

**PLASMA CORTISOL LEVELS IN DYSPEPSIA
WITH PSYCHOSOMATIC PATIENTS**
Arina Widya Murni

Sub Division of Psychosomatic Department of Internal medicine
Faculty of Medicine Andalas University Padang

Background:

The interaction between psychological factors with gastrointestinal disorders is believed through *brain – gut – axis* , including psycho- neuro- immune – endocrinology system, which is direct or indirect could influence on the acid secretion, motility, vascularitation and sensory of pain .

Excessive acid secretion may be caused by the stimulation on Hypothalamus-Pituitary-Adrenal axis pathway, starting with the release of Corticotrophins Releasing Hormone (CRH) and the end result is increasing cortisol secretion by adrenal cortex.

Objective: To find out the level of plasma cortisol in dyspepsia with psychosomatic patient.

Methods : This is an analytic descriptive, cross sectional study with non random consecutive sampling. After diagnosis of dyspepsia, depression, anxiety and both of depression – anxiety , all subjects were examine gastroscopy and plasma cortisol in the morning and evening .

Results: There were 40 patients with dyspepsia and psychosomatic disorders and 10 patients with dyspepsia without psychosomatic symptom as control group. Range of age was 20 – 40 years old, There was an increased cortisol level in the morning in sample with mean $322,33 \pm 166,92$ nmol/L compared to normal group $188,84 \pm 103,14$ nmol/L, and the difference was statistically significant ($p < 0,05$).

Level cortisol in the evening was higher in psychosomatic group with mean $163,09 \pm SD$ $130,29$ nmol/L comparing to normal group $112,69 \pm 86,46$, nmol/L but the differences was not significant.

Depression group had a significant higher morning cortisol with mean $328,92 \pm 172,98$ nmol/L comparing to normal $188,84 \pm 103,14$ nmol /L, ($p < 0,05$). There was no significant difference in cortisol level in anxiety and both of depression – anxiety group comparing to normal.

Conclusion: The level of morning plasma cortisol in dyspepsia with psychosomatic patients (especially depression) was significantly higher than in dyspepsia without psychosomatic .

Key word : *dyspepsia, cortisol plasma, psychosomatic disorders*

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

Latar Belakang Masalah

Sindroma dispepsia merupakan sekumpulan gejala berupa keluhan rasa tidak enak pada perut bagian atas yang bersifat intermiten meliputi rasa penuh di ulu hati sesudah makan, kembung, sering bersendawa, cepat kenyang, anoreksia, mual, muntah, rasa terbakar di daerah ulu hati dan regurgitasi. Keluhan ini sangat bervariasi baik jenis maupun intensitas gejala tersebut. Keluhan tersebut tidak dibatasi soal waktu dalam definisi, biasanya 2,4 atau 12 minggu.^{1,2}

Sindroma dispepsia merupakan keluhan yang sering didapatkan pada populasi umum, Di Amerika Serikat dan negara Eropa lainnya didapatkan prevalensi sindroma dispepsia ini sekitar 25 % , belum ditemukan data epidemiologi di Indonesia.³

Gangguan psikis (ansietas / depresi) dipercaya dapat menimbulkan sindroma dispepsia karena dapat meningkatkan asam lambung, dismotilitas saluran cerna, inflamasi dan hipersensitif viseral .³

Untuk meyakinkan bahwa sindroma dispepsia yang dialami seorang penderita merupakan pengaruh dari gangguan psikosomatik yang di kenal dengan dispepsia fungsional (DF), maka perlu dipastikan tidak adanya keterlibatan kelainan organik di lambung

Dispepsia fungsional disepakati sebagai keluhan dispepsia yang sudah berlangsung kronis tanpa adanya kelainan organik di saluran cerna yang berhubungan dengan keluhan tersebut³. Tidak ada tes yang definitif dalam menegakkan diagnosis dispepsia fungsional. Diagnosis ditegakkan berdasarkan riwayat, gejala yang khas dan tes yang cocok.⁴

Dari hasil endoskopi pada penderita dispepsia di RSCM tahun 1994 didapatkan sekitar 30 % tanpa lesi organik di saluran cerna bagian atas.¹ Sementara itu Fisher dkk melakukan endoskopi pada 3367 pasien dengan dispepsia dan ternyata 33,6 % hasil endoskopinya normal. Jadi terlihat keluhan dspepsia tidak selalu berdasarkan kelainan organik, sangat mungkin dilatarbelakangi oleh faktor psikososial berupa depresi dan ansietas.⁵

