

Ulkus Duodenum pada Anak

Lily Roudjan, Badriul Hegar

Ulkus duodenum merupakan kerusakan lapisan mukosa sampai ke lapisan otot duodenum yang dihubungkan dengan proses inflamasi kronis. Berbagai faktor diduga sebagai penyebab keadaan ini, salah satu yang menjadi perhatian pada saat ini adalah infeksi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Meskipun jarang ditemukan pada anak, kelainan ini dapat menyebabkan perdarahan dan perforasi saluran cerna. Ulkus duodenum lebih sering merupakan ulkus peptik primer. Manifestasi gejala klinis bervariasi mulai dari rasa mual, muntah, nyeri perut berulang, anemia, gagal tumbuh, hingga hematemesis dan melena. Endoskopi merupakan tindakan diagnostik pilihan pada kasus yang dicurigai kelainan organik, termasuk ulkus duodenum. Terapi yang diberikan berupa pemberian antagonis reseptor H2 atau *proton pump inhibitor* (PPI). Eradikasi terhadap *H. pylori* harus segera dilaksanakan bila ditemukan bakteri tersebut sebagai penyebabnya.

Kata kunci: ulkus, perdarahan saluran cerna, *Helicobacter pylori*

Ulkus duodenum merupakan kerusakan jaringan yang mengenai lapisan mukosa sampai ke lapisan otot yang dihubungkan dengan proses inflamasi pada duodenum.¹⁻³ Beberapa faktor diduga berperan pada kerusakan jaringan tersebut, antara lain meningkatnya produksi asam dan pepsin, berkurangnya mekanisme proteksi mukus, berkurangnya sekresi bikarbonat, pengaruh obat-obatan, atau adanya infeksi.⁴ Keadaan ini jarang ditemukan pada anak, namun dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna dan perforasi.⁵ Sejak ditemukan *H. pylori* pada tahun 1983, beberapa laporan memperlihatkan hubungan antara ulkus duodenum dengan kejadian infeksi *H. pylori*.⁶ *Helicobacter pylori* akan menyebabkan hipersekresi asam dan inflamasi kronis duodenum. Kombinasi *proton pump inhibitor* dengan antibiotik terbukti efektif dalam mengeradikasi infeksi *H. pylori*.⁷

Angka kejadian

Ulkus duodenum jarang terjadi pada anak, beberapa kepustakaan melaporkan rata-rata 1-5 kasus baru setiap tahunnya.¹² Sejak era penggunaan endoskopi, frekuensi ulkus pada anak diperkirakan meningkat 2-3 kali dibanding sebelumnya. Laporan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM pada tahun 1996-2000 tidak ditemukan ulkus baik di lambung maupun duodenum pada anak dengan sakit perut berulang, sedangkan data pada dua tahun terakhir ditemukan 5 kasus.⁸

Riwayat keluarga dilaporkan pada 25-50% kasus ulkus duodenum.¹⁰ Lima puluh persen kembar monozigotik menderita ulkus duodenum.¹² Pada 50% dari penderita ulkus duodenum ditemukan hiperpepsinogenemia I. Meningkatnya kadar pepsinogen I merupakan kelainan yang diturunkan secara dominan autosom.^{11,18} Ulkus ditemukan pula pada 40-60% anak dengan masalah psikologis, bahkan dapat ditemukan pada anak retardasi mental yang diminta melakukan sesuatu hal di luar kemampuannya.¹

Rothenbacher,dkk. melaporkan kejadian infeksi *H. pylori* terjadi secara oro-oral maupun tinja-oral. Lingkungan yang padat dan sosial ekonomi rendah merupakan faktor risiko terjadinya infeksi.¹ *H. pylori*

Dr. Lily Roudjan, PPDG Ilmu Kesehatan Anak FKUI, Jakarta

Alamat Korespondensi:

Dr. Badriul Hegar, Sp.A.

Saf Subbagian Gastroenterologi, Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM,

Jl. Salemba no. 6, Jakarta 10430.

