

Hubungan antara Profil Histomorfologik dengan Gambaran Endoskopi Esofagitis Refluks pada Dewasa

Intan Nevita Oktamia Bernanthos, Diah Rini Handjari

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia
Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Penulis korespondensi: Dr. dr. Diah Rini Handjari, SpPA(K).
Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia,
Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo. Jl. Salemba Raya No. 6, Jakarta 10430.
Email: rinidiah@gmail.com intannevita@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang

Diagnosis dini GERD sangat penting karena esofagitis refluks kronis merupakan faktor risiko utama terjadinya Barrett esofagus, yang merupakan lesi prekursor terjadinya adenokarsinoma esofagus. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui frekuensi, karakteristik demografik, profil histomorfologi berdasarkan kriteria Esohisto dan gambaran endoskopi kasus esofagitis refluks di FKUI/RSCM tahun 2016-2018.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain penelitian potong lintang. Kasus esofagitis refluks diambil dari arsip Departemen Patologi Anatomi RSCM dalam kurun waktu Januari 2016-Desember 2018. Kriteria penilaian meliputi karakteristik demografik, profil histomorfologi, dan gambaran endoskopi. Penilaian histomorfologi esofagitis refluks dalam penelitian ini menggunakan kriteria Esohisto, dengan menilai hiperplasia sel basal (HSB), peninggian papilla (PP), *dilated intercellular spaces* (DIS) dan intraepitelial eosinophil (IE). Penilaian derajat lesi digolongkan menjadi mukosa normal, derajat ringan dan derajat berat.

Hasil

Ditemukan 65 kasus esofagitis refluks pada dewasa selama kurun waktu 3 tahun di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM. Penelaahan data demografik pada 65 kasus didapatkan 33 kasus (50,8 %) pada laki-laki dan 32 kasus (49,2%) pada perempuan, dengan rerata usia sampel 56 tahun. Lokasi lesi terbanyak adalah distal esofagus sebanyak 30 kasus (46,2%). Manifestasi klinis pada 13 kasus (20%) berupa esofagitis. Gejala klinis tersering berupa disfagia pada 21 kasus (32,3%). Gambaran endoskopik terbanyak berupa laringofaringeal refluks sebanyak 12 kasus (18,5%), diikuti dengan esofagitis *grade C* sebanyak 9 kasus (13,8%). Derajat lesi esofagitis refluks berdasarkan kriteria Esohisto didapatkan 37 kasus (56,9%) derajat ringan diikuti derajat berat sebanyak 28 kasus (43,1%)

Kesimpulan

Kriteria Esohisto dapat digunakan dalam membantu menegakkan diagnosis derajat lesi esofagitis refluks dengan endoskopi.

Kata kunci: Esofagitis refluks; *gastroesophageal reflux disease*; kriteria Esohisto.

Relationship between Histomorphological Profile and Endoscopic Pictures of Reflux Esophagitis in Adults

ABSTRACT

Background

Early diagnosis of GERD is very important because chronic reflux esophagitis is a major risk factor for Barrett esophagus, which is a precursor lesion for esophageal adenocarcinoma. The aim of this study is to determine the frequency, demographic characteristics, histomorphological profile based on Esohisto criteria and endoscopic features of reflux esophagitis in FKUI/RSCM in 2016-2018.

Methods

A cross-sectional study was conducted in Anatomical Pathology Department, Cipto Mangunkusumo General Hospital from January 2016 to December 2018. Assessment criteria include demographic characteristics, histomorphological profiles, and endoscopic features. Histomorphological assessment of reflux esophagitis in this study used the Esohisto criteria, by assessing basal cell hyperplasia, elevated papillae, dilated intercellular spaces and intraepithelial eosinophils. Assessment of the lesion severity is classified as normal mucosa, mild lesion and severe lesion.

