



## FUNDIC GLAND POLYPS: A HOLYSTIC REVIEW

Baiq Ayu Rahmawati<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram

**Corresponding Author:** Baiq Ayu Rahmawati, Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Mataram.

E-Mail: [baiqayurstudy@gmail.com](mailto:baiqayurstudy@gmail.com)

**Received** 19 September 2023; **Accepted** 22 Desember 2023; **Online Published** 12 Januari 2024

### Abstrak

Polip lambung atau *gastric polyps* merupakan penonjolan epitel atau sub epitel yang sering ditemukan pada saat esofagogastroduodenoskopi (EGD). *Fundic gland polyps* merupakan jenis polip yang paling banyak ditemukan. Penegakan diagnosis *fundic gland polyps* dapat dilakukan melalui *Narrow-band imaging* (NBI) dan biopsi forseps. Tidak diperlukan pengawasan lebih lanjut untuk *fundic gland polyps* yang tidak memiliki potensi keganasan. Penulisan *literature review* ini menggunakan pusat data daring yaitu Scencedirect, Researchgate dan PubMed. Dalam *literature review* ini akan berfokus untuk membahas definisi, epidemiologi, klasifikasi, etiologi, faktor risiko, patofisiologi, manifestasi klinis, penegakan diagnosis, tatalaksana, dan diagnosis banding dari *Fundic gland polyp*.

**Keywords:** *gastric polyps; fundic gland polyps*

### Abstrak

*Gastric polyps are subepithelial protrusions commonly encountered during esophagogastroduodenoscopy (EGD). Fundic gland polyps are the most common type of polyps. The diagnosis of fundic gland polyps can be established through Narrow-band imaging (NBI) and forceps biopsy. Further monitoring is not required for fundic gland polyps that do not have malignant potential. This literature review is conducted using online data sources, namely Scencedirect, Researchgate, and PubMed. In this literature review, the focus will be on discussing the definition, epidemiology, classification, etiology, risk factors, pathophysiology, clinical manifestations, diagnostic confirmation, management, and differential diagnosis of Fundic gland polyps.*

**Keywords:** *gastric polyps; fundic gland polyps*

## PENDAHULUAN

Polip lambung atau *gastric polyps* merupakan penonjolan epitel atau sub epitel yang sering ditemukan pada saat esofagogastroduodenoskopi (EGD). Menurut para ahli, polip lambung dapat bersifat ganas ataupun jinak. Biasanya polip lambung ditemukan pada saat endoskopi rutin

secara tidak sengaja. Polip lambung dapat berupa neoplastik, non-neoplastik maupun hamartomatous dan sindromik. *Narrow Band Imaging* (NBI), endoskopi USG ataupun endoskopi pembesar dapat digunakan untuk mengevaluasi lesi pada lambung.<sup>1</sup> Perdarahan, obstruksi saluran lambung, anemia terkadang

terkadang bisa ditemukan bersamaan dengan polip yang besar .

Polip lambung memiliki berbagai macam jenis, seperti *fundic gland polyp*, *hyperplastic polyp*, *adenomatous polyp*, *hemartomatous polyp*. Salah satu jenis polip lambung yang paling sering ditemukan adalah *fundic gland polyp* (FGP) yang lokasinya biasanya terdapat pada bagian fundus dan bagian atas dari lambung. *Fundic gland polyp* merupakan polip non-neoplastik yang memiliki permukaan yang halus, dengan ukuran polip sekitar 1-7 mm dan memiliki bentuk bulat serta tembus cahaya. Secara histologis ditemukan dilastasi kistik pada kelenjar serta dilapisi oleh sel parietal dan sel chief.<sup>1</sup>

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya, dari 700.000 pasien yang menjalani endoskopi di Amerika Utara sebesar 7,8% mengalami *fundic gland polyp*, 1,8% mengalami polip hiperplastik, 0,1% mengalami adenoma lambung, dan 0,06% mengalami tumor neuroendokrin tipe 1 (NETs). Pada populasi orang dewasa, polip lambung didominasi oleh FGPs yaitu sebesar 47-77% dan polip hiperplastik sebesar 17-55%. Sedangkan hanya 1-10% yang merupakan adenomas seperti *intestinal*, *foveolar*, *pyloric*, dan *oxyntic gland variants*.<sup>2</sup>

Oleh karena itu, dalam literature review ini peneliti akan memfokuskan pembahasan tentang *fundic gland polyp* (FGP) mulai dari klasifikasi, etiologi, faktor risiko, manifestasi klinis, tatalaksana, diagnosis banding, prognosis, dan edukasi. Melalui *literature review* ini diharapkan dapat menambah wawasan pembaca terkait dengan *fundic gland polyp* (FGP) agar nantinya

FGP dapat dideteksi lebih dini sehingga dapat mengurangi angka kejadiannya dan dapat meningkatkan angka kualitas hidup seseorang.