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

Angka kejadian depresi dan ansietas pada pasien dispepsia fungsional cukup tinggi. Penelitian Rose (1986) dan Rychter (1991) mendapatkan angka 60 % ansietas dan 50 % depresi pada pasien dispepsia fungsional yang ditelitinya. Harsal (1991) mendapatkan pada 52 pasien dispepsia fungsional di RSCM ditemukan 80,7 % ansietas , 57,7 % depresi dan 51,9 % ansietas dan depresi. ⁵

Sebagai penyebab utama dispepsia fungsional dapat berupa *Gastroesophageal Reflux Disease* (GERD), *Bile reflux gastropathy* (BRG) atau berupa gastroparesis dan karena faktor psikososial berupa ansietas atau depresi atau kedua-duanya . Jadi dispepsia karena faktor psikosomatik merupakan bagian dari dispepsia fungsional.⁶

Insiden kelainan motilitas di negara barat berkisar 18 – 42 % sedangkan di Jepang 2 %, di Jakarta / RSCM ditemukan 22,8 % , sedangkan di RS Dr M Jamil Padang (2002) dari 2130 pemeriksaan endoskopi terdapat 411 dispepsia fungsional dengan GER 66,4 % dan BRG 19,3 % .⁶

Interaksi faktor psikis dengan gangguan saluran cerna diyakini melalui mekanisme *brain – gut – axis*. Adanya stimulasi atau stresor psikis mempengaruhi keseimbangan sistem syaraf otonom, mempengaruhi fungsi hormonal, serta sistem imun (psiko – neuro- imun - endokrin). Jalur tersebut secara langsung atau tidak langsung , terpisah atau bersamaan dapat mempengaruhi saluran cerna, mempengaruhi sekresi, motilitas, vaskularisasi dan menurunkan ambang rasa nyeri. ⁶

Gangguan sekresi pada lambung dapat terjadi karena gangguan jalur endokrin melalui poros hipotalamus – pituitary – adrenal (HPA axis). Pada keadaan ini terjadi peningkatan kortisol dari korteks adrenal akibat rangsangan dari korteks serebri diteruskan ke hipofisis anterior sehingga terjadi pengeluaran hormon kortikotropin. Peningkatan kortisol ini akan merangsang produksi asam lambung dan dapat menghambat Prostaglandin E yang merupakan penghambat enzim adenil siklase pada sel parietal yang bersifat protektif terhadap mukosa lambung.^{6,7}

Dengan demikian akan terjadi gangguan keseimbangan antara peningkatan asam lambung (faktor agresif) dengan penurunan prostaglandin (faktor defensif) sehingga menimbulkan keluhan sebagai sindroma dispepsia. Peninggian kortisol pada penderita dispepsia ini menurut Wehr (1982) didapatkan 9 % pada depresi berat . ⁸

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

Berdasarkan permasalahan yang telah dipaparkan diatas , dipandang perlu dilakukan penelitian yang lebih mendalam tentang peningkatan nilai kortisol serum pada penderita dispepsia dengan gangguan psikosomatik berupa depresi, ansietas ataupun keduanya.

METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan studi deskriptif analitik dengan disain potong lintang , pemilihan sampel dilakukan dengan cara non random sampling konsekutif. Sampel adalah penderita dengan keluhan sesuai dengan sindroma dispepsia yang berobat ke poliklinik dan bangsal penyakit dalam BLU RS M Jamil Padang Besar sampel ditetapkan dengan rumus uji hipoteis dua proporsi dengan tingkat kemaknaan 1,96 dan power 0,842 didapatkan sampel sebanyak 40 orang.

Jadi sebanyak 40 orang penderita dengan sindroma dispepsia yang memenuhi kriteria sebagai penderita dengan gangguan psikosomatik (depresi / ansietas) diambil sebagai sampel dan ditetapkan 10 orang penderita dispepsia dengan tanpa gangguan psikosomatik sebagai kontrol.

Kriteria Inklusi

Penderita yang berobat di poliklinik penyakit dalam dengan sindroma dispepsia dan mengalami gangguan psikosomatik berupa depresi dan ansietas yang ditetapkan dengan berpedoman pada PPDGJ III yang merujuk pada ICD 10 / DSM IV, dimana gangguan psikosomatis dirasakan minimal dalam 1 bulan terakhir.

Penderita berusia 20 –40 tahun. dengan hasil endoskopi normal dengan pengertian tidak ada ulkus di lambung maupun duodenum.serta setuju mengikuti penelitian.

