningkatan aktivitas netrofil pada perempuan masih belum jelas, terdapat teori yang mungkin dapat membuktikan adanya pengaruh jenis kelamin terhadap adanya inflamasi akut. Penelitian Crabtree *et al.* pada tikus membuktikan adanya peningkatan ekspresi IFN-gamma dan IL-12p40 pada tikus betina dibanding tikus jantan (19). IL-12p40 adalah mediator inflamasi yang dihasilkan oleh netrofil dan ikut berperan dalam produksi radikal oksigen dan adherensi netrofil pada endotel (20). Peningkatan IL-12p40 akan meningkatkan adherensi neutofil yang berlanjut pada migrasi netrofil pada mukosa (13). Hal inilah yang mungkin menyebabkan peningkatan gambaran aktivitas netrofil pada perempuan.

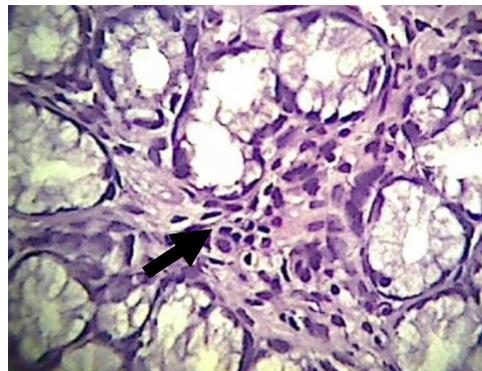
Sedangkan data mengenai inflamasi akut ditinjau dari usia adalah usia 21-40 tahun sebesar 11 %; rentang usia 41-60 tahun sebesar 18 %; dan usia diatas 60 tahun adalah 6 %.

Berdasarkan uraian tersebut, inflamasi akut paling sering terjadi pada usia 41-60 tahun. Hal ini sejalan dengan penelitian Dhakwa *et al.* yang menunjukkan usia rata-rata pasien gastritis adalah 41,5 tahun dengan variasi usia dari 18-79 tahun (10). Hasil penelitian ini juga tidak jauh berbeda dengan penelitian Kalebi *et al.* dan Intisar *et al.* yang menghasilkan rata-rata usia yang tidak jauh berbeda, yaitu 42 tahun dengan variasi usia 18-86 tahun (16) dan 42,2 tahun dengan variasi usia 14-80 tahun (12).

Prevalensi gastritis secara umum akan meningkat pada usia 41-

60 tahun. Risiko terjadinya gastritis meningkat seiring pertambahan usia, begitupula dengan progresivitas penyakit (21). Bertambahnya usia menyebabkan penurunan sekresi asam klorida pada lambung. Penurunan asam lambung akan meningkatkan risiko dan kolonisasi *Helicobacter pylori*. Peningkatan kolonisasi ini akan meningkatkan infiltrasi netrofil ke dalam mukosa lambung (22).

Selain inflamasi akut, penelitian ini juga meneliti gambaran inflamasi kronis. Gambaran inflamasi kronis tidak terlepas dari adanya infiltrasi limfosit (sel mononuklear). Infiltrasi limfosit pada gastritis diukur berdasarkan *Updated Sydney System*. Karakteristik limfosit pada inflamasi kronis dapat dilihat pada gambar 2 sebagai berikut.



Gambar 2. Gambaran limfosit pada mukosa lambung (panah) sebagai tanda adanya inflamasi kronis dengan pengecatan hematoksilin-eosin (pembesaran 1000x)

Gambar 2 menunjukkan adanya inflamasi kronis yang ditandai dengan adanya limfosit dengan inti bulat dan sitoplasma yang sedikit. Sel ini tampak pada gastritis kronis dan gastritis bakterial.

Kehadiran sel ini merupakan penanda adanya kronisitas penyakit (9).