Results

There were 65 cases of reflux esophagitis in adults over a period of 3 years in the Department of Anatomical Pathology FKUI/RSCM. Reviewing demographic data in January 2016-December 2018. The assessment criteria included demographic characteristics, histomorphological profiles, and endoscopic features. Histomorphological assessment of reflux esophagitis in this study used the Esohisto criteria, by assessing basal cell hyperplasia, elevated papillae, dilated intercellular spaces in 65 cases found 33 cases (50.8%) in men and 32 cases (49.2%) in women, with an average sample age of 56 years. The location of the most lesions was distal esophagus in 30 cases (46.2%). Clinical manifestations in 13 cases (20%) were esophagitis. The most common clinical symptoms were dysphagia in 21 cases (32.3%). Most endoscopic features were laryngopharyngeal reflux in 12 cases (18.5%), followed by grade C esophagitis in 9 cases (13.8%). The lesion severity of reflux esophagitis lesions based on Esohisto criteria found 37 cases (56.9%) mild lesion followed by severe lesion as many as 28 cases (43.1%)

Conclusion

The Esohisto criteria can be used to help diagnose the lesion severity of reflux esophagitis with endoscopic pictures.

Key words: Reflux esophagitis; *gastroesophageal reflux disease*; Esohisto criteria.

PENDAHULUAN

Kanker esofagus menduduki penyebab kematian ke-tujuh dari seluruh kanker di dunia. Umumnya angka kejadian kanker esofagus lebih sering pada laki-laki dibanding perempuan, dengan rasio 3-4:1 dan terjadi pada dekade keenam dan ke-tujuh.¹ Kanker tersering pada esofagus yaitu karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma.²

Gastroesophageal reflux disease (GERD) adalah salah satu faktor risiko terjadinya keganasan esofagus, terutama adenokarsinoma esofagus.^{3,4} Premalignan esofagus dapat terjadi dalam keadaan inflamasi kronik, yang berhubungan dengan derajat inflamasi berat dan respon humoral terjadinya GERD. Peningkatan jumlah mediator inflamasi dan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) berkaitan dengan esofagitis refluks dan berkontribusi dalam terjadinya risiko kanker esofagus terutama pada Barrett esofagus. Hipotesis Triantos *et al*,⁴ menunjukkan bahwa inflamasi kronik dan trauma epitelial yang berkelanjutan mempunyai peranan penting dalam patogenesis terjadinya Barrett esofagus. Risiko keganasan esofagus dapat diidentifikasi dengan memahami patogenesis terjadinya GERD.⁵

GERD merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh regurgitasi asam dari gaster ke esofagus.⁶ Penyakit ini merupakan keluhan klinis yang sering terjadi pada sekitar 30% populasi pada dewasa, didiagnosis berdasarkan gejala klinis, gambaran endoskopi, PH monitoring 24 jam dan gambaran histomorfologi.^{4,7,8} Gejala klinis yang sering timbul pada GERD antara lain rasa panas di dada, regurgitasi, disfagia, odinofagia, penurunan berat badan, mual dan muntah.⁸ Spektrum GERD ini termasuk penyakit refluks erosif yang ditandai adanya esofagitis dan penyakit refluks non erosif yang ditandai absennya lesi secara endoskopi dan adanya abnormal monitoring pH 24 jam.⁵ Diagnosis dini GERD sangat penting karena esofagitis refluks kronis merupakan faktor risiko utama terjadinya Barrett esofagus, yang merupakan lesi prekursor terjadinya adenokarsinoma esofagus.¹⁰ Lokasi terse-ring GERD terjadi pada distal esofagus, dimulai dari *gastroesophageal junction* (GEJ) meluas hingga ke proksimal, dalam beberapa kasus lesi dapat melibatkan seluruh bagian esofagus.⁹

Penilaian kriteria Esohisto merupakan grup patologis internasional yang telah menca-

pai kesepakatan konsensus untuk lesi mikroskopik dalam biopsi esofagus pada pasien GERD.⁵ Kriteria Esohisto menilai mukosa esofagus dengan beberapa parameter dalam penegakan esofagitis refluks, antara lain yaitu, HSB, PP, DIS, IE, intraepitelial neutrofil (IN), intraepitelial mono-nuklear (IM) erosi dan *healed erosion*.¹⁰ Penilaian derajat lesi esofagitis refluks menurut kriteria Esohisto, hanya menilai empat parameter antara lain yaitu, HSB, PP, DIS, IE, karena keempat parameter tersebut memiliki nilai paling informatif.^{6,10} Pada biopsi esofagus yang ditemukan lesi dengan gambaran erosi, lesi-lesi lain tidak dapat dievaluasi karena sulit menilainya. Tujuan penelitian Esohisto untuk menegakkan kriteria-kriteria histomorfologi pada GERD dan penilaian derajat lesi untuk mengevaluasi seluruh sediaan biopsi esofagus, serta lokasi dilakukannya pengambilan biopsi tepat sasaran.⁶