Telepon: 021-3915665. Fax: 021-390 7743.

ditemukan pada 92% anak dengan ulkus duodenum, 25% pada anak dengan ulkus lambung,⁷ dan 30-50% pada kasus asimtomatik.¹⁰ Perbedaan angka kejadian tersebut kemungkinan disebabkan oleh perbedaan virulensi kuman.¹² Aktivitas sitotoksin vakuolisasi (*vacA*) dan *cytotoxin-associated gene A (cag A)* menentukan respons inflamasi mukosa.^{11,12} Oleh karena kejadiannya sangat jarang pada anak, maka ulkus duodenum jarang dipikirkan sebagai diagnosis awal suatu perdarahan saluran cerna.

Klasifikasi

Berdasarkan penyebabnya, ulkus peptik dibagi menjadi 2, yaitu ulkus primer dan ulkus sekunder.¹³ Ulkus primer bersifat kronis dengan gambaran inflamasi aktif yang disertai jaringan granulasi dan fibrosis, sedangkan ulkus sekunder awitannya akut dengan kerusakan difus dan multipel.^{3,4,10} Ulkus peptik primer lebih sering merupakan ulkus duodenum, sedangkan ulkus sekunder dapat berupa ulkus lambung atau duodenum.^{1,10} Infeksi *H. pylori* dan suatu keadaan idiopatik merupakan penyebab tersering ulkus primer. Keadaan idiopatik dikaitkan dengan suatu keadaan stres psikologik yang dikaitkan dengan hipersekreasi asam lambung.¹⁴ Ulkus peptik sekunder terjadi karena adanya penyakit berat yang mendasarinya, seperti luka bakar luas, trauma atau operasi kepala, beberapa penyakit tertentu seperti sindrom Zollinger Ellison, penyakit Crohn, atau pemakaian obat yang tidak rasional.^{2,3,10,15} Kejadian ulkus sekunder dua kali lebih banyak dibandingkan ulkus primer.³

Patogenesis

Ketahanan mukosa saluran cerna bagian atas tergantung dari keseimbangan antara faktor agresif dan faktor defensif.^{1,16,16} Faktor agresif meliputi asam, pepsin, empedu, obat-obatan seperti asam salisilat, kortikosteroid, anti inflamasi non steroid (AINS), dan infeksi *H. pylori*. Faktor defensif meliputi lapisan mukus, sekresi bikarbonat lokal, prostaglandin dan aliran darah ke mukosa.^{4,10} Gangguan keseimbangan dari kedua faktor tersebut dapat menyebabkan kerusakan mukosa lambung maupun duodenum. Kerusakan yang mencapai lapisan muskularis disebut sebagai ulkus peptik.^{4,5}

Sekresi asam lambung dari sel parietal diatur oleh hormon gastrin, asetilkolin dan histamin.⁴ Hormon gastrin dilepaskan oleh sel G di antrum. Bila sekresi asam meningkat dan pH menurun di bawah titik kritis, maka pelepasan gastrin akan dihambat oleh mekanisme umpan balik negatif dari hormon somatostatin yang dilepaskan oleh sel D di antrum.² Dalam menginduksi ulkus, asam tidak pernah berdiri sendiri tetapi bersama dengan pepsin.^{1,17} Pada keadaan pH lambung rendah (pH optimal 2-3), pepsinogen akan diaktifkan menjadi pepsin oleh enzim prosofoliak. Pepsin akan mengikis barier mukus secara terus menerus sehingga barier tersebut akan menghilang. Kerusakan mukosa superficial secara cepat akan diperbaiki oleh migrasi sel leher mukosa, pembentukan mukoid, dan sekresi cairan bikarbonat, sedangkan kerusakan yang mencapai lapisan submukosa memerlukan waktu beberapa minggu untuk penyembuhan yang sempurna.^{1,8} Lapisan mukus yang tebal akan menghambat difusi asam dari lumen ke dalam mukosa lambung, sedangkan bikarbonat akan menetralisasi ion hidrogen yang berdifusi ke dalam mukosa untuk mempertahankan gradasi pH tertentu.^{1,4,10} Secara mekanis, mukus juga melindungi mukosa dari trauma di dalam lumen dan melindunginya pada saat re-epitelisasi.