## ISI

### METODE PENELITIAN

Metode yang dipergunakan adalah studi literature yang terkait serta relevan dari berbagai sumber dan referensi. Naskah ini difokuskan pada bahasan yang diangkat yaitu *fundic gland polyps*. Mesin pencarian yang dipergunakan dalam pengkajian literatur meliputi National Center for Biotechnology Information (NCBI), dan Google Scholar dengan menggunakan kata kunci “*gastric polyps*” dan “*fundic gland polyps*”. Referensi dipublikasikan pada PubMed, ScienceDirect, serta Researchgate. Literatur yang dipilih dan dimasukkan berjumlah 15 sumber yang didapatkan dari berbagai basis data.

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### Klasifikasi

*Fundic gland polyps* dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu polip sporadik dan polip sindromik yang berkaitan dengan *familial adenomatous polyposis coli*. Aktivasi mutasi gen beta-catenin dinilai merupakan penyebab sporadik FGP. Gastritis atrofi dan juga infeksi *Helicobacter pylori* dinilai tidak memiliki kaitan dengan sporadik FGP. Pada sebagian besar orang dengan *familial adenomatous polyposis* juga memiliki polip. *Familial adenomatous polyposis* merupakan gangguan autosomal yang ditandai dengan banyaknya *epithelial-derived polyps* yang terletak pada sepanjang saluran pencernaan terutama pada bagian kolon. Dilaporkan 30% hingga 100%

pasien dengan *familial adenomatous polyposis* (FAP) memiliki *gastric polyps* dan 95% dari *gastric polyps* tersebut merupakan FGP.<sup>3</sup>

### **Etiologi**

*Fundic gland polyps* berhubungan dengan pengobatan jangka panjang menggunakan *Proton Pump Inhibitor* (PPI). PPI telah menjadi obat yang paling sering diresepkan sejak diperkenalkan pada tahun 1988. Terdapat kontroversi mengenai peran PPI dalam pembentukan FGPs. Pada tahun 1992, penelitian yang dilakukan oleh Graham adalah penelitian yang pertama kali menggambarkan risiko pembentukan polip lambung akibat penggunaan PPI. Sejak itu, banyak yang mendukung pengamatan ini. Choudhry dan rekan-rekannya melaporkan bahwa penggunaan PPI yang berkepanjangan meningkatkan risiko FGP. Jalving dan rekan-rekannya melaporkan peningkatan 4 kali lipat dalam risiko pembentukan FGP akibat penggunaan PPI yang berkepanjangan. Pengamatan tersebut juga didukung oleh sebuah studi yang meneliti 1780 pasien yang menjalani EGD dan ditemukan bahwa 4,33% dari mereka memiliki FGPs. Dalam studi tersebut diduga penggunaan PPI dianggap sebagai faktor risiko terkuat. Dalam sebagian besar penelitian, PPI yang paling umum digunakan adalah omeprazole karena merupakan salah satu PPI yang pertama kali dipasarkan dan sering diresepkan. Tidak ada mekanisme yang jelas yang ditemukan untuk menjelaskan patogenesis yang mungkin dari FGPs akibat penggunaan PPI. Hipergastrinemia akibat penggunaan PPI dianggap sebagai penyebab kemungkinan hipertrofi mukosa lambung dan pembentukan polip.<sup>4</sup>