Penggunaan alat diagnostik endoskopik bagian atas dapat dipertimbangkan sebagai baku emas dalam penegakan diagnosis GERD dengan erosif esofagitis.¹¹ Sistem klasifikasi endoskopik yang digunakan di RSCM Departemen Ilmu Penyakit Dalam (IPD) pada umumnya yaitu sistem klasifikasi Los Angeles (LA), meskipun tidak seluruhnya mengikuti sistem tersebut. Laporan hasil endoskopi menurut klasifikasi LA berupa derajat A, B, C dan D.¹² Peran dari endoskopi bagian atas dalam penegakan diagnosis GERD yaitu untuk memastikan ada atau tidaknya lesi pada esofagus berupa erosi, ulkus, striktur, Barrett esofagus ataupun keganasan, selain itu mengevaluasi derajat *mucosal break* dengan menggunakan klasifikasi LA.¹¹

Korelasi antara klasifikasi LA dan histomorfologi, masih diperdebatkan. Diskrepansi antara endoskopi dan histologik di antara patologis dan gastroenterologis belum mendapatkan titik temu. Hal ini dapat disebabkan oleh karena biopsi yang diambil sering tidak didapatkan dari lesi yang di deskripsikan secara endoskopik.¹²

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui frekuensi, karakteristik demografik, profil histomorfologi berdasarkan kriteria Esohisto dan gambaran endoskopi menggunakan klasifikasi LA pada kasus esofagitis refluks di FKUI/RSCM tahun 2016-2018, sehingga gambaran endoskopi dapat memprediksi derajat lesi secara histomorfologi berdasarkan kriteria tersebut.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain penelitian potong lintang. Data diambil dari arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM selama 3 tahun, yaitu Januari 2016 hingga Desember 2018. Kriteria inklusi adalah semua kasus biopsi esofagus dengan diagnosis esofagitis refluks pada dewasa. Kriteria eksklusi adalah kasus dengan slaid yang tidak representatif dan tanpa data endoskopi.

Pencarian dilakukan dengan kode topografi C15 dan C16, yaitu organ esofagus dan gaster, dengan kode morfologi, H530.81 yaitu esofagitis refluks. Melakukan pencarian dan pengumpulan formulir dan slaid *Hematoxilin and Eosin* (H&E) dari seluruh sampel. Variabel klinis yang dinilai adalah jenis kelamin, usia, data klinis, keluhan dan lokasi. Penilaian kriteria histomorfologi dilakukan dengan pembacaan ulang seluruh slaid H&E berdasarkan kriteria

Esohisto, variabel yang dinilai adalah HSB, PP, DIS dan IE. Penilaian terhadap hasil pemeriksaan endoskopi meliputi diagnostik secara endoskopi. Menilai ulang gambaran histopatologi esofagitis refluks dan derajat lesi serta kaitannya dengan temuan klinis berupa hasil pemeriksaan endoskopi.