Inflamasi kronis yang terjadi pada pasien ditunjukkan pada Tabel 1. Hasil penelitian menunjukkan hampir seluruh pasien mengalami inflamasi kronis, yaitu sebanyak 51 kasus (98,08%). Hasil ini menunjukkan persentase yang lebih tinggi dari penelitian sebelumnya seperti penelitian Hong Koh *et al.* yang menyebutkan 63,41% mengalami inflamasi kronis dengan derajat yang bervariasi (23), penelitian Dhakwa *et al.* menunjukkan adanya inflamasi kronis pada 82% pasien (10), dan penelitian Qamar *et al.* menunjukkan 92% pasien mengalami hal yang sama (11). Namun, penelitian Intisar *et al.* menunjukkan 100% pasien mengalami inflamasi kronis (12), begitu pula penelitian Kamada *et al.* (24).

Mekanisme inflamasi kronis yang terjadi pada gastritis berhubungan dengan inflamasi akut yang terjadi, khususnya gastritis yang disebabkan oleh *Helicobacter pylori*. Inflamasi mukosa lambung ditandai dengan infiltrasi netrofil, limfosit B, T dan makrofag pada lamina propria. Hadirnya sel-sel inflamasi ini diregulasi oleh anggota kemokin *supergene*. Kebanyakan dari kemokin ini adalah subfamili CXC (α -kemokine) dan CC (β -kemokine). Kemokin CXC *growth-related oncogene alpha* (Groa) dan IL-8 adalah agen kemotaksis netrofil, sedangkan interferon gamma IP-10 dan monokine secara selektif menginduksi limfosit T untuk menuju lokasi inflamasi. Hal inilah yang menyebabkan adanya gambaran inflamasi kronis yang ditandai

adanya infiltrasi sel mononuklear, khususnya limfosit (25).

Inflamasi kronis dapat berkembang dari inflamasi akut jika agen penyebab masih ada, tetapi lebih sering berdiri sendiri. Inflamasi kronik ditandai dengan adanya infiltrasi sel mononuklear seperti makrofag, limfosit dan plasma bersamaan dengan rusaknya jaringan dan proses perbaikan (26). Inflamasi kronis tanpa adanya netrofil memiliki aktivitas limfosit T sitotoksik dan sel efektor lain yang juga memiliki peran dalam kerusakan mukosa dan kerusakan glandula pada beberapa tipe gastritis (10). Inflamasi kronis juga hadir pada gastritis yang disebabkan infeksi *Helicobacter pylori* (27). Hal inilah yang menyebabkan inflamasi kronis hampir selalu ditemui dalam pemeriksaan histopatologi pada pasien gastritis.

Derajat keparahan inflamasi kronis dibagi menjadi ringan, sedang dan berat. Pada penelitian ini, didapat 69 % inflamasi kronis yang terjadi berada pada derajat berat. Namun, hasil ini berbeda dengan penelitian Dhakwa *et al.*. Pada penelitian ini, 36 pasien (17,65%) mengalami inflamasi kronik ringan, 156 pasien (76,47%) derajat sedang dan 12 (5,88%) derajat berat (10). Sedangkan dalam penelitian Qamar *et al.*, 22 pasien (47,83%) mengalami inflamasi kronik derajat ringan, 22 pasien (47,73%) derajat sedang, 2 (4,34%) pasien derajat berat (11). Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian Archila *et al.* yang menunjukkan 310 (37,5%) pasien derajat ringan, 428 (51,8%) pasien derajat sedang, dan 28 (10,7%) pasien derajat berat (28).

Perbedaan yang ditunjukkan oleh penelitian ini disebabkan

perbedaan demografi dan geografi daerah penelitian. Selain itu, hasil penelitian ini juga sangat dipengaruhi oleh perilaku masyarakat pada daerah tertentu. Beberapa kelompok masyarakat masih tidak memeriksakan diri ke rumah sakit segera karena gastritis masih dianggap sebagai penyakit yang tidak mengancam jiwa.

Hal ini menunjukkan kondisi pasien saat menjalani pemeriksaan sudah cukup kronis dan progresif. Inflamasi kronis derajat berat menandakan pasien telah menderita gastritis cukup lama. Selain itu, banyaknya derajat keparahan tingkat berat menunjukkan tingginya infeksi *Helicobacter pylori*. Sebab menurut beberapa penelitian, semakin besar derajat keparahan inflamasi kronis, semakin tinggi infeksi *Helicobacter pylori* (21).

