

ABSTRAK

ETIOPATOGENESIS *INFLAMMATORY BOWEL DISEASE* (STUDI PUSTAKA)

Ati Setyowati, 2006, Pembimbing : Freddy T. Andries, dr., M.S.

Inflammatory Bowel Disease (IBD) merupakan penyakit radang saluran pencernaan menahun terutama menyerang usus halus dan kolon. IBD merupakan gabungan dari kolitis ulseratif (UC) dan penyakit Crohn (CD), sebagai suatu penyakit yang penyebabnya belum diketahui secara pasti.

Tujuan karya tulis ilmiah ini adalah untuk memberi gambaran mengenai faktor-faktor yang berpengaruh dalam etiologi dan patogenesis IBD, sehingga dengan mengetahuinya diharapkan dapat menegakkan diagnosis dengan lebih baik dan dapat memperbaiki prognosis dari penyakit.

Meskipun belum diketahui secara pasti diduga IBD dipengaruhi oleh kepekaan genetik, kegagalan regulasi imun, flora usus, dan faktor eksogen. Kelainan genetik yang terjadi pada CD banyak ditemukan pada kromosom 16, sedangkan pada UC kelainan ditemukan pada kromosom 12. Gen kromosom 16 berhubungan dengan CARD15 / NOD2 dimana mengkode protein yang terlibat dalam pengenalan bakteri oleh monosit. Pada pasien CD, terjadi mutasi NOD2 sehingga mengurangi aktifitas protein, menghasilkan bakteri intraselluler yang persisten dan tidak terkontrol yang memperpanjang respon imun, namun NOD2 tidak berperan terhadap perkembangan UC. Ekspresi HLA DR2 yang tidak seimbang juga dapat berpengaruh terhadap perkembangan IBD, khususnya UC dimana dalam HLA DR2 subtype DRB*15 berhubungan positif terhadap UC. Pada IBD, terjadi disregulasi respon imun dimana respon imun yang seharusnya dapat menghambat inflamasi berubah, menyebabkan inflamasi yang tidak terkontrol, misalnya pada defisiensi IL-2, IL-10, atau over ekspresi IL-12. Sel TH1 lebih banyak berperan terhadap perkembangan CD, sedangkan sel TH2 terhadap perkembangan UC. Kerusakan pada fungsi barier epitel usus juga dapat menjadi predisposisi terhadap timbulnya IBD. Bakteri dan virus dapat mengawali terjadinya IBD dengan memicu respon imun yang gagal dikontrol oleh sistem imun. Faktor eksogen lain yang tidak kalah penting adalah tembakau, yang mempunyai efek protektif terhadap UC, namun meningkatkan risiko terjadinya CD.

Sebagai kesimpulan etiopatogenesis IBD adalah terjadinya disregulasi respon imun terhadap bakteri komensal usus, yang dapat dipicu oleh faktor eksogen, dan terjadi pada individu yang rentan secara genetik.

Kata kunci : Etiopatogenesis, *Inflammatory Bowel Disease*

ABSTRACT

ETIOPATHOGENESIS INFLAMMATORY BOWEL DISEASE (LITERATURE STUDY)

Ati Setyowati, 2006, Tutor : Freddy T. Andries, dr., M.S.

Inflammatory Bowel Disease (IBD) is an idiopathic and chronic intestinal inflammation, especially involves small intestine and colon. Ulcerative colitis (UC) and Crohn disease (CD) are the two major types of IBD.

This paper is proposed to give information about factors influenced of etiology and pathogenesis IBD, so we can diagnose better and can improve prognose of the disease.

*Although its etiology and pathogenesis have not been definitely known, various studies have led to a hypothesis that the pathogenesis of IBD involves genetic susceptibility, failure of immune response, intestine flora, and triggers environment. Chromosome 16 have shown as a potential disease associated with CD, where chromosome 12 is associated with UC. NOD2 / CARD 15 variants associated with CD. CARD15/NOD2 encodes a protein involved in bacterial recognition by monocytes. The CARD15/NOD2 mutations that are associated with CD may reduce the activity of the protein, resulting in the persistence of intracellular microbes and uncontrolled, prolonged immune responses, but no association was observed between any of the NOD2 variants and the UC phenotype. Unbalance expression of HLA DR2 related to development of IBD, especially UC. The DRB1*15 subtypes have been reported to be positively associated with UC. Disregulation of immune responses make uncontrolled inflammation, which normal immune responses inhibit the inflammation (eg. IL-2 and IL-10 deficiency, or over expression of IL-12). TH1 cells are effective inducer of cellular immune responses and TH2 cells support humoral immune responses. Disorder of intestine epithelial barrier can also trigger immune responses. Multiple pathogens may initiate IBD by triggering an inflammatory response that the mucosal immune system may fail to control. The effects of cigarette smoking are different in UC and CD. Smoking is protective against the development of UC, but increased risk of CD.*