Penilaian derajat lesi menurut kriteria Esohisto didapatkan dengan menghitung penilaian HSB, PP, DIS dan IE dibagi dengan jumlah parameter kriteria yang dinilai, yaitu 4. Setiap parameter diberi nilai 0-2 (Tabel 1).

$$\text{Penilaian derajat lesi : } \frac{\text{HSB} + \text{PP} + \text{DIS} + \text{IE}}{4}$$

Penjumlahan parameter tersebut didapatkan nilai derajat lesi sebagai berikut, mukosa normal (0-0,25), esofagitis ringan (0,5-0,75) dan esofagitis berat (≥ 1).^{6,10}

Tabel 1. Definisi operasional berdasarkan Kriteria Esohisto dan penilaian dalam penegakan GERD secara histomorfologi.^{6, 10}

| Variabel | Definisi operasional | Cara ukur | Alat ukur | Satuan | Penilaian |
|----------|--|--|-----------------------|---------------------------------|--|
| HSB | Proliferasi sel basal >15% dengan meng-ukur jarak antara batas atas dengan batas bawah sel basal, batas atas ditandai dengan jarak antar sel kurang dari diameter 1 inti sel. ⁶ | Menilai ketebalan sel basal pada seluruh mukosa esofagus pada slaid H&E | Slaid H&E mikroskopik | Persentase (%) | Skor 0: Tidak ada penebalan sel basal (<15%). ¹³ Skor 1: Penebalan sel basal 15-30% total ketebalan epitel skuamosa. ¹³ Skor 2: Penebalan sel basal lebih dari 30%. ¹³ |
| PP | Jarak antara batas atas dinding pembuluh darah papilla dengan dasar papilla. ⁶ | Menilai ketinggian papila antara batas atas dinding pembuluh darah dengan dasar papila pada slaid H&E. | Slaid H&E mikroskopik | Persentase (%) | Skor 1: Peninggian papilla 50-75% total ketebalan epitel skuamosa. ¹³ Skor 2: Peninggian papilla >75%. ¹³ |
| DIS | Diidentifikasi sebagai celah yang dinilai apakah melebar/memanjang antar sel. ¹⁴ | Menilai celah antar sel (x40). <i>Small intercellular spaces</i> : diameter celah <1 ukuran limfosit. <i>Large intracellular spaces</i> : diameter celah >1 ukuran limfosit. | Slaid H&E mikroskopik | Jumlah celah melebar/ memanjang | Skor 0: Absen; ≤ 5 <i>small intercellular spaces</i> . ^{6, 13} Skor 1: ≥ 6 <i>small intercellular</i> dan ≤ 5 <i>large intercellular spaces</i> . ^{6, 13} Skor 2: ≥ 6 <i>large intercellular spaces</i> . ^{6, 13} |
| IE | Sel eosinofil merupakan komponen utama sel radang. ¹⁴ | Menilai sel eosinofil pada lapang pandang besar (x40). | Slaid H&E mikroskopik | Jumlah sel eosinofil | Skor 0 : 0 sel (x40) 1 : 1-2 sel (x40) 2 : >2 sel (x40) |

HASIL

Esofagitis refluks berdasarkan data dari arsip di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM didapatkan total 74 kasus selama 3

tahun. Sebanyak 9 kasus dieksklusi dengan rincian 6 kasus tanpa data endoskopi, 1 kasus tidak ditemukan slaid dan blok serta 2 kasus sebagai esofagitis kronik. Penelaahan data

demografik pada 65 kasus didapatkan 33 kasus (50,8%) pada laki-laki dan 32 kasus (49,2%) pada perempuan, dengan rerata usia sampel 56 tahun. Lokasi lesi terbanyak pada daerah distal esofagus sebanyak 30 kasus (46,2%). Manifestasi klinis pada 13 kasus (20%) berupa esofagitis. Gejala klinis tersering berupa disfagia pada 21 kasus (32,3%) Berdasarkan keterangan klinis dan hasil endoskopi didapatkan kasus Barrett esofagus sebanyak 3 kasus (5,4%). Gambaran endoskopik terbanyak berupa laringofaringeal refluks sebanyak 12 kasus (18,5%) diikuti dengan esofagitis derajat C sebanyak 9 kasus (13,8%).