Kriteria Eksklusi

Penderita dengan penyakit kronik seperti Diabetes Melitus, Hipertensi, Gagal Ginjal, Sirosis Hepatis, IBS dan penyakit keganasan. Penderita dengan gangguan jiwa seperti skizoprenia .Penderita hamil dan yang memakai kontrasepsi hormonal. Penderita dengan pemakai obat-obat steroid dan NSAID jangka lama .Penderita dengan kelainan endoskopi berupa ulkus lambung maupun duodenum.

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

Cara Kerja

Semua penderita yang memenuhi syarat diikutkan dalam penelitian dan diminta persetujuannya secara suka rela. Penderita dicatat identitas meliputi umur, jenis kelamin, pekerjaan, status dalam keluarga dan stresor psikososial. Penderita dinilai derajat dispepsia dengan penilaian skor dispepsia. Penderita diwawancarai dengan oleh ahli jiwa / psikiater dengan berpedoman pada diagnosa klinis PPDGJ II. Semua penderita kemudian dilakukan pemeriksaan endoskopi. Penderita dengan hasil endoskopi normal atau tidak ada ulkus ditetapkan sebagai sampel.

Ditetapkan 10 orang penderita dengan sindroma dispepsia tanpa ada tanda depresi maupun ansietas dan endoskopi normal atau tidak ada ulkus sebagai kontrol. Seluruh penderita dispepsia baik peserta penelitian maupun kontrol dilakukan pemeriksaan kortisol sebanyak dua kali sesuai dengan ritme diurnal kortisol yaitu sebelum jam 8 pagi dan sebelum jam 8 malam hari. Pengambilan sampel darah pagi dan sore hari dilakukan di rumah pasien oleh tenaga laboratorium yang terlatih terlatih pada hari yang sama. Dilakukan analisa statistik pada kedua kelompok berdasarkan variabel – variabel yang dinilai

Definisi Operasional

Sindroma Dispepsia adalah sekumpulan gejala rasa sakit, rasa tidak nyaman di ulu hati, disertai keluhan cepat kenyang, kembung, mual, muntah, sendawa, nyeri dan rasa panas di bawah tulang dada yang berlangsung dalam minimal 2 minggu terakhir²

Penderita sindroma dispepsia yang diteliti berada pada rentang usia 20 – 40 tahun (dewasa muda), mengingat pada kelompok usia ini adalah umur rata – rata awitan / munculnya masalah psikosomatik, dimana pada usia ini seseorang berisiko tinggi terhadap stresor psikososial¹⁰

Skor dispepsia adalah skor untuk menentukan derajat berat ringannya dispepsia. Yang dinilai nyeri ulu hati, mual, rasa cepat kenyang/ tak nyaman di perut bagian atas, kembung, muntah, sendawa dan rasa panas di bawah tulang dada.²

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21st World Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28, 2011, di South Korea

Diberi nilai 0 (tidak ada keluhan), 1 (keluhan ringan tidak mengganggu aktifitas fisik sehari – hari), 2 keluhan sedang (mengganggu aktifitas sehari-hari) dan 3 bila keluhan berat (membutuhkan perawatan di rumah sakit). Dikatakan dispepsia ringan bila skor < 6, sedang dengan skor 7 – 12 dan berat bila skor > 13 .

Depresi adalah gambaran perubahan suasana hati didominasi oleh 3 gejala utama mood terdepresi (murung atau sedih), hilang minat dan gairah dan hilang tenaga dan mudah lelah, Derajat depresi ringan, sedang dan berat ditentukan dengan diagnosa klinis PPDGJ III oleh psikiater.

Ansietas adalah gambaran suasana hati dengan tanda kecemasan, gelisah, dan rasa takut yang dinilai oleh psikiater dengan berdasarkan diagnosa klinis PPDGJ III. Depresi dan ansietas yang dimasukkan adalah depresi dan ansietas kronik yaitu yang telah berlangsung selama satu bulan atau lebih

Kortisol Plasma, merupakan hormon stres yang sekresinya meningkat dalam keadaan stres akibat kebutuhan energi (glukosa meningkat pada keadaan tersebut). Kadar kortisol dalam darah mengikuti siklus diurnal , yang pada pagi hari kadar dalam serum dua kali kadar sore hari .Sampel diambil dari serum penderita dan diperiksa dengan reagen Elecsys Cortisol Reagen Kit dan memakai system pemeriksaan electrochemiluminescence immunoassay (ECLIA) pada alat Roche Elecsys 1010 / 2010 dan modular analytocs E 170 dengan nilai normal Pagi (07.00 – 10.00 pagi) 171 – 536 nmol / L (6,2 – 19,4 ug/dL)