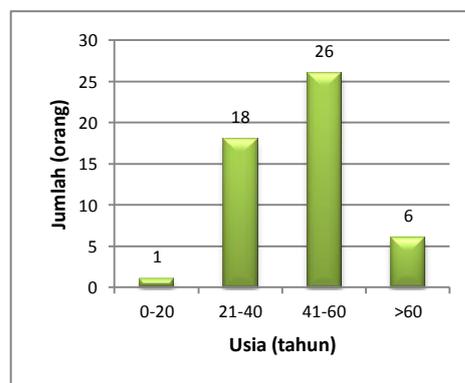
Distribusi inflamasi kronis pada pasien gastritis ditinjau dari jenis kelamin berupa 27 kasus (53 %) pada perempuan, dan 24 kasus (47 %) pada laki-laki.

Distribusi inflamasi kronis cukup merata antara laki-laki dan perempuan. Namun, Pennti *et al.* menyebutkan laki-laki lebih sering mengalami gastritis kronik dibanding perempuan (29). Penelitian yang dilakukan oleh Moshkowitz *et al.* menunjukkan hal serupa. Hal ini diduga akibat adanya perbedaan hormonal antara laki-laki dan perempuan. Perempuan memiliki hormon estrogen dan progesteron yang mampu menjaga stabilitas mukosa lambung, sehingga kronisitas terjadi lebih jarang pada perempuan (30).

Perbedaan yang terjadi pada penelitian ini lebih disebabkan oleh rata-rata usia sampel penelitian. Usia rata-rata 46,79 tahun dengan median

45 tahun menunjukkan pasien yang menjalani biopsi adalah pasien dewasa tua. Penurunan estrogen dan progesteron pada wanita usia premenopause (39-51 tahun) menyebabkan insidensi perempuan dan laki-laki menjadi tidak signifikan (31).

Selain ditinjau dari jenis kelamin, inflamasi kronis juga ditinjau dari usia yang tampak pada gambar 3.



Gambar 3. Distribusi Inflamasi Kronis Ditinjau dari Usia pada Preparat Biopsi Lambung Pasien Gastritis di RSUD Ulin Tahun 2009-2011

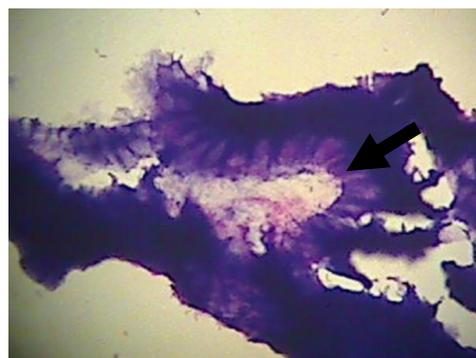
Berdasarkan gambar 3 di atas, inflamasi kronis paling sering terjadi pada usia 41-60 tahun. Hal ini sejalan dengan teori yang disebutkan Yeong Yeh *et al.* bahwa kronisitas gastritis akan semakin meningkat seiring pertambahan usia. Pertambahan usia akan mengurangi regenerasi epitel, menghambat absorpsi obat, dan meningkatkan risiko infeksi (21).

Pada usia tua, gastritis yang paling sering terjadi adalah gastritis atrofi yang sangat berhubungan dengan *Helicobacter pylori* dan hal ini menginduksi hipokloridia dengan pertumbuhan bakteri berlebihan dan malabsorpsi. Infeksi kronik dapat

berkembang menjadi gastritis kronik dengan inflamasi kronis pada mukosa. Inflamasi ini menyebabkan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) (32). Penelitian menunjukkan ROS memainkan peran kunci dalam proses kerusakan jaringan dan penuaan (33). Pada mukosa lambung, ROS mungkin langsung merusak atau mematikan sel epitel dan berkontribusi dalam proses atrofi. Namun, teori lain menyebutkan ROS mungkin meningkatkan sensitivitas lambung pada stimulus proinflamasi, dan menyebabkan kerusakan DNA yang berakhir dengan mutasi dan karsinogenesis (22).