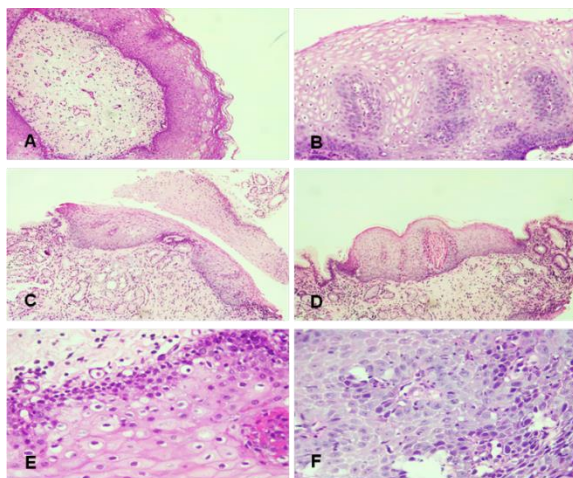
Pada penelitian ini dilakukan penilaian ulang terhadap gambaran morfologi dari pulasan H&E. Gambaran mikroskopik pada kasus esofagitis refluks terbanyak ditemukannya lesi berupa HSB sebanyak 65 kasus (100%), diikuti PP sebanyak 63 kasus (94%), DIS sebanyak 59 kasus (90,8%) dan IE sebanyak 19 kasus (29,2%).

Derajat dari sampel esofagitis refluks yang dinilai didapatkan lesi terbanyak pada derajat ringan sebanyak 37 kasus (56,9%), diikuti derajat berat sebanyak 28 kasus (43,1%). Gambaran histomorfologi esofagitis refluks pada penelitian ini mengikuti penilaian sesuai kriteria Esohisto yang terjadi pada epitel skuamosa. (Gambar 1).

Penilaian histomorfologi kemudian dikorelasikan dengan lokasi lesi dilakukannya biopsi, didapatkan 7 kasus dengan diagnosis Barret esofagus dengan latar belakang esofagitis refluks. Gambaran endoskopi berdasarkan klasifikasi LA didapatkan 25 kasus, kemudian dikelompokkan gambaran endoskopi tersebut lalu dikaitkan dengan histomorfologi derajat esofagitis refluks. Gambaran endoskopi esofagitis ringan (esofagitis derajat A dan B) didapatkan 9 kasus derajat ringan dan 6 kasus derajat berat secara histomorfologi serta gambaran endoskopi esofagitis berat (esofagitis derajat C dan D), didapatkan 4 kasus derajat ringan dan 6 kasus derajat berat. (Tabel 2).

Tabel 2. Gambaran endoskopi berdasarkan LA classification dan derajat lesi histomorfologi berdasarkan kriteria Esohisto (n=25).

| Derajat Lesi | LA classification | | | |
|-----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | Esofagitis grade A | Esofagitis grade B | Esofagitis grade C | Esofagitis grade D |
| Esofagitis refluks derajat ringan | 4 | 5 | 4 | 6 |
| Esofagitis refluks derajat berat | 2 | 4 | 5 | 1 |



Gambar 1. Kriteria histomorfologi dan skor pada esofagitis refluks sesuai kriteria Esohisto A. Hiperplasia sel basal 15-30%, skor 1(100x); B. Peninggian papilla 50-75%, skor 1(100x); C. Hiperplasia sel basal >30%, skor 2 (100x); D. Peninggian papilla >75%, skor 2 (100x); E. DIS, skor 1 (400x); F. DIS, skor 2 (400x).

DISKUSI

Esofagitis refluks merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh regurgitasi asam dari gaster ke esofagus dengan gejala utama rasa panas di dada dan regurgitasi asam.⁶ Penyakit ini dapat terjadi pada segala usia, namun lebih sering terjadi pada usia pertengahan dewasa, dan lebih sering terjadi pada laki-laki dibanding perempuan.⁹ Pada penelitian ini menunjukkan bahwa rerata usia sampel terjadi pada usia 56 tahun, dengan jumlah kasus ditemukan lebih banyak pada laki-laki daripada perempuan.

Lokasi terjadinya esofagitis refluks lebih sering terjadi pada distal esofagus.⁹ Umumnya 2/3 pasien GERD, pada gambaran endoskopik tidak menunjukkan lesi, namun ditemukan perubahan gambaran secara mikroskopik yang dibiopsi pada daerah distal esofagus.⁶ Lokasi terjadinya lesi sangatlah penting dalam membedakan GERD dengan eosinofilik esofagitis, pada GERD lebih sering terjadi pada daerah distal esofagus, bertolak belakang dengan eosinofilik

esofagitis dapat terjadi pada seluruh area esofagus dengan lesi memburuk pada area proksimal dibandingkan dengan daerah distal.¹⁵ Pada penelitian ini lokasi tersering terjadi pada distal esofagus sebanyak 30 kasus kemudian diikuti di daerah GEJ sebanyak 19 kasus.