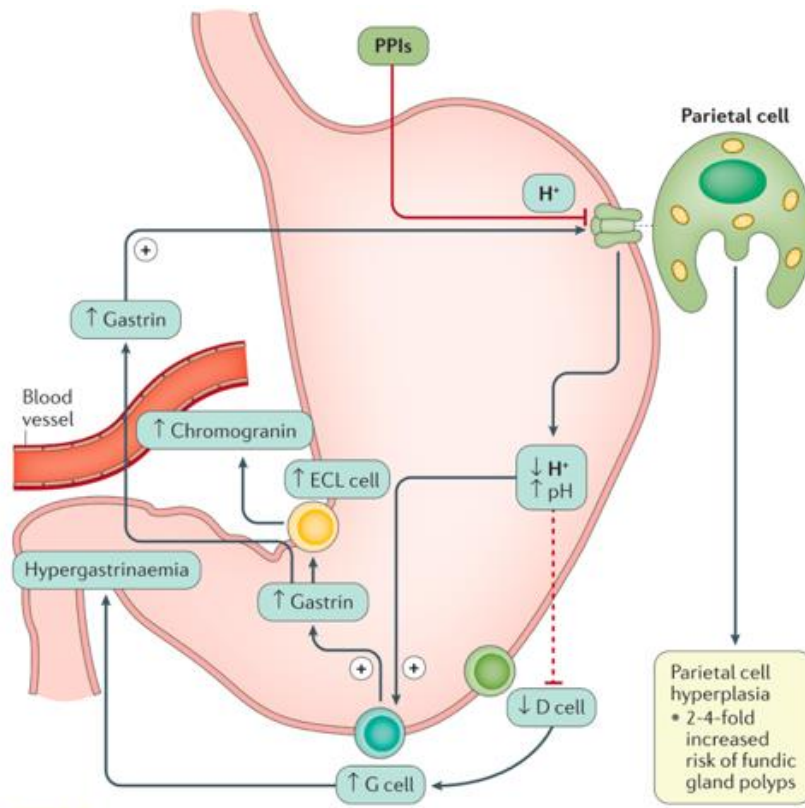
Beberapa studi menunjukkan bahwa pasien yang terinfeksi *Helicobacter pylori* memiliki risiko 4,6 kali lebih tinggi untuk mengalami *hyperplastic polyp*. Infeksi dari *Helicobacter pylori* dapat menjadi etiologi dari *hyperplastic polyp*. Sedangkan, dalam beberapa penelitian disebutkan bahwa infeksi *Helicobacter pylori* tidak memiliki korelasi yang signifikan sebagai faktor risiko dari FGP.<sup>5</sup>

### **Faktor Risiko**

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Taiwan pada tahun 2018, faktor risiko dari penderita *fundic gland polyps* adalah pasien dengan rentang usia 45 sampai dengan 60 tahun, serta pasien dengan riwayat kebiasaan merokok. Selain itu, kurangnya aktivitas tubuh juga diketahui dapat meningkatkan risiko terjadinya *fundic gland polyps*.<sup>6</sup>

### **Patofisiologi**

Patofisiologi *fundic gland polyps* sering dikaitkan dengan penggunaan PPI dalam jangka waktu panjang. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa penggunaan PPI yang dikonsumsi dalam jangka waktu yang lama menyebabkan perubahan yang signifikan dalam struktur dan fungsi lambung. Perubahan struktural yang paling konsisten dalam mukosa lambung adalah perkembangan hiperplasia dan hipertrofi sel parietal. Protrusi dan pembengkakan sel parietal dilaporkan setelah 3 bulan penggunaan omeprazole.<sup>7</sup> Hiperplasia sel parietal terkait dengan efek trofik yang merangsang proliferasi sel yang disebabkan oleh hipergastrinemia yang paling sering meningkat sedang pada pasien yang menjalani terapi PPI jangka panjang.<sup>8</sup>



**Figure 1.** Patofisiologi Efek PPI pada Fisiologi Lambung.<sup>7</sup>

Hipergastrinemia disertai dengan penurunan kadar somatostatin sebagai akibat dari penekanan asam yang kuat yang diinduksi oleh PPI (hipoklorhidria) yang diatur oleh sistem umpan balik negatif yang dipicu oleh asam.<sup>9</sup> Hipoklorhidria mengganggu sel-sel antrum D dan G, menghasilkan peningkatan gastrin dan chromogranin yang mengaktifkan reaksi hiperplastik pada sel-sel *enterochromaffin-like* (ECL) dan sel-sel parietal.<sup>7</sup> Pengembangan hiperplasia sel *enterochromaffin-like* (ECL) ditemukan pada 10-20% pasien yang menggunakan PPI dalam jangka waktu yang lama. Mekanisme yang mendasari adalah efek langsung gastrin (hipergastrinemia) dan proliferasi sel ECL tercermin dalam peningkatan kadar serum kromogranin A16. Hiperplasia sel ECL memiliki relevansi klinis yang kecil dan jarang berkembang

menjadi hiperplasia linear atau bahkan mikronodular.<sup>10</sup>

Mutasi genetik dalam beberapa gen juga telah dikaitkan dengan pembentukan FGPs. Dalam FGPs sporadik, mutasi pada gen beta-katenin sering ditemukan. Sebaliknya, FGPs yang terkait dengan *familial adenomatous polyposis* mengandung mutasi pada gen APC (*adenomatous polyposis coli*). Mutasi gen ini dapat menyebabkan perubahan dalam regulasi pertumbuhan sel dan proliferasi, yang dapat mengarah pada pembentukan polip.<sup>11</sup>

