

BIOPSI HEPAR PADA PENDERITA *MALNUTRITION* (Preliminary report)

Oleh: Tonny Sadjimin dan E. Sukarti

Bagian Ilmu Kesehatan Anak dan Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran
Universitas Gajah Mada, Yogyakarta

PENDAHULUAN

Malnutrition merupakan suatu kumpulan gejala-gejala yang banyak menyerang kanak-kanak pada umur 1-6 tahun (Oomen, 1954). Mula-mula penyakit ini diperkenalkan oleh Williams dengan nama "Kwashiorkor" pada tahun 1933 (Brock, 1954). Oleh karena gejala-gejala kwashiorkor sering tidak lengkap, maka Oomen (1953) memberikan nama *malnutrition*, dalam bahasa Indonesia disebut gangguan gizi.

Di beberapa daerah di Indonesia, terutama didaerah *rural*, penyakit ini masih mempunyai angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi disamping penyakit tractus digestivus dan tractus respiratorius. Penyakit ini mulai berkembang sejak anak disapih (Oomen, 1954), atau sejak kualitas dan kuantitas ASI sudah tidak mencukupi kebutuhan pertumbuhan si-anak (Poey *et al.* 1959), misalnya pada ibu-ibu *undernourished*.

Sebab utama penyakit ini ialah deficiency protein, kalori dan biasanya disertai dengan avitaminosa A (Oomen, 1954; Blankhart, 1967; Kho, 1962). Penyakit ini menyebabkan perubahan-perubahan pada alat-alat tubuh, mental dan fisik penderita, seperti perubahan mukosa intestinum (Suharjono *et al.* 1971), perubahan pada pancreas dan hepar. Yang banyak dipersoalkan sebagai akibat penyakit ini ialah hepar dimana terjadi perubahan-perubahan susunan parenchym hepar.

Tulisan ini merupakan laporan pendahuluan untuk mengetahui sampai dimana perubahan-perubahan susunan parenchym hepar pada penderita *malnutrition*.

BAHAN DAN CARA

Bahan terdiri 8 penderita *malnutrition* post-mortem (kurang dari 1 jam), sebelumnya dirawat di bagian Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Universitas Gajah Mada.

Diagnosa malnutrition berdasarkan panjang dan berat badan dibawah normal (Oomen, 1953) disertai *physical* dan *mental retardation* (Pek *et al.* 1967), gangguan-gangguan tractus digestivus, kulit, otot, rambut, oedem, mata dan pembesaran hepar. Secara pemeriksaan kimiawi darah didapatkan kadar protein serum dan albumin menurun, kadar kolesterol total rendah dan ratio albumin/globulin sama dengan satu atau terbalik.

Pemeriksaan kimiawi darah dilakukan di Bagian Kiliniko Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Biopsi dilakukan percutan dengan jarum Menghini, sediaan dicat dengan Haematoxilin-Eosin.

HASIL

TABEL 1. Hasil pemeriksaan kimiawi darah dan derajat *malnutrition*:

Nama	Umur	Protein total	Albumin	Globulin	Cholesterol total	Derajat <u>Malnutrition</u>
		gr %	gr %		mgr %	
W.E.P.	3 th.	3,64	1,68	1,96	—	III
Sdjt.	1,5 th.	4,10	2,47	1,63	101,40	II
Rsb.d.	2,5 th.	5,12	2,27	2,83	84,31	III
L.I.	2 th.	4,59	1,87	2,72	91,45	III
Sgm.	4 th.	4,76	2,06	2,70	131,15	—
Smn.	5 th.	4,43	2,06	2,37	153,72	III
S.P.	2 th.	—	—	—	—	II
Wdjt.	1 th.	—	—	—	—	III

TABEL 2. Hasil Biopsi Hepar

Nama	Hasil
W.E.P.	Perlemakan berat.
Sdjt.	Biopsi gagal.
Rsb.d.	Kongesti
L.I.	Perlemakan berat.
Sgm.	Perlemakan berat dengan infiltrat-2 lymphocyt
Smn.	Perlemakan berat, Fibrosis sedang, Infiltrat-2 limphocyt.
S.P.	Perlemakan berat, fibrosis ringan
Wdjt.	Perlemakan berat

Untuk penderita S.P. dan Wdjt. tidak sempat diadakan pemeriksaan kimiawi darah karena penderita meninggal pada hari kedua.

PEMBICARAAN

Kadar protein total, ratio albumin/globulin dalam serum sudah jelas akan berubah, demikian juga kadar kolesterol total.

Didapatkan kadar globulin dalam serum naik, akan lebih sempurna jika diperiksa dengan electrophoresis. Poey *et al.*: (1959) mendapatkan alfa-1-globulin dan gamma-globulin meninggi, beta-globulin merendah, sedangkan alfa-2-globulin menetap. Juga Martin *et al.* (1957) mendapatkan gamma-globulin meninggi pada penderita dengan kelainan hepar.