Gambar 8 juga menunjukkan adanya penurunan jumlah pasien berusia >60 tahun. Hal ini sesuai dengan usia harapan hidup masyarakat Kalimantan Selatan yang baru mencapai angka 63,81 tahun (34). Batasan usia inilah yang menyebabkan penurunan jumlah pasien >60 tahun.

Selain inflamasi akut dan kronis, penelitian ini juga meneliti infeksi *Helicobacter pylori*. Infeksi *Helicobacter pylori* dapat diketahui dengan pemeriksaan histopatologi dengan pengecatan Giemsa. Mukosa lambung yang terinfeksi *Helicobacter pylori* dapat dilihat pada gambar 4.



Gambar 4. Gambaran bakteri berbentuk batang (panah) pada permukaan mukosa sebagai tanda adanya infeksi *Helicobacter pylori* dengan pengecatan Giemsa (pembesaran 1000x)

Sesuai dengan morfologinya, *Helicobacter pylori* akan tampak sebagai bakteri berbentuk batang. *Helicobacter pylori* ditemukan di dalam lapisan mukus yang melapisi sisi apikal sel-sel permukaan lambung dan lebih sedikit ditemukan di bagian bawah foveolae lambung. Infeksi *Helicobacter pylori* berhubungan dengan pola histologis gastritis aktif dan kronis, yang ditandai dengan adanya netrofil (aktif) dan sel mononuklear (limfosit dan plasma sel) di mukosa (kronis). Istilah gastritis aktif lebih disukai dibanding gastritis akut karena gastritis *Helicobacter pylori* adalah infeksi kronis yang berlangsung aktif (18).

Ketika sejumlah besar *Helicobacter pylori* hadir dalam mukosa, identifikasi organisme dapat dilakukan dengan pengecatan HE. Namun pada kasus kronis di mana organisme tidak terdeteksi, beberapa pengecatan khusus telah banyak digunakan untuk membantu mengidentifikasi organisme *Helicobacter pylori* dalam mukosa lambung, seperti Giemsa, Genta,

thiazine, dan imunohistokimia terhadap antigen pylori (5, 35)

Hasil penelitian mengenai derajat infeksi *Helicobacter pylori* ditunjukkan pada tabel 5.1. Tabel ini menunjukkan 30 pasien (57,69%) mengalami infeksi bakteri. Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian seperti penelitian Dhakwa *et al.*, terdapat 88 (44%) kasus positif *Helicobacter pylori* (10). Studi ini menyimpulkan adanya jumlah signifikan kasus gastritis yang positif *Helicobacter pylori*. Hasil ini juga sesuai dengan penelitian lain dilakukan oleh Qamar *et al.* pada 50 pasien dengan keluhan dispepsia. Dari 50 pasien, 24 pasien menunjukkan adanya infeksi *Helicobacter pylori* (11). Hal ini disebabkan infeksi *Helicobacter pylori* di setiap negara berbeda-beda tergantung dari perilaku dan status sosial ekonomi yang berhubungan dengan asupan nutrisi (35).

Helicobacter pylori adalah faktor etiologi yang paling penting dalam kasus gastritis kronis. *Helicobacter pylori* terdeteksi pada lambung hampir separuh penduduk dunia. Biasanya didapat saat masih anak-anak, dan jika tidak ditangani akan berada pada lambung seumur hidup. Ketika berada dilambung, *Helicobacter pylori* tidak memiliki bakteri kompetitor yang signifikan. *Helicobacter pylori* didapat dari lingkungan, menular secara fecal-oral, namun mekanismenya masih belum jelas. Faktor risiko adanya bakteri ini adalah status sosial ekonomi yang rendah, perumahan padat, asal negara dan etnis (36).

Infeksi *Helicobacter pylori* juga sangat berhubungan dengan tipe inflamasi yang terjadi. Infeksi bakteri ini berhubungan dengan inflamasi akut yang ditandai dengan aktivitas

netrofil. Beberapa penelitian menyebutkan, aktivitas netrofil merupakan penanda adanya infeksi *Helicobacter pylori*. Hal ini disebabkan *Helicobacter pylori* adalah salah satu faktor yang menyebabkan pengeluaran IL-8 pada mukosa. Oleh karena itu, netrofil disebut sebagai indikator yang paling sensitif untuk mengetahui adanya infeksi bakteri pada gastritis (13,14,15).