Sekresi mukus, bikarbonat, dan aliran darah di dalam mukosa dipengaruhi oleh prostaglandin. Oleh karena itu, prostaglandin merupakan faktor proteksi terhadap mukosa dari keadaan stres, dan beberapa bahan kimia serta obat seperti alkohol, asam salisilat dan anti inflamasi non steroid (AINS).^{1,17} Obat seperti asam salisilat, AINS menyebabkan permeabilitas mukosa terhadap ion hidrogen meningkat dan sintesis prostaglandin terhambat, sehingga produksi mukus dan bikarbonat berkurang.^{1,10,17} Aliran darah di dalam mukosa mempunyai peran memindahkan ion hidrogen dari mukosa ke lumen, serta mengangkut bikarbonat ke dalam mukosa yang berfungsi menetralisasi ion hidrogen.^{1,10} Beberapa obat tersebut sering digunakan pada anak, baik sebagai obat penurun panas maupun sebagai pengurang rasa sakit. Oleh karena itu, sebaiknya dihindarkan penggunaan obat-obat tersebut pada anak yang secara klinis mempunyai faktor predisposisi untuk terjadi kerusakan mukosa saluran cerna. Konsumsi asam lemak esensial dan asam lemak tidak jenuh ganda dilaporkan dapat menurunkan kejadian ulkus. Hal ini disebabkan prostaglandin disintesis dari asam arakidonat atau linoleat. Diet tinggi serat dan beras *awgfnas* (beras yang tidak dibersihkan)

diduga juga berperan dalam mencegah kekambuhan ulkus duodenum.^{1,15}

Peran *Helicobacter pylori*

Helicobacter pylori dapat membentuk koloni di lambung selama bertahun-tahun dan menyebabkan inflamasi secara terus menerus, walaupun demikian hanya sebagian kecil kasus berkembang menjadi ulkus peptik.¹¹ Meskipun mekanisme spesifiknya tidak diketahui, tetapi terbukti bahwa infeksi kronis oleh *H. pylori* dapat menyebabkan produksi asam meningkat.

Helicobacter pylori mempunyai enzim urease yang dibutuhkan untuk bertahan hidup dalam lingkungan asam di dalam lambung, sehingga merupakan faktor penting dalam terjadinya infeksi kronis.^{8,11} Urease berperan menghidrolisis urea menjadi bikarbonat dan amonia. Amonia yang terbentuk merupakan nutrisi bagi *H. pylori* sendiri dan menyebabkan lesi pada epitel lambung.⁷ Bikarbonat yang terbentuk menimbulkan suasana basa, sehingga menyebabkan hambatan pengeluaran hormon somatostatin.^{15,16}

Untuk pergerakannya di dalam lapisan mukus, *H. pylori* mempunyai 1 sampai 5 flagel,¹¹ sedangkan untuk melawan gerakan peristalsis usus, *H. pylori* mempunyai adhesin agar dapat melekat pada epitel.⁷ *Helicobacter pylori* juga memproduksi katalase dan protease yang dapat mencerna lapisan mukus.^{10,11} Selain itu, *H. pylori* juga mempunyai aktivitas *N-histamin methyltransferase* (N-HMT) yang akan mengubah histamin menjadi kataboliknya *N-methyl histamine* (N-MeHA). N-MeHA ini akan menghambat pengeluaran somatostatin, sehingga gastrin akan diproduksi secara terus menerus.¹¹ Semua hal tersebut di atas menjelaskan mengapa *H. pylori* dapat membentuk koloni dan menyebabkan inflamasi kronis.

Infeksi *H. pylori* akan merangsang respons sistemik dan humoral.^{11,15} Kolonisasi *H. pylori* diiringi inflamasi lambung terus menerus dan kerusakan sel epitel. Keadaan inflamasi kronis akibat hipersekresi asam tersebut menyebabkan *gastric metaplasia* di duodenum, diikuti kolonisasi bakteri di duodenum serta terjadinya ulkus.¹⁵ Penelitian histologik menunjukkan bahwa pada pasien ulkus duodenum selalu terdapat gastritis antral, sehingga dapat disimpulkan bahwa gastritis kronik aktif selalu mendahului ulkus duodenum.^{5,11}