Sebab-sebab *protein-calorie deficiency* yang sudah dikenal ialah : *intake* kurang, absorpsi intestinum kurang sempurna, pengeluaran protein yang berlebih, katabolisme berlebihan dan terganggunya pembentukan protein plasma. Tidak didapatkan korelasi antara derajat *malnutrition* dan kadar protein total dalam serum.

Yang akan dibicarakan lebih lanjut ialah perubahan histologi pada hepar.

Kelainan-kelainan pada hepar yang disebabkan oleh *malnutrition* dapat dibagi:

1. Atrophi
2. Perlemakan hepar
3. Infiltrasi trigonum Kiernan
4. Fibrosis atau Cirrhosis hepar.

Atrophi

Uhlinger (1948) menyebutkan bahwa hepar pada penderita *marasmus infant* condong untuk mengecil dan hanya sedikit menunjukkan perubahan-perubahan histologi (Waterlow *et al.* 1957). Davidson (1957) mengatakan terdapat pengurangan isi cytoplasma pada sel-sel hepar, protein phospholipid dan RNA. Pada hepar yang tidak mengalami perlemakan, perubahan histologi tidak ada yang menyolok, mungkin hanya didapatkan pengurangan dalam besar sel (Waterlow *et al.* 1957).

Perlemakan hepar

Sebagai sebab perlemakan hepar masih banyak pertentangan, antara lain ialah:

1. Pembentukan lemak yang berlebihan
2. Oksidasi lemak yang berkurang

3. Pengangkutan lemak ke dalam hepar yang berlebihan
4. Pengangkutan lemak dari hepar terganggu.

Perlemakan hepar merupakan sebab utama pembesaran hepar, tetapi pembesaran hepar tidak selalu menggambarkan adanya perlemakan.

Perlemakan hepar dapat dibagi jadi 3:

1. Perlemakan ringan
2. Perlemakan sedang
3. Perlemakan berat.

Disebut perlemakan ringan jika terjadi perlemakan pada sebagian kecil sel-sel hepar, perlemakan sedang jika perlemakan terdapat pada 30-50%, dan berat jika perlemakan lebih 50%. Pada penderita-penderita kami 6 anak mengalami perlemakan berat. Jika dilihat derajat *malnutrition* baik derajat II maupun derajat III semua mengalami perlemakan berat. Tidak dijumpai korelasi antara derajat *malnutrition* dengan macam perlemakan.

Uhlinger (1947) membuat kesimpulan bahwa sel-sel hepar diinfiltrasi oleh lemak mulai bentuk titik-titik kecil (seperti debu) sampai besar-besar (Solbach *et al.* 1969). Dapat disebut sebagai perlemakan hepar jika didapatkan vacuole lemak dengan ukuran lebih besar 4 micron (biasanya antara 10-20 micron) pada sediaan Haematoxylin-Eosin (Darmawan, 1968).

Lie *et al.* (1954) mendapat hasil biopsi hepar pada 80 anak: 76 perlemakan hepar, 14 perlemakan ringan, 10 sedang dan 50 perlemakan berat.

Perlemakan hepar bukan merupakan monopoli *malnutrition*, penyakit-penyakit lain dapat juga menyebabkan kelainan ini (Waterlow *et al.* 1957; Sutedjo *et al.* 1962), seperti didapatkan oleh Loa (1965) pada hepatitis viral, penderita-penderita dengan kelainan icterus dan sepsis.

Davies (1948) mengatakan bahwa perlemakan hepar pada *malnutrition* dimulai dari tepi lobus hepar (Waterlow *et al.* 1957) dan semua penyelidik menyetujui hal tersebut. Sedangkan pada penyembuhan timbunan-timbunan lemak diperifer akan menghilang paling akhir (Lie *et al.* 1954).

Infiltrasi Trigonum Kiernan

Infiltrasi sel-sel mononukleair pada trigonum Kiernan sering dijumpai pada penderita "malignant malnutrition" (Lie *et al.* 1954) dan jika perlemakan telah menyembuh, infiltrasi akan lebih padat. Pada penderita ini sel-sel lymphocyt dijumpai pada Sgm dan Smn.

Kongesti yang didapat pada biopsi hepar tidak begitu penting pengaruhnya pada klinik (Oomen, 1954). Dijumpai kongesti pada penderita Rsbid dan tidak dijumpai kelainan-kelainan lain.

Fibrosis/Cirrhosis hepar

Fibrosis ialah penambahan jaringan collagen dalam trigonum Kiernan, yang dapat meneruskan diri ke parenchym hepar. Jaringan collagen yang didapat ini masih harus dibedakan dengan apa yang disebut collaps. Collaps terdiri atas jaringan reticulin, yang merupakan jaringan hepar. Kedua jaringan ini sukar dibedakan, sehingga keduanya dipakai untuk kelainan yang sama (Darmawan, 1968), dan tidak mempunyai arti yang penting dalam klinik.