Beberapa penelitian telah menginvestigasi hubungan aktivitas inflamasi dan infeksi *Helicobacter pylori*. Penelitian ini menunjukkan kolonisasi *Helicobacter pylori* pada lambung manusia dapat menginduksi respon inflamasi yang ditandai dengan infiltrasi netrofil pada mukosa dengan derajat tertentu. Berdasarkan *Updated Sydney System*, spesimen yang menunjukkan adanya aktivitas netrofil adalah indikasi pasien tersebut positif *Helicobacter pylori*. Studi Warren menyebutkan netrofil akan menghilang/berkurang setelah terapi *Helicobacter pylori* dan akan terdeteksi/meningkat lagi jika pengobatan gagal. Walaupun begitu, masih belum ada studi mengenai *predictive value* aktivitas netrofil sebagai *marker* infeksi *Helicobacter pylori* (14).

Derajat keparahan infeksi *Helicobacter pylori* adalah 70 % derajat berat, 20 % derajat sedang, dan 10 % derajat tinggi.

Sebagian besar pasien mengalami infeksi *Helicobacter pylori* derajat berat. Hasil ini berbeda dengan penelitian Dhakwa *et al.* pada 88 (44%) kasus positif *Helicobacter pylori*. Pada penelitian tersebut, 40 kasus menunjukkan derajat ringan, 32 kasus derajat sedang dan 14 kasus derajat berat (10).

Penelitian ini juga memiliki hasil yang berbeda dengan penelitian lain dilakukan oleh Qamar *et al.* pada 50 pasien dengan keluhan dispepsia. Penelitian yang dilakukan di Mayo Hospital ini juga menggunakan *Updated Sydney System* dalam penelitiannya. Dari 50 pasien, 26 pasien tidak menunjukkan adanya infeksi *Helicobacter pylori*, 9 pasien menunjukkan derajat ringan, 15 pasien derajat sedang, dan tidak ada satupun pasien derajat berat (11).

Helicobacter pylori merupakan faktor etiologi yang paling penting dalam gastritis kronis. Seperti yang disebutkan sebelumnya, infeksi *Helicobacter pylori* sangat berhubungan dengan aktivitas netrofil dan inflamasi kronis. *Helicobacter pylori* ditemukan di seluruh dunia, walaupun prevalensinya lebih sering terjadi pada negara berkembang (37).

Pada negara industri, individu yang memiliki status sosioekonomi jarang terinfeksi, dengan pengecualian beberapa grup etnis. Infeksi antarkeluarga sangat umum, khususnya di negara industri. Infeksi tinggi juga didokumentasikan pada rumah asuh, institusi untuk orang berkebutuhan khusus, dan panti jompo (37). Derajat keparahan infeksi sangat tergantung dari host dan kuman. Onset, lama paparan, riwayat pengobatan dan riwayat penyakit pada *host* akan mempengaruhi keparahan penyakit. Densitas juga dipengaruhi tingkat patogenitas kuman yang berhubungan dengan jenis dan tipe *Helicobacter pylori* yang menginfeksi. Hal ini pula yang berperan dalam perbedaan prevalensi dan keparahan infeksi *Helicobacter pylori* di seluruh dunia.

Distribusi infeksi *Helicobacter pylori* ditinjau dari jenis kelamin didapatkan 57 % infeksi Hp pada wanita. Ini sedikit lebih banyak dibanding laki-laki (43%). Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian Pennti *et al.* yang menyebutkan laki-laki lebih sering mengalami gastritis bakterial, gastritis kronik, gastritis atropi dan metaplasia intestinal dibanding wanita (29). Penelitian yang dilakukan oleh Moshkowitz *et al.* menunjukkan hal serupa. Berdasarkan penelitian ini, kebanyakan infeksi *Helicobacter pylori* terjadi pada laki-laki. Hal ini juga dijelaskan oleh de Martel dan Parsonnet yang menyebutkan jenis kelamin merupakan salah satu faktor risiko infeksi *Helicobacter pylori* (30).