Gejala klinis

Gejala klinis ulkus peptik bervariasi sesuai dengan usia anak. Pada neonatus, sebagian besar kasus merupakan ulkus sekunder akibat suatu kondisi/penyakit yang berat yang dapat menyebabkan perdarahan saluran cerna dan perforasi.² Pada anak di bawah usia 2 tahun, selain perdarahan saluran cerna sering memperlihatkan muntah benang dan gagal tumbuh.^{1,2} Pada anak yang lebih besar, keluhan terutama berupa anoreksia, nyeri di daerah epigastrium dan umbilikus, diikuti muntah, anemia defisiensi besi, dan perdarahan saluran cerna yang dapat berupa hematemesis atau melena.^{1,5,7} Nyeri perut bersifat menetap atau intermiten yang sering membangunkan anak pada malam hari. Nyeri timbul terutama 1 jam setelah makan dan menghilang bila diberi makanan kembali.¹

Pada anak dengan infeksi *H. pylori*, sebagian besar kasus asimtomatik atau memperlihatkan gejala klinis yang tidak spesifik. Keluhan lebih sering dihubungkan dengan gastritis dibandingkan ulkus peptik. Selain nyeri epigastrium, beberapa gejala klinis lain dianggap sebagai *alarm symptoms* dari infeksi *H. pylori*, seperti malabsorpsi dengan penurunan berat badan, gangguan pertumbuhan, anemia defisiensi besi, diare berulang dan malnutrisi.⁷

Pendekatan diagnosis

Untuk menegakkan diagnosis ulkus peptikum diperlukan pendekatan diagnosis terarah yang meliputi anamnesis yang mencakup keluhan, minum obat, stres psikologik, riwayat nyeri perut berulang atau perdarahan saluran cerna di dalam keluarga.² Pada anak dengan gejala klinis perdarahan saluran cerna atas, maka tindakan endoskopi merupakan suatu indikasi. Dengan melakukan endoskopi, selain dapat diketahui sumber perdarahan, juga untuk mengambil jaringan biopsi untuk pemeriksaan histopatologik. Untuk membuktikan adanya infeksi *H. pylori*, pemeriksaan kultur atau histopatologik merupakan baku emas prosedur diagnostik. Ulkus duodenum yang disebabkan oleh infeksi *H. pylori*, kolonisasi bakteri tersebut dapat ditemukan di antrum dan duodenum, sehingga pengambilan jaringan biopsi harus dilakukan pada kedua daerah tersebut. Gastritis kronik aktif merupakan gambaran histopatologik yang sering dilaporkan pada lambung anak yang terinfeksi *H. pylori*. Saat ini

telah ada uji C-urea napas yang memberikan nilai sensitivitas dan spesifisitas tinggi sehingga dipakai baik sebagai skrining maupun evaluasi terapi.⁷

Terapi

Prinsip tujuan terapi adalah mempercepat penyembuhan ulkus, menghilangkan nyeri dan mencegah komplikasi. Upaya menekan asam lambung merupakan faktor penting. pH lambung harus dipertahankan di atas 3,5.⁸ Pada pengguna AINS dianjurkan untuk menghentikan atau menurunkan dosis AINS.

Proton pump inhibitor dengan dosis 0,6-1 mg/kgBB/hari 1-2 kali sehari dilaporkan dapat mencegah bahkan menyembuhkan ulkus lebih efektif dibandingkan antagonis reseptor H₂. Pada perdarahan saluran cerna masif, terapi penyelamat hidup harus diutamakan terlebih dahulu, seperti pemberian cairan pengganti intravena, transfusi darah, pemasangan sonde lambung. Pemberian PPI atau antagonis reseptor H₂ dapat diberikan secara intravena.¹⁰

Operasi perlu dipertimbangkan bila ditemukan keadaan seperti perforasi, kehilangan darah sebanyak 30% dari volume darah dalam 48 jam yang tidak dapat diatasi dengan tindakan embolisasi atau kauterisasi, atau adanya obstruksi *gastric outlet* yang tidak membaik dalam 72 jam setelah drainase lambung.⁹ Tindakan embolisasi dan kauterisasi merupakan tindakan yang memerlukan sata keterampilan dan belum dapat dilaksanakan oleh semua dokter yang melaksanakan endoskopi.