Cirrhosis ialah suatu cacat hepar dengan perubahan susunan parenchym, pembentukan jaringan pengikat dan terdapat regenerasi sel-sel hepar (Waterlow *et al.* 1957). Lobulus hepar yang sangat teratur diganti dengan pseudolobulus tidak teratur susunannya dan di sekitarnya terjadi fibrosis sekunder.

Telah diketahui bahwa perlemakan hepar yang berjalan lanjut dapat menyebabkan fibrosis. Sedangkan jika dipersoalkan terjadinya cirrhosis, terutama di daerah tropis, maka akan timbul banyak pertentangan.

Pada percobaan tikus yang diberi diet protein sangat kurang akan didapatkan fibrosis. Mula-mula terjadi perlemakan hepar lanjut sebagai fibrosis, kemudian menjadi cirrhosis dan ada kemungkinan sebagai permulaan tumor hepar. Hingga diambil kesimpulan bahwa dapat terjadi cirrhosis hepatis jika diberikan diet protein sangat kurang (Sutedjo *et al.* 1962). Juga tikus diberi makan *cirrrogenis diet* akan menderita cirrhosis hepatis setelah kira-kira 2 bulan kemudian (Chandrasekharan, 1971), atau jika diberi faktor lipotropik (misalnya asam amino methionine) sedikit, akan timbul cirrhosis setelah 100–150 hari. Apakah yang dijumpai pada tikus dapat disamakan dengan kejadian pada manusia masih dalam pertentangan. Jawaban yang paling banyak dianut ialah mungkin. Dengan adanya persoalan dan jawaban ini, banyak penyelidikan-penyelidikan dilakukan untuk mengetahui sampai seberapa jauh *malnutrition* menyebabkan cirrhosis. Untuk menjadi cirrhosis dari perlemakan hepar masih dibutuhkan waktu sangat lama atau *malnutrition* yang berat atau *malnutrition* tersebut disertai penyakit infeksi lain. Solbach *et al.* (1969) mengatakan bahwa *subnutrition* yang berlangsung lama akan menimbulkan perlemakan hepar dan akan melanjut sebagai cirrhosis jenis Laenec. Keadaan ini khas dijumpai pada orang dewasa (Waterlow *et al.* 1957).

Beberapa penyelidik tidak mendapatkan kelainan-kelainan hepar pada

penderita-penderita yang meninggal, sebagian mendapatkan hemosiderin dan perlemakan hepar. Beberapa penyidik mengatakan bahwa *tropical liver cirrhosis* oleh kwashiorkor, terutama dijumpai pada umur 30—35 tahun atau lebih (van Steenis, 1955). Sedangkan cirrhosis pada orang muda merupakan akibat *malnutrition* pada waktu anak-anak yang sembuh, tetapi kambuh kembali (van Steenis, 1955).

Waterlow *et al.* (1957) mendapatkan literatur yang menyatakan pada penderita-penderita *malnutrition* tidak dijumpai cirrhosis. Sedang Davies (1950) menunjukkan perubahan-perubahan pada hepar sejak perlemakan sampai terjadi cirrhosis akan tetapi pandangan ini akhirnya ditinggalkan (Waterlow *et al.* 1957).

Cirrhosis pada anak-anak sering dijumpai di Jamaica, India dan Gambia. Di Indonesia dikatakan jarang sekali didapatkan. Satu-dua penderita didapatkan di Jakarta, Surabaya, Medan dan di P.Sangir didapatkan 32 anak berumur di atas 5 tahun (Lie *et al.* 1954).

Fibrosis pada anak-anak dapat dibagi:

1. Fibrosis ringan
2. Fibrosis sedang dan cirrhosis.

Fibrosis ringan

Terdapat fibrosis ringan dalam trigonum Kiernan dan dapat menyebar masuk dalam jaringan parenchym mengikuti sinusoid atau pembuluh-pembuluh darah (Lie & Soetomo, 1954). Kelainan ini tidak mengenai seluruh trigonum Kiernan, jadi sifatnya tidak diffus.

Keadaan ini dijumpai pada penderita S.P. dengan perlemakan berat dan penambahan jaringan ikat pada trigonum Kiernan dan intralobular.

Fibrosis sedang dan Cirrhosis

Lie *et al.* (1954). membagi lagi menjadi 4 golongan:

1. Fibrosis, pada biopsi hepar tampak diffus
2. Fibrosis, pada biopsi tampak tidak diffus tetapi tersebar
3. *Post-necrotic scarring*
4. Fibrosis disertai dengan hepatitis.