The conclusion is etiopathogenesis of IBD involves failure of immune response to intestine flora which triggered by exogenous factor in genetic susceptibility individual.

Key words : Etiopathogenesis, Inflammatory Bowel Disease

DAFTAR ISI

Halaman

ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
PRAKATA.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Identifikasi Masalah.....	2
1.3. Maksud dan Tujuan.....	2
1.4. Manfaat KTI.....	2
1.5. Metodologi KTI	3
1.6. Lokasi Penelitian.....	3

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tinjauan Umum Usus Halus dan Usus Besar	4
2.1.1. Anatomi Usus Halus dan Usus Besar	4
2.1.2. Histologi dan Fisiologi Usus Halus dan Usus Besar	6
2.1.2.1. Usus Halus	6
2.1.2.2. Usus Besar	13
2.2. Definisi <i>Inflammatory Bowel Disease</i>	17
2.3. Epidemiologi.....	17
2.4. Etiologi dan Patogenesis IBD	19
2.4.1. Kepekaan Genetik	20
2.4.2. Kegagalan Regulasi Imun	23
2.4.2.1. Peranan Flora Usus	27
2.4.3. Faktor Eksogen	28
2.5. Penyakit Crohn / <i>Crohn Disease</i> (CD)	30
2.5.1. Morfologi	31
2.5.2. Gejala Klinik.....	34
2.6. Kolitis Ulseratif / <i>Ulcerative Colitis</i> (UC).....	36
2.6.1. Morfologi	36
2.6.2. Gejala Klinik.....	39
2.7. Diagnosis.....	40
2.7.1. Penanda Serologi	46
2.8. Manifestasi Ekstra Intestinal.....	47
2.9. Komplikasi.....	50
2.9.10. Terapi / Pengobatan	53
2.9.10.1. Terapi Konvensional	53
2.9.10.2. Terapi Medikamentosa.....	55

	Halaman
2.9.10.3. Terapi Pembedahan.....	60
2.9.10.3.1. Kolitis Ulseratif.....	60
2.9.10.3.2. Penyakit Crohn.....	61
BAB III PEMBAHASAN	62
BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	67
DAFTAR PUSTAKA	68
LAMPIRAN.....	71
RIWAYAT HIDUP	78

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1. Susunan Umum Saluran Pencernaan	5
Gambar 2.2. Gambaran histologi usus halus	13
Gambar 2.3. Gambaran histologi usus besar	16
Gambar 2.4. Kolonoskopi pada IBD.....	42
Gambar 2.5. Striktur pada ileum terminal dengan kolonoskopi	43
Gambar 2.6. Radiologi Penyakit Crohn.....	44
Gambar 2.7. Pyoderma gangrenosum pada pasien IBD	49
Gambar 2.8. Episkleritis pada pasien IBD.....	49

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

LAMPIRAN A Gambaran Histopatologi Penyakit Crohn

Gambar A.1. Gambaran makroskopik pada ileum terminal	71
Gambar A.2. Gambaran makroskopik yang melibatkan usus halus	71
Gambar A.3. Gambaran mikroskopis peradangan transmural	72
Gambar A.4. Gambaran mikroskopis pada perbesaran yang lebih kuat	72
Gambar A.5. Gambaran mikroskopis fisura	73

LAMPIRAN B Gambaran Histopatologi Kolitis Ulseratif

Gambar B.1. Gambaran makroskopis kolitis ulseratif	74
Gambar B.2. Gambaran makroskopis pada perbesaran lebih kuat	75
Gambar B.3. Gambaran mikroskopis peradangan	75
Gambar B.4. Gambaran mikroskopis pada perbesaran lebih kuat	76
Gambar B.5. Gambaran mikroskopis abses kriptal	76
Gambar B.6. Gambaran mikroskopis displasia	77