Gejala klinis yang sering timbul pada GERD antara lain rasa panas di dada, regurgitasi, disfagia, odinofagia, penurunan berat badan, mual dan muntah.⁸ Laringofaringeal refluks (LFR) merupakan aliran retrograde dari isi lambung ke laring dan faring bersentuhan dengan saluran aerodigestif bagian atas. LFR dan GERD merupakan penyakit refluks, LFR sering didiagnosis di Departemen THT-KL. Gejala yang sering ditimbulkan pada LFR terjadi akibat iritasi laring berupa suara serak, batuk, dan disfagia.¹⁶ Pada penelitian ini gambaran endoskopi tersering yaitu berupa LFR sebanyak 12 (18,5%) kasus diikuti esofagitis derajat C sebanyak 9 kasus (13,8%). Dijumpai pula, gejala klinis yang tersering muncul pada pasien GERD adalah disfagia sebanyak 21 kasus (32,3%) dan manifestasi klinis tersering berupa esofagitis sebanyak 13 kasus (20%).¹¹

Pemeriksaan endoskopi di RSCM dapat dilakukan oleh Departemen Ilmu Penyakit Dalam dan Departemen Telinga, Hidung, Tenggorok, Kepala dan Leher (THT-KL). Hasil interpretasi endoskopik dari kedua departemen tersebut, didapatkan gambaran endoskopi menurut klasifikasi LA dan klasifikasi non LA. Gambaran endoskopi menurut klasifikasi LA terbagi atas derajat A, B, C dan D. Derajat A dan derajat B digolongkan dalam esofagitis ringan sedangkan derajat C dan derajat D digolongkan dalam esofagitis berat. Derajat A ditemukan gambaran *mucosal break* dengan diameter <5 mm, soliter, derajat B ditemukan *mucosal break* dengan diameter <5 mm, dengan multipel lesi, kolonisasi. Derajat C ditemukannya *mucosal break* dengan diameter >5 mm, soliter, multipel lesi. Derajat D ditemukannya lesi sirkumferensial pada lumen esofagus.^{11, 12}

Kriteria Esohisto dalam penelitian Schneider *et al*,¹⁰ melaporkan bahwa gambaran mikroskopik penilaian esofagitis refluks dapat berupa HSB, PP, DIS dan IE, keempat kriteria ini merupakan parameter lesi yang paling informatif dalam penegakan GERD. Sejalan dengan penelitian Schneider *et al*, pada penelitian ini didapatkan lesi terbanyak ditemukan pada keempat parameter tersebut. Kriteria

Esohisto dalam penelitian Yerian *et al*,⁶ menerangkan penilaian derajat lesi esofagitis refluks berdasarkan parameter lesi yang ditemukan dibagi dengan jumlah parameter yang dinilai (HSB+PP+DIS+IE/4) akan didapatkan derajat lesi berupa mukosa esofagus normal, esofagitis ringan dan esofagitis berat. Pada penelitian ini didapatkan kasus derajat lesi dengan gambaran esofagitis derajat lesi ringan terbanyak sebesar 37 kasus (56,9%) dan 28 kasus (43,1%) dengan gambaran esofagitis derajat lesi berat.