Pada fibrosis diffus

Jaringan ikat tumbuh di seluruh trigonum Kiernan, mungkin terdapat juga jaringan ikat sedikit di tengah-tengah jaringan parenchym. Disini jaringan ikat tidak berhubungan satu sama lain. Keadaan ini dijumpai pada penderita Smn. Pada penderita ini didapatkan perlemakan fibrosis intralobularis dan trigonum Kiernan, disamping sebaran lymphocyt di trigonum Kiernan.

fibrosis tersebar, *post-necrotic scarring* dan fibrosis dengan

hepatitis tidak didapatkan.

Fibrosis hepar pada penderita *malnutrition* masih menunjukkan angka yang tinggi. Perlemakan hepar jika diberikan makanan dengan protein dan kalori adekuat dapat hilang dengan cepat, meskipun demikian kematian untuk penderita-penderita perlemakan hepar masih menunjukkan angka yang tinggi. Darmawan (1968) mendapat angka kematian untuk perlemakan hepar yang berat 42% sedangkan untuk perlemakan ringan dan sedang 20 %.

RINGKASAN DAN KESIMPULAN

Telah dilakukan biopsi hepar pada penderita *malnutrition* postmortem. Perlemakan berat didapatkan pada 6 penderita, fibrosis ringan pada 1 penderita dan fibrosis sedang pada 1 penderita; 1 penderita dengan kongesti dan kegagalan biopsi pada satu penderita.

Tidak didapatkan korelasi antara perubahan kadar protein, albumin, globulin dan kolesterol dengan macam perlemakan maupun fibrosis hepar. Juga tidak didapatkan korelasi antara derajat *malnutrition* dengan macam perlemakan dan fibrosis hepar.

Telah diuraikan berdasarkan kepustakaan, bahwa pada anak-anak cirrhosis tidak dapat disebabkan oleh *malnutrition* itu sendiri. Hasil-hasil tersebut diatas masih harus diselidiki lebih lanjut.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada dr. R.M. Tedjobaskoro beserta stafnya yang telah mengadakan pemeriksaan kimiawi darah.

KEPUSTAKAAN

- Blankhart, D.M. 1967 Individual intake of food in young children in relation of malnutrition and night blindness. *Docum. Med. geogr. Trop.* 19: 144-53
- Brock, J.F. 1954 Kwashiorkor. *Med. Ill.* 8: 827 - 36
- Chandrasekharan, N. 1971 Electrophoretic study of serum protein in nutritional cirrhosis of the liver. *Asian J. Med.* 7 : 315 - 16.
- Darmawan, S. 1968 *Penyelidikan Histopatologi Hati pada Anak dengan Icterus*. Thesis.
- Kho, L.K., Thayeb, S., Odang, O., Markum, A.H., & Manoeroeng, S.M. 1962 Haematological studies in kwashiorkor. *Pediat. Indon.* 2 : 96 - 103.
- Lie Kian Joe & Sutomo Tjondronegoro 1954 Fibrosis atau cirrhosis hati pada anak2 di Djakarta. *MKI* 4 : 7 - 24.

- Loa Wan Koen 1965 Histopathological changes of the liver in children with jaundice. *Pediat. Indon.* 5 : 821 - 39.
- Martin, N.H. & Neuberger, A. 1957 Protein Metabolism and the liver. *Brit. Med. Bull.* 13 - 113 - 18.
- Oomen, H.A.P.C. 1953 Preliminary survey on malignant malnutrition in Djakarta toddlers. *Docum. Med. georg. Trop.* 5 : 193 - 214.
- 1954 Lukisan gangguan-gizi kanak2 di Djakarta. *MKI* 4 : 73 - 84.
- Poey Seng Hien & Hermanses, S 1959 Pengobatan kwashiorkor di Djakarta. *MKI* 19 : 40-58.
- Pek Hien Liang, Tjiok Tiau Hie, Oey Henk Jan & Lauw Tjin Giok 1967 Evaluation of mental development in relation to early malnutrition. *Pediat. Indon.* 2:119-25.
- Steenis, P.B. van 1955 Liver cirrhosis. *Docum. Med. georg. Trop.* 7 : 252 - 58.
- Suharjono, Sunoto, Damajanti, A., Darmawan, S & Cottom, D.G. 1971 Small intestinal biopsy in protein calorie malnutrition and celiac children. *Pediat. Indon.* 11 : 7 - 15.
- Sutedjo & Wilawirjo, I.G.N. 1962 Liver biopsy in some Indonesian infants and children without any visible symptoms of malnutrition. *Pediat. Indon.* 2 : 119 - 27.
- Solbach, H.G. & Frankén, F.H. 1969 The liver in chronic undernutrition. *Germ. Med. Mth.* 14 : 271 - 75.
- Waterlow, J.C. & Bras, G. 1957 Nutritional liver damage in man. *Brit. Med. Bull.* 13 : 107-12.
-