Sore (16.00 – 20.00 sore) 64 – 327 nmol / L (2,3 – 11,9 ug/dL)³⁸

Hasil Penelitian

Penelitian dilakukan terhadap 40 orang penderita sindroma dispepsia yang mengalami gangguan psikosomatik dan telah menjalani endoskopi di ruang IDT SMF Penyakit Dalam / RS BLU M. Djamil Padang bulan November 2005 sampai dengan Februari 2006, dengan 10 orang penderita dispepsia tanpa gangguan psikosomatik sebagai kelompok kontrol.

Sepanjang bulan November 2005 sampai dengan Februari 2006, telah dilakukan pemeriksaan endoskopi terhadap 134 orang penderita dispepsia, dari 134 penderita

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

didapatkan 40 orang mengalami gangguan psikosomatik (29,85 %). Ditemukan kelainan endoskopi terbanyak adalah esofagitis yaitu 51 orang (38,0 %) sementara endoskopi normal ditemukan pada 39 orang (29,1 %).

Gangguan psikosomatik yang diderita penderita sindroma dispepsia dominan depresi 70 % , sedangkan ansietas hanya 10 % dan didapatkan kelainan hiperemis 70 % , normal 25 % dan refluks pada 5 % penderita.

1. Nilai kortisol serum pagi hari pada penderita dispepsia sedang dibandingkan dengan dispepsia berat

Tabel 1. Perbandingan nilai kortisol serum pagi hari pada penderita dispepsia sedang dengan dispepsia berat.

Variabel	Kortisol serum pagi (nmol / L)			p
	N	Rerata	SD	
Dispepsia sedang	27	270,34	± 148,12	0,01
Dispepsia berat	13	430,12	± 157,11	

$p < 0,05$

Dari tabel 1 dapat dilihat terdapat peningkatan bermakna dari kortisol serum pagi hari pada penderita sindroma dispepsia berat dibandingkan dispepsia sedang .

2. Nilai kortisol serum sore hari pada penderita dispepsia sedang dibandingkan dengan dispepsia berat

Tabel 2. Perbandingan nilai kortisol serum sore pada penderita dispepsia sedang dengan dispepsia berat

Variabel	Kortisol serum pagi (nmol / L)			p
	N	Rerata	SD	

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

Dispepsia sedang	27	140,22	± 124,12	0,13
Dispepsia berat	13	211,14	± 135,09	

p > 0,05

Sementara itu pada tabel 2 tidak ditemukan perbedaan bermakna nilai kortisol serum sore hari penderita dispepsia sedang dibandingkan dengan dispepsia berat.

Nilai kortisol serum pada penderita gangguan psikosomatik.

Tabel 3. Nilai kortisol pagi dan sore hari pada penderita dengan gangguan psikosomatik

Variabel	Kortisol sore (nmol /L)				
	Kortisol pagi (nmol /L)				
	N	Rerata	SD	Rerata	SD
Gangguan psikosomatik	40	322,33	166,92	163,09	130,29
Depresi	28	328,92	172,98	166,87	127,49
Ansietas	8	283,86	167,83	125,37	156,97
Depresi - ansietas	4	294,30	201,30	122,35	161,34
Normal	10	188,84	103,14	112,69	± 86,46

Dari tabel 3 tersebut dapat dilihat nilai kortisol serum pagi hari pada depresi 328,92 ± 172,98 nmol/L dan kortisol serum sore hari 166,87 ± 127,49 nmol/L, pada kelompok ansietas nilai kortisol serum pagi hari 283,86 ± 167,83 nmol/L dan kortisol serum sore hari 125,37 ± 156,97 nmol/L, sementara itu pada kelompok campuran depresi – ansietas nilai kortisol serum pagi hari 294,30 ± 201,30 nmol/L dan kortisol serum sore

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

hari $122,35 \pm 161,34$ nmol/L. Dan pada kelompok kontrol didapatkan nilai kortisol serum pagi hari $188,84 \pm 103,14$ nmol/L dan kortisol serum sore hari $112,69 \pm 86,46$ nmol/L

Perbandingan nilai kortisol serum kelompok gangguan psikosomatik dengan kelompok kontrol .