Penelitian Souza *et al*,¹⁷ dijelaskan bahwa esofagitis refluks dapat menyebabkan terjadinya Barrett esofagus, melalui terjadinya metaplasia. Metaplasia terjadi karena adanya respon terhadap kerusakan jaringan dan inflamasi kronik. Metaplasia ini dapat berperan sebagai adaptasi protektif terhadap cedera kronik, namun dapat juga berperan sebagai predisposisi terjadinya keganasan. Pada esofagus, terjadinya inflamasi kronik menyebabkan terjadinya kerusakan epitel skuamosa sehingga terjadi perubahan epitel skuamosa menjadi epitel kolumnar abnormal (metaplasia intestinal dan metaplasia gaster), yang dikenal sebagai Barrett esofagus. Barrett esofagus merupakan faktor risiko utama terjadinya adenokarsinoma esofagus. Pada penelitian ini didapatkan 7 kasus dengan gambaran Barrett esofagus dengan latar belakang esofagitis refluks secara histomorfologi. Pada ketujuh kasus tersebut didapatkan 6 kasus dengan derajat lesi berat. Dari ketujuh gambaran histomorfologi, didapatkan hasil endoskopi dengan 5 kasus Barrett esofagus dan esofagitis berat, 1 kasus dengan gambaran hiatal hernia dan multipel ulkus serta 1 kasus dengan esofagitis derajat B (esofagitis ringan).

Hasil gambaran endoskopi didapatkan 8 kasus dengan gambaran Barrett esofagus namun gambaran histomorfologi hanya didapatkan pada 4 kasus Barret esofagus, 4 kasus dengan esofagitis refluks. Tidak didiagnosis sebagai Barret esofagus dapat dikarenakan letak lokasi biopsi terletak pada GEJ ataupun biopsi tidak tepat pada lesi. 3 kasus lain yang secara histomorfologi dinyatakan sebagai Barret esofagus didapatkan gambaran endoskopi berupa hiatal hernia dan multipel ulkus, esofagitis derajat B dan esofagitis derajat C.

Korelasi antara sistem klasifikasi LA endoskopi dan histomorfologi, masih diperdebatkan. Diskrepansi antara endoskopi dan histolo-

gik di antara patologis dan gastroenterologis belum mendapatkan titik temu. Hal ini dapat disebabkan oleh karena biopsi yang diambil sering tidak didapatkan dari lesi yang dideskripsikan secara endoskopik.¹² Pada penelitian ini didapatkan 25 kasus dengan gambaran hasil endoskopi yang menggunakan sistem klasifikasi LA. Gambaran endoskopi esofagitis ringan berupa esofagitis derajat A dan B didapatkan pada 9 kasus derajat ringan dan 6 kasus derajat berat, selain itu gambaran endoskopi esofagitis berat berupa esofagitis derajat C dan D, didapatkan pada 4 kasus derajat ringan dan 6 kasus derajat berat. Berdasarkan data tersebut, dapat diprediksi bahwa sebagian besar kasus dengan gambaran endoskopi esofagitis ringan mengarahkan ke gambaran histomorfologi derajat ringan dan gambaran endoskopi berat mengarahkan pula ke derajat berat, namun tidak mutlak. Seperti halnya di penelitian ini didapatkan gambaran endoskopi derajat ringan sebanyak 6 kasus gambaran histomorfologi, dapat disebabkan 3 di antara kasus tersebut menunjukkan gambaran endoskopi esofagitis derajat B disertai gambaran endoskopi berupa Barret esofagus dan kemungkinan 3 kasus lain disebabkan karena tidak tepat lokasi biopsinya.

Pada kasus-kasus dengan esofagitis refluks dengan derajat berat harus ditindak lanjuti, karena jika dibiarkan akan berkembang menjadi metaplasia, Barrett esofagus tanpa displasia, dengan displasia dan berakhir dengan terjadinya adenokarsinoma.

KESIMPULAN DAN SARAN

Gambaran endoskopi dapat memprediksi derajat lesi secara histomorfologi berdasarkan kriteria Esohisto. Dibutuhkan kerja sama yang baik antara klinisi dan dokter patologi anatomik dalam penegakan diagnosis esofagitis refluks ini agar dapat mencegah terjadinya perkembangan lebih lanjut hingga mencegah terjadinya keganasan.

Diharapkan pengambilan lesi oleh klinisi tepat sesuai dengan lesi yang dideskripsikan secara endoskopi sehingga meningkatkan keakuratan dalam penegakan diagnosa secara histomorfologi serta dalam laporan hasil endoskopi dapat diseragamkan seluruhnya menggunakan sistem klasifikasi LA dalam penilaian pasien GERD.