Apabila terbukti adanya infeksi *H. pylori*, maka terapi eradikasi harus segera dilaksanakan. Regimen yang digunakan saat ini adalah amoksisilin 30 mg/kg/hari dua kali sehari, klaritromisin 10 mg/kg/hari dua kali sehari dan omeprazol 0,6 mg/kg/hari dua kali sehari, selama 7 hari. Kombinasi obat tersebut memberikan tingkat eradikasi sebesar 87-92%. Eradikasi dikatakan berhasil bila ditemukan gambaran histologi normal, atau hasil biakan jaringan biopsi dan uji urea napas negatif.⁷ Pemantauan hasil eradikasi sebaiknya dilakukan satu bulan setelah terapi. Meskipun jarang, pada ulkus yang disebabkan oleh infeksi *H. pylori*, perlu dipantau terhadap kemungkinan adanya reinfeksi, mengingat kejadian reinfeksi dilaporkan pada 4% kasus setelah 1 tahun mendapat terapi kombinasi yang mempunyai tingkat eradikasi sebesar 82%.^{7,28}

Kesimpulan

Ulkus duodenum jarang terjadi pada anak. Berbagai keadaan diduga sebagai penyebab ulkus pada anak, seperti hipersekresi asam, hiperpepsinogenemia, stres psikologik, obat-obatan, infeksi, dan kondisi yang mengancam jiwa. Sejak ditemukannya *H. pylori*, ulkus duodenum dikaitkan dengan adanya infeksi bakteri tersebut. Faktor virulensi kuman seperti *vacA* dan *cag A* diduga berkaitan dengan terjadinya ulkus. Prinsip terapi terhadap ulkus duodenum adalah menekan keasaman lambung, memperkuat lapisan mukus bikarbonat dan meningkatkan aliran darah ke mukosa. Kombinasi *proton pump inhibitor* dengan 2 jenis antibiotik (amoksisilin dan klaritromisin) terbukti efektif dalam terapi eradikasi ulkus duodenum yang disebabkan oleh infeksi *H. pylori*.

Daftar Pustaka

1. Grayson JD, Meyer MS. Peptic ulcer in children. Dalam :Wyllie R, Hyams JS, penyunting. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Philadelphia:WB Saunders, 1993. h. 447-62.
2. Fasham EJ. Peptic ulcer. Dalam : Walker WA, Duric PR, Hamilton JR, penyunting. *Pediatric Gastrointestinal Disease*. Philadelphia: BC Decker, 1991. h. 438-51.
3. National Institutes of Health Consensus Conference Development Panel. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. JAMA 1994; 272:65-8.
4. Crinn S, Chelinsky G. Peptic ulcer disease in children. *Pediatrics Rev* 2001; 22:1-8.
5. Dodge JA. Peptic ulcer disease and gastritis. Dalam : Gracey M, Burke V, penyunting. *Pediatric Gastroenterology and Hepatology*. Edisi ke-3 USA; Blackwell scientific publication, 1993. h. 87-97.
6. Rothenbacher D, Inceoglu J, Bode G, Brenner H. Acquisition of *Helicobacter pylori* infection in a high risk population occurs within the first 2 years of life. *J Pediatr* 2000; 136:744-8.
7. Vandenplas Y, Hege B. *Helicobacter pylori* infection. *Acta Paediatr Scand* 1999; 40:1-8.
8. Hege B, Kadim M. *Helicobacter pylori* infection in children with recurrent abdominal pain. *Indones J Gastroenterol, Hepatol, and Digest Endosc*. 2001; 2:1-4.
9. Herbst JJ. Ulcer disease. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Janson HB, penyunting. *Nelson textbook of pediatrics*. Edisi ke-16. Philadelphia: WB Saunders, 2000. h.1078-9.
10. Rasquin-Weber A. Primary Gastroduodenal disease. Dalam: Roy CC, Silverman A, Alagille D, penyunting. *Pediatric Clinical Gastroenterology*. Edisi ke-4. Missouri: Mosby, 1995. h.177-203.
11. Peek RM, Blaser MJ. Pathophysiology of *Helicobacter pylori* - induced gastritis and peptic ulcer disease. *Am J*