Pada tabel 4 dapat dilihat nilai kortisol serum penderita dispepsia kelompok gangguan psikosomatik dibandingkan dengan kelompok dispepsia yang tidak mengalami gangguan psikosomatik (kontrol)

Tabel 4. Perbandingan nilai kortisol serum kelompok gangguan psikosomatik dengan kontrol.

Variabel	Gangguan psikosomatik			Normal			P
	N	Rerata	SD	N	Rerata	SD	
Kortisol pagi (nmol/L)	40	322,33	$\pm 201,30$	10	188,84	$\pm 103,14$	0,02
Kortisol sore (nmol/L)	40	122,35	$\pm 161,34$	10	112,69	$\pm 86,46$	0,25

Dari tabel 4 terlihat terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0.05$) terhadap peningkatan kortisol serum pagi hari pada penderita yang mengalami gangguan psikosomatik dibandingkan dengan kelompok kontrol . Sementara kortisol serum sore hari peningkatannya tidak bermakna dibandingkan kontrol ($p = 0,25$).

Perbandingan nilai kortisol serum pada kelompok depresi dibandingkan dengan kontrol .

Tabel 5. Perbandingan nilai kortisol serum kelompok depresi dengan kontrol

Variabel	Depresi			Normal			P
	N	Rerata	SD	N	Rerata	SD	

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

Kortisol pagi (nmol/L)	36	328,92	±	10	188,84	±	0,02
Kortisol sore (nmol / L)	36	166,87	±	10	112,69	± 86,46	0,21

Dari tabel 5 tersebut terlihat bahwa peningkatan nilai kortisol serum pagi hari pada penderita yang mengalami depresi bermakna secara statistik ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Sementara peningkatan nilai kortisol serum pada sore hari tidak bermakna secara statistik. ($p = 0,21$)

Perbandingan nilai kortisol serum pada kelompok ansietas dibandingkan dengan kontrol .

Tabel 6. Perbandingan nilai kortisol serum kelompok ansietas dengan kelompok kontrol

Variabel	Ansietas			Normal			P
	N	Rerata	SD	N	Rerata	SD	
Kortisol pagi (nmol/L)	12	283,858	± 167,83	10	188,84	± 103,14	0,13
Kortisol sore (nmol /L)	12	125,336	± 156,97	10	112,69	± 86,46	0,82

Dari tabel 6 terlihat tidak ada perbedaan yang bermakna antara peningkatan nilai kortisol serum pagi dan sore hari antara kelompok yang mengalami ansietas dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$)

Perbandingan nilai kortisol serum pada kelompok ansietas dan depresi dibandingkan dengan kontrol .

Tabel 7. Perbandingan nilai kortisol serum kelompok depresi- ansietas dengan kontrol.

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

Variabel	Depresi-Ansietas			Normal			p
	N	Rerata	SD	N	Rerata	SD	
Kortisol pagi (nmol/L)	8	294,30	± 201,30	10	188,84	±103,14	0,17
Kortisol sore nmlL	8	122,35	± 161,34	10	112,69	± 86,46	0,87

Dari tabel 7 dapat dilihat tidak ada perbedaan yang bermakna peningkatan nilai kortisol serum pagi dan sore hari pada penderita yang mengalami depresi – ansietas dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$)

DISKUSI

Telah dilakukan penelitian terhadap 40 orang penderita dispepsia yang berobat jalan dan dirawat inap di SMF Penyakit Dalam BLU RS Dr. M. Djamil Padang yang mengalami gangguan psikosomatik depresi, ansietas maupun campuran keduanya depresi – ansietas. Penelitian dilakukan untuk melihat nilai kortisol serum penderita sindroma dispepsia yang mengalami gangguan psikosomatik. Untuk mengetahui nilai kortisol serum pada penderita dispepsia secara umum, maka ditetapkan 10 orang sebagai kontrol yaitu penderita dispepsia yang tidak mengalami gangguan psikosomatik.

Subjek penelitian diambil secara non random sampling konsekutif yaitu, setiap kasus yang ditemui dan memenuhi kriteria inklusi langsung diambil sebagai sampel. Rentang usia yang diambil adalah 20 – 40 tahun, mengingat usia tersebut merupakan usia produktif dan rentan terhadap stresor psikososial dan merupakan masa munculnya / awitan gangguan psikosomatik.