Perbedaan yang ditunjukkan pada penelitian ini disebabkan oleh jumlah pasien laki-laki dan perempuan yang tidak sama. Penelitian ini tidak menggunakan kriteria persamaan jumlah pasien laki-laki dan perempuan sehingga tidak dapat menjelaskan apakah jenis kelamin merupakan faktor risiko terjadinya gastritis.

Beberapa penelitian masih memperdebatkan apakah jenis kelamin mempengaruhi kejadian gastritis. Penelitian Asfeldt *et al.* menyebutkan bahwa tidak ada perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam prevalensi gastritis akibat *Helicobacter pylori* (38). Sedangkan penelitian Al-Amman *et al.* menunjukkan peningkatan bermakna penyakit gastritis pada wanita. Namun, penelitian ini juga menunjukkan tidak ada perbedaan gender dalam tipe gastritis yang diderita (18).

Dari penelitian ini didapatkan infeksi Hp terjadi pada hampir semua usia. Usia 41-60 tahun adalah usia dengan persentase terbanyak (47%). Hal ini sesuai dengan penelitian Gunthera *et al.* yang menunjukkan penyakit gastritis yang berhubungan dengan infeksi *Helicobacter pylori* mencapai 80-90% diantara usia dewasa pertengahan di negara berkembang, sedangkan pada negara maju berkisar 20-50% (39).

Prevalensi infeksi *Helicobacter pylori* meningkat seiring usia, mulai dari 75% pada usia 30-39 hingga hampir 100% pada usia 80-89 (40). Prevalensi ini dipengaruhi oleh banyak faktor. Studi Hunt *et al.* menyebutkan adanya hubungan usia dan kejadian gastritis di suatu negara. Studi ini menunjukkan usia penderita gastritis lebih rendah pada negara industri. Prevalensi gastritis berhubungan dengan geografis, etnis, usia dan faktor sosioekonomi tinggi pada negara berkembang dan lebih rendah pada negara maju. Khusus dalam hal usia, prevalensi gastritis akibat *Helicobacter pylori* di negara berkembang terjadi pada usia yang lebih muda dibanding pada negara maju (41). Di negara berkembang, prevalensi infeksi dengan *Helicobacter pylori* mencapai 50% pada usia 5 tahun dan pada usia dewasa, jumlah infeksi yang mencapai 90% menjadi hal biasa (42).

Secara umum, penelitian ini menyajikan data dasar dan derajat inflamasi akut, kronis dan infeksi *Helicobacter pylori*. Untuk menjelaskan adanya hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan kejadian gastritis baik secara komparatif maupun korelatif, diperlukan analisis data secara statistik. Selain itu, untuk

menghilangkan variabel yang mungkin mempengaruhi hasil penelitian, diperlukan kriteria inklusi yang ketat dan tepat.

PENUTUP

Berdasarkan penelitian gambaran derajat inflamasi akut, inflamasi kronis, dan infeksi *Helicobacter pylori* pada biopsi lambung pasien gastritis di RSUD Ulin tahun 2009-2011, didapatkan simpulan sebagai berikut: Infiltrasi sel radang yang ditemukan adalah inflamasi akut dan inflamasi kronis. Inflamasi akut terjadi pada 35 pasien (67,31%) dengan 29 pasien (83%) derajat ringan, 5 pasien (14%) derajat sedang, dan 1 pasien (3%) derajat berat. Sedangkan inflamasi kronis terjadi pada 51 pasien (98,08%) dengan 2 pasien (4%) derajat ringan, 14 pasien (27%) derajat sedang, dan 35 pasien (69%) derajat berat. Infeksi *Helicobacter pylori* terjadi pada 30 pasien dengan 3 pasien (10%) derajat ringan, 6 pasien (20%) derajat sedang, dan 21 pasien (70%) derajat berat.

Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan menghubungkan usia, jenis kelamin, serta faktor risiko dengan terjadinya gastritis. Selain itu, diperlukan data anamnesis mengenai riwayat penyakit sebelumnya, kondisi umum pasien saat menjalani pemeriksaan dan riwayat penggunaan obat sebelumnya agar faktor-faktor yang mempengaruhi hasil penelitian dapat dikendalikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Tarigan P. Tukak Gaster. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Ed IV. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2007.
2. Maulidiah dan Unun. Hubungan antara stres dan kebiasaan makan dengan terjadinya kekambuhan penyakit gastritis : studi pada penderita gastritis di balai pengobatan dan rumah bersalin Mawaddah kecamatan Ngoro kabupaten Mojokerto. FKM Unair 2007; (online), (<http://adln.lib.unair.ac.id/go>), diakses pada 18 April 2012.
3. Rugge M, Robert MG. Staging and grading of chronic gastritis. *Human Pathology* 2005; 36: 228-33.
4. International Foundation For Functional Gastrointestinal Disorders. Gastritis. Milwaukee: International Foundation For Functional GI Disorders, 2004.
5. R. Sepulveda A, Patil M. Practical approach to the pathologic diagnosis of gastritis. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132: 1586-93.
6. Rugge M, Robert MG. Staging gastritis: an international proposal. *Gastroenterology* 2005; 129: 1807-8.
7. Rugge M, Pennelli AG, Pillozzi CE, *et al.* Gastritis: the histology report. *Digestive and Liver Disease* 2011; 43S: S373-S384.
8. Yakoob J, Abid S, Abbas Z, *et al.* Distribution of *Helicobacter pylori* virulence markers in patients with gastroduodenal diseases in Pakistan. *BMC Gastroenterology* 2009; 87: 1-7.
9. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Buku Ajar Patologi Edisi 7. Jakarta: EGC, 2007.
10. Dhakhwa R, Acharya IL, Shresta HG, *et al.* Histopathologic study of chronic antral gastritis. *J Nepal Health Res Counc* 2012; 10: 57-60
11. Qamar S, Bukhari M, Asrar A. Evaluation of antral gastric biopsies. A study of 50 patients at Mayo hospital. *Special Edition Annals* 2010; 16: 45-50
12. Intisar SP, Azad MB. Identification of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies of patients with chronic gastritis: histopathological and Immunohistochemical study. *Duhok Medical Journal* 2011; 5: 69-77
13. El-Khayat MM, Said ZN, El-Deeb GS, *et al.* Study of the relation between *Helicobacter pylori* infection and gastric interleukin (8) in patients with chronic liver disease. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2001; 3: 90 – 106
14. Kalebi A, Rana F, Mwanda W, *et al.* Histopathological profile of gastritis in adult patients seen at a referral hospital in Kenya. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 4117-4121
15. Xu Xiao-Qing, Wang Zhen-Hua, Liao Jing-Xian, *et al.* Predictive value of neutrophil infiltration as a marker of *Helicobacter pylori* infection. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 5101-05
16. Warren JR. Gastric pathology associated with *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29: 705-751.
17. Al-Ammar NS, Hamadi SS, Al-Saimary I. Demographical study