DAFTAR PUSTAKA

1. Khattab HM, Fahmy MM, Soliman AA, Al-sayed A. A statistical study of esophageal lesions in Egypt when correlated with Ki-67 activity in GERD, Barrett's esophagus, and carcinoma of the esophagus. *Egypt J Pathol.* 2013;33:183-9.
2. Andrici J. Epidemiology and risk factors for esophageal cancer. In Saba NF (Ed). *Esophageal Cancer Prevention, Diagnosis and Therapy.* Switzerland: Springer. 2015:1-23.
3. Gokulan RC, Adcock JM, Zagol-Ikapitte I, Oates JA, Dikalov SI, Zaika AI. Gastroesophageal reflux induces protein adducts in the esophagus. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol.* 2019;7:480-2.
4. Triantos C, Koukias N, Karamanolis G, Thomopoulos K. Changes in the esophageal mucosa of patients with non erosive reflux disease: How far have we gone? *World J Gastroenterol.* 2015;21:5762-7.
5. Binato M, Gurski RR, Fagundes RB, Meurer L, Edelweiss MI. P53 and Ki-67 overexpression in gastroesophageal reflux disease-Barrett's esophagus and adenocarcinoma sequence. *Dis Esophagus.* 2009;22:588-95.
6. Yerian L, Fiocca R, Mastracci L, Riddell R, Vieth M, Sharma P, *et al.* Refinement and reproducibility of histologic criteria for the assessment of microscopic lesions in patients with gastroesophageal reflux disease: the Esohisto Project. *Dig Dis Sci.* 2011;56:2656-65.
7. Zhong C, Liu K, Wang K, Liu H, Su H, Wu J, *et al.* Developing a diagnostic understanding of GERD phenotypes through the analysis of levels of mucosal injury, immune activation, and psychological comorbidity. *Dis Esophagus.* 2018;31(10). doi: 10.1093/dote/doy039.
8. Ayhan S, Nalbant O, Isisag A, Küçükmetin NT, Temiz P. Immunohistochemical analysis of Ki-67, p53 and Bcl-2 expression related to histological features in gastroesophageal reflux disease. *Turk J. Gastroenterol.* 2010; 21: 199-205.
9. Greenson KJ. *Diagnostic Pathology: Gastrointestinal.* Canada: Elsevier 2016.
10. Schneider NI. The status of histopathology in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease-Time for reappraisal? *J.*

- Gastrointest Dig Syst. 2015. 5:6. DOI: 10.4172/2161-069X.1000355
11. Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia-Cipto Mangunkusumo General National Hospital, Jakarta, Indonesia. National consensus on the management of gastroesophageal reflux disease in Indonesia. *Acta Med Indones.* 2014;46:263-71.
 12. Genta RM, Spechler SJ, Kielhorn AF. The Los Angeles and Savary-Miller systems for grading esophagitis: utilization and correlation with histology. *Dis Esophagus.* 2011;24:10-7.
 13. Mastracci L, Spaggiari P, Grillo F, Zentilin P, Dulbecco P, Ceppia P, *et al.* Microscopic esophagitis in gastro-esophageal reflux disease: individual lesions, biopsy sampling, and clinical correlations. *Virchows Arch.* 2009;454:31-9.
 14. Fiocca R, Mastracci L, Riddell R, Takubo K, Vieth M, Yerian L, *et al.* Development of consensus guidelines for the histologic recognition of microscopic esophagitis in patients with gastroesophageal reflux disease: the Esohisto project. *Hum Pathol.* 2010;41:223-31.
 15. Odze RD. Histologic features of gastroesophageal reflux disease and eosinophilic esophagitis. *Gastroenterol Hepatol.* 2012; 8: 472-3.
 16. Campagnolo AM, Priston J, Thoen RH, Medeiros T, Assunção AR. Laryngopharyngeal reflux: diagnosis, treatment, and latest research. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2014;18:184-91.
 17. Souza RF. Reflux esophagitis and its role in the pathogenesis of Barrett's metaplasia. *J Gastroenterol.* 2017;52:767-76.