Pasien dengan penyakit kronis seperti DM, hipertensi, penyakit jantung, gagal ginjal, sirosis hepatitis, IBS dan penyakit keganasan tidak diikuti dalam penelitian ini, oleh karena keadaan tersebut bisa mengaburkan keluhan dispepsia yang benar-benar karena pengaruh gangguan psikosomatik, dan gangguan psikosomatik bisa saja terjadi karena penyakit kronis yang diidapnya, sehingga akan memberikan bias untuk diagnosis gangguan psikosomatiknya. Dikatakan dalam kepustakaan bahwa prevalensi depresi dapat meningkat apabila disertai dengan penyakit – penyakit kronik tersebut¹¹

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21st World Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28, 2011, di South Korea

Penderita yang hamil , memakai alat kontrasepsi hormonal , serta memakai obat-obat steroid juga tidak diikuti dalam penelitian ini oleh karena dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan kortisol penderita. ¹¹

Sementara penderita dengan riwayat memakai obat – obat NSAID dan ditemui kelainan endoskopi berupa ulkus juga tidak diikuti karena dalam penelitian yang diinginkan adalah keadaan dispepsia non ulkus . Jadi kelainan mukosa yang ditemukan bisa hiperemis, refluks bahkan normal.

Pemeriksaan endoskopi yang dilakukan sepanjang bulan November 2005 sampai dengan Februari 2006 memperlihatkan dari 134 penderita dispepsia didapatkan kelainan terbanyak esofagitis (38 %) diikuti oleh endoskopi normal (29,1%) dan gastritis (23,1 %). Didapatkan 40 diantara penderita tersebut mengalami gangguan psikosomatik (29,85%)

Nilai Kortisol

Pada tabel 1 terlihat nilai kortisol serum pagi hari $430,12 \pm 157,11$ nmol /L pada penderita dispepsia berat, terlihat lebih tinggi dibandingkan dengan $270,34 \pm 148,12$ nmol / L pada dispepsia sedang . Demikian juga dengan kortisol serum sore hari $211,14 \pm 135,09$ dibandingkan dengan dispepsia sedang $140,22 \pm 124,12$ nmol /L.

Sementara itu nilai kortisol bila berdasarkan kepada jenis gangguan psikosomatis , pada penelitian ini di tabel 3, terlihat meningkat dibandingkan dengan kelompok kontrol terutama nilai kortisol pagi hari $323,33 \pm 166,92$ nmol/L vs $188,84 \pm 103,14$. Kortisol sore juga meningkat sedikit dibandingkan kelompok kontrol yaitu $163,09 \pm 130,29$ nmol / L vs $112,69 \pm 86,46$ nmol / L

Pada kelompok ansietas dan campuran walaupun jumlah sampel hampir sama dengan kelompok normal tetapi tetap mengalami peningkatan kortisol serum pagi dan sore hari dibandingkan kelompok normal.

Hiperkortisolemia terjadi disebabkan oleh hiperaktifitas atau hipersensitifitas poros HPA terhadap stresor yang sangat berlebihan. Keadaan ini akan meningkatkan kerentanan biologik seseorang terhadap stresor . Kerentanan ini menyebabkan sekresi CRH makin tinggi bila berhadapan dengan stresor lagi. Sekresi CRH ini akan berpengaruh pada hipokampus sehingga mekanisme umpan balik negatif kortisol akan

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

terganggu. Gangguan mekanisme ini menyebabkan ketidak mampuan kortisol menekan sekresi CRH sehingga pelepasan CRH makin tinggi. Dan akan makin meningkatkan nilai kortisol serum. Tentunya ini akan makin memperberat keluhan dispepsia¹⁰.

Perbandingan nilai kortisol serum pada penderita dispepsia sedang dengan dispepsia berat.

Pada tabel 1,2 terlihat bahwa baik kortisol serum pagi hari maupun yang sore hari mengalami peningkatan pada dispepsia berat dibandingkan dengan yang dispepsia sedang. Namun peningkatan ini hanya bermakna secara statistik pada kortisol serum pagi hari ($p = 0,01$, $p < 0.05$).

Peningkatan nilai kortisol serum pagi hari ini menunjukkan telah terjadinya gangguan psikosomatik yang kronik , dimana pada paparan yang lama terhadap suatu stresor akan menyebabkan perangsangan aktifitas poros HPA yang kronik pula. Dan ini akan meningkatkan nilai kortisol serum dalam waktu yang lama. Efeknya adalah akan menyebabkan hipersekresi asam lambung dan penekanan prostaglandin yang lama dan menimbulkan keluhan dispepsia yang berlangsung kronis pula.¹⁰

Hal ini dapat meyakinkan kita bahwa , gangguan psikosomatik ternyata memang dapat menimbulkan peningkatan kortisol yang berakibat kepada gangguan keseimbangan sistim saluran cerna sehingga terlihat bahwa pada kortisol serum yang tinggi ternyata memberikan manifestasi klinik dispepsia yang lebih berat. Jadi semakin tinggi nilai kortisol akan menyebabkan semakin beratnya klinis dispepsia.