- of *H. pylori* associated gastritis. ADVANCES IN BIORESEARCH, Vol. 2 [1] June 2011: 47- 61.
18. Emami MH, Taheri H, Tavakoli H, *et al.* Are endoscopic findings predictive for the presence of *H. pylori* infection? What about indirect histologic findings? Journal of Research in Medical Sciences 2007; 12: 80-85
 19. Crabtree JE, Court M, Aboshkiwa MA, *et al.* Gastric mucosal cytokine and epithelial cell responses to *Helicobacter pylori* infection in Mongolian gerbils. J Pathol 2004; 202: 197-207
 20. Amedei A, Cappon A, Codolo G, *et al.* The neutrophil-activating protein of *Helicobacter pylori* promotes Th1 immune responses. The Journal of Clinical Investigation 2006; 116: 1093-1101
 21. Yeong-Yeh L, Raj M, Hassan S, *et al.* Chronic atrophic antral gastritis and risk of metaplasia and dysplasia in an area with low prevalence of *Helicobacter pylori*. Indian J Gastroenterol 2009; 28: 49-52
 22. N. Salles. Basic mechanisms of the aging gastrointestinal tract. Dig Dis 2007; 25: 112-117
 23. Hong K, Tae WN, Seoung YB. Nodular gastritis and histologic finding in children and young adults with *Helicobacter pylori* infection. Yonsei medical journal 2007; 48: 240-246
 24. Kamada T, Sugiu K, Hata J, *et al.* Evaluation of endoscopic and histological findings in *Helicobacter pylori*-positive Japanese young adult. J Gastroenterol hepatol 2006; 21: 258-61
 25. Eck M, Schmausser B, Scheller K, *et al.* CXC chemokines Groa/IL-8 and IP-10/MIG in *Helicobacter pylori* gastritis. Clin Exp Immunol 2000; 122: 192-199
 26. Macarthur M, Georgina LH, El-Omar EM. Inflammation and cancer II. Role of chronic inflammation and cytokine gene polymorphisms in the pathogenesis of gastrointestinal malignancy. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2004; 286:G515-G520
 27. International Agency for Reserach on Cancer. IARC Monograph Volume 61-Schistosomes, Liver Flukes and *Helicobacter pylori*. Lyon: WHO, 1994
 28. Archila P, Tovar L, Ruiz M. Histological characteristics of chronic gastritis reported in gastric biopsies from children aged 1 to 16 years at the Hospital Infantil de San José from september 2008 to september 2010. Rev Col Gastroenterol 2012; 27: 74-78
 29. Pennti S, Barry JM. Gastritis and gastric cancer in western countries. Gastroenterology Clinics 2000; 29: 1-10
 30. Moshkowitz M, Horowitz N, Beit-Or A, *et al.* Gender-associated differences in urea breath test for *Helicobacter pylori* infection referrals and results among dyspeptic patients. World J Gastrointest Pathophysiol 2012; 3: 80-84
 31. The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. The Journalist's Menopause Handbook. Ottawa : SOGC, 2006

32. Pignatelli B, Bancel B, Plummer M, *et al.* *Helicobacter pylori* eradication attenuates oxidative stress in human gastric mucosa. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1758–1766
33. Lenaz G, Bovina C, D'Aurelio M, *et al.* Role of mitochondria in oxidative stress and aging. *Ann NY Acad Sci* 2002 959: 199–213.
34. Badan Pusat Statistik Prov Kalsel. Indeks Pembangunan Manusia (IPM) dan Komponennya Menurut Provinsi dan Kabupaten Tahun 2009-2010. Dalam kalsel.bps.go.id diakses tanggal 20 November 2012
35. Sandro M, Beat MW, Eberhard LR, *et al.* Influence of *Helicobacter pylori*, sex, and age on serum gastrin and pepsinogen concentrations in subjects without symptoms and patients with duodenal ulcers. *Gut* 1993; 34: 752-756
36. Peek RM, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* and Gastrointestinal Tract Adenocarcinomas. *Nature Reviews Cancer* 2002; 2: 28-37
37. Duynhoven YTHP, Jonge RD. Transmission of *Helicobacter pylori*: a role for food? *Bulletin of the World Health Organization* 2001; 5: 455-460.
38. Asfeldt AM, Steigen SE, Lochen ML, *et al.* The natural course of *Helicobacter pylori* in gastritis, peptic ulcer disease and reflux oesophagitis in a population-based prospective cohort. Norway : The Sørreisa Gastrointestinal Disorder Study University of Tromse, 2004
39. Gunthera DJ, Kupcinkas L, Pavilonisa A, *et al.* *Helicobacter pylori* antibodies and gastric cancer: a gender-related difference. *FEMS Immunology and Medical Microbiology* 2005; 44: 191–195.
40. Pancardo DCT, Sandoval RJ, Valera-Mota MM, *et al.* Identification of life habits factors as risk for gastritis and colitis occurrence in a mestizo population of Chabeklumil, Chiapas, México. *Open Journal of Nursing* 2012; 2: 67-71
41. Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, *et al.* *Helicobacter pylori* in developing countries. Milwaukee: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2010.
42. Frenck RW, Clemens J. *Helicobacter* in the developing world. *Microbes and Infection* 2003; 5: 705–713.