Perbandingan nilai kortisol pada sindroma dispepsia dengan gangguan psikosomatik

Pada tabel 3,4,5,6 dapat dilihat bahwa terdapat peningkatan kortisol serum pagi hari pada gangguan psikosomatik terutama pada keadaan depresi . Dan ini bermakna secara statistik ($p < 0,05$).

Penelitian Wehr menyatakan pada kondisi depresi dapat menyebabkan peningkatan kortisol sampai 9 %⁸

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

Penderita dengan gangguan depresi lebih sering mengalami peningkatan kortisol karena adanya respon ACTH dan sekresi kortisol terhadap stresor akut. Apabila stresor tersebut berlangsung kronik terjadi pelepasan CRH dari hipotalamus secara terus menerus dan menyebabkan penurunan regulasi reseptor CRH hipofisis. Akibatnya hipofisis tidak berespons lagi atau responnya terhadap stresor menjadi datar. Apabila peningkatan kadar kortisol berlangsung lama kerusakan hipokampus dapat terjadi, dan ini menjadi predisposisi untuk terjadinya depresi^{10,12,13}

Cowen (2002) juga mendapatkan peningkatan kortisol pada penderita depresi berat tetapi tidak ditemukan peningkatan kortisol pada depresi sedang. Penelitian lain mendapatkan peningkatan kortisol plasma terjadi pada pagi hari saja sementara peneliti lain mendapatkan peningkatan kortisol pada malam hari^{14,15}. Stokes (1984) juga mendapatkan 15 – 20 % penderita depresi mengalami peningkatan kortisol plasma.^{kutip 16}

Peningkatan kortisol plasma pagi hari saja pada kelompok depresi dimungkinkan karena pada depresi yang sudah berlangsung kronik dapat menyebabkan kerusakan hipokampus dan gangguan sistem umpan balik HPA aksis sehingga tidak terjadi penghambatan sekresi kortisol sebagaimana seharusnya pada orang normal.

Pada orang normal , pada saat tengah malam sebelum bangun tidur belum terjadi peningkatan kortisol, kortisol serum berada pada level yang terendah. Sejalan dengan berjalannya waktu tidur maka terjadi peningkatan kortisol sampai mencapai level tertinggi pada jam 8 pagi. Pada keadaan depresi kortisol serum pagi hari sudah mengalami peningkatan akibat proses kronis diatas. Sejalan dengan aktifitas harian maka kortisol plasma sore hari berada pada level yang sama antara penderita gangguan psikosomatis dengan kelompok normal.¹⁷

Pada awal onset, depresi sering bersamaan dengan ansietas. Kadang didapatkan keluhan perasaan sedih, letih, insomnia, susah bernafas, takikardia, nyeri kronik dan keluhan ini kadang samar- samar (depresi terselubung). Hal ini disebabkan pada awal terjadinya gangguan psikosomatik terdapat gangguan keseimbangan syaraf otonom simpatis dan parasimpatis yang bergantian (*vegetatif imbalance*). Bila sudah berlangsung kronik akan terdapat ada gangguan saraf otonom yang dominan antara simpatis dan parasimpatis sehingga akan memberikan klinis yang berbeda.

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

Pada kelompok ansietas peningkatan nilai kortisol juga terjadi, namun sesuai dengan dugaan patofisiologi ansietas maka yang lebih tinggi seharusnya adalah peningkatan norepinefrin (hiperaktifitas noredrenergik)¹⁰. Jadi bisa dimengerti mengapa pada kelompok campuran nilai kortisol tidak setinggi kelompok depresi karena adanya faktor ansietas pada kelompok campuran tersebut.

Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini melihat nilai kortisol serum pada penderita dispepsia akibat gangguan psikosomatik . Dalam hal ini kortisol merupakan *faktor dependent* dan depresi / ansietas merupakan *faktor independent* yang mempengaruhi kadar kortisol serum .

Terdapat keterbatasan dalam penelitian ini, berupa terbatasnya jumlah sampel untuk kelompok ansietas dan kelompok campuran ansietas – depresi menyulitkan untuk menilai bermakna tidaknya peningkatan kortisol pada kelompok ini.

KESIMPULAN DAN SARAN

Pada penderita sindroma dispepsia dengan gangguan psikosomatik terutama depresi terdapat peningkatan bermakna dari nilai kortisol serum pada pagi hari dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Penelitian ini merupakan penelitian tahap awal , diperlukan penelitian lebih besar dengan jumlah sampel lebih banyak dan variabel yang dinilai lebih lengkap.

Perlu mempertimbangkan pemeriksaan kortisol serum apa bila menemukan kasus sindroma dispepsia dengan gangguan psikosomatik di praktek klinik sehingga dapat diterapi lebih menyeluruh (medikamentosa dan psikoterapi)

DAFTAR PUSTAKA

1. Dharmika Dj, 2002. Dispepsia Fungsional .Editor : Aziz rani, Chudahnan Manan, Dharmika Dj, dkk . Dispepsia, Pusat informasi dan Penerbitan Bag Penyakit Dalam FK UI , Jakarta :51 – 60 .

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

2. .Hernomo K, 2003. Dispepsia dan GERD : an overlapping Syndrome. Soebaggijo Adi, Ari sutjahjo, Askandar Tjokroprawiro Dalam naskah lengkap PKB IPD , Surabaya : 125 – 136
3. Longstreth GF, 2004. Functional dyspepsia . Diakses dari Up To date , September 2004.
4. Longstreth GF, , 2002. Patient information : Functional (non ulcer dyspepsia) Diakses dari Up to date.
5. Mudjadid E, 2001. Dispepsia Fungsional . Editor Slamet Suyono, Sarwono W, L Lesmana dkk, Buku Ajar IPD jilid 2, Balai Penerbit FK UI 2001 Jakarta , : 705 –6
6. Zubir N,2002.Diagnosis dan Penatalaksanaan Dispepsia Fungsional. Editor: Asman Manaf, Elfizon Amir, Fauzar : Naskah lengkap PIB IPD III , Bag Penyakit Dalam FKUA, Padang:115-22
7. Levenstein S, 2000. A Very Model of a Modern Etiology: A Biopsychosocial view of peptic ulcer . Psychosomatic Medicine 62: 176 – 83
8. Daldiyono H, 1995. Tukak stress pada penderita strok, aspek patofisiologi;Disertasi Doktor. FKUI, Jakarta
9. Hu WHC, hui WM, Lam CK et al. Anxiety and depression are cofactor determining health care utilization in patients with dyspepsia : A hongkong population based study. Gastroenterologi ; 1997 : 112 : A 153.
10. Amir N, Depresi , Aspek Neurobiologi Diagnosis dan Penatalaksanaan. Balai Penerbit FKUI, Jakarta ; 2001 : 30 –3
11. Mudjadid E, Shatri H. Gambaran umum gangguan psikosomatik. Sarwono, Laventius, Idrus, Ilmu Penyakit Dalam II eds 3 BP FKUI; 2001 : 681-92
12. Lodd CO, Owen MJ, Nemeroff CB. Persistent changes in corticotrophin releasing factor neuronal system induced by maternal deprivation. Endocrinology 1996; 137 : 1212-18

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea

13. Kaufmann J, birmaker B, Peel J, Dahl RE, Moren P et al. The releasing hormone challenge in depressed abuse, and normal control children; *Biol Psychiatry* ; 1997 : 42 : 669 – 679
14. Pruessner M, Hellhammer Dirk, etall, 2003. Self Reported Depressive Symptoms and Stress Levels in Healthy Young Men : Association with The Cortisol Response to awakening. *Psychosomatic Medicine* 65: 92-99
15. Cowen PJ, Psych FRC. Cortisol, serotonin, depression. All stressed out. *The british journal of Psychiatry* ; 2002 : 180 : 99- 100
16. B Moore, Cortisol, stress, depression. *The british journal of Psychiatry* ; 2002 ; 181: 348
17. Aron DC, Findling JW, Tyrell JB ,2004: Glucocorticoid & Adrenal Androgens. In *Basic and Clinical Endocrinology* 7 th edition. Edited by Francis S Greenspan, David G Gardner, Mc Graw Hill Co, 362-72

Telah dipresentasikan dalam bentuk poster pada “The 21stWorld Congress on Psychosomatic Medicine, August 25-28 , 2011 , di South Korea