### Manifestasi Klinis

Polip di fundus lambung atau FGP dominan ditemukan secara tidak sengaja saat pasien melakukan pemeriksaan endoskopi pada saluran cerna bagian atas. Hal itu dapat terjadi karena pada dasarnya, polip ini jarang menunjukkan gejala yang mengganggu. Oleh karena itu, ketika dalam prosedur endoskopi

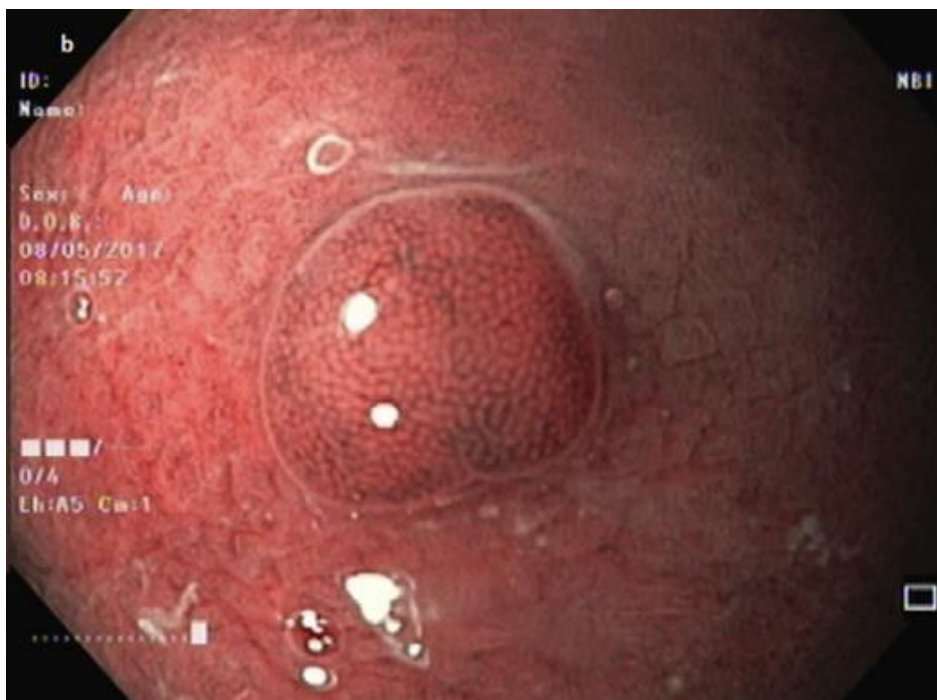
ditemukan FGP maka spesimen biopsinya akan diambil untuk diperiksa lebih lanjut dan jika yang berukuran >1 cm maka harus direseksi. Selain dari hal tersebut, jika ditemukan polip dengan ukuran yang besar dan diagnosis histopatologisnya sudah diterima, maka polipektomi bisa dipertimbangkan untuk dilakukan. Beberapa pertimbangan tersebut seperti manifestasi klinis yang dapat muncul, status kesehatan pasien, dan risiko patologi yang lebih berat.<sup>12</sup>

### Penegakan Diagnosis

Untuk mendiagnosis *fundic gland polyps* (FGP), kita dapat menggunakan endoskopi gastrointestinal sebagai metode utama. Pemeriksaan endoskopi adalah cara yang efisien untuk mendiagnosis lesi gastrointestinal. Keakuratan diagnosis dapat bervariasi tergantung pada dokter dan faktor lingkungan. Interpretasi, validasi, dan prediksi histologis dengan video atau gambar endoskopi bergantung pada pengalaman ahli endoskop. Deteksi dini dan

pengangkatan polip sangat penting dalam mencegah perkembangan kanker. Polip lambung yang terlewat selama endoskopi dapat menyebabkan perkembangan kanker pada stadium lanjut yang dapat meningkatkan kematian. Oleh karena itu, deteksi dini dan pengobatan polip lambung sangat penting untuk mencegah terjadinya kanker gastrointestinal.<sup>13</sup> Namun, beberapa penelitian menyebutkan bahwa FGP jarang berkembang menjadi kanker.<sup>14</sup>

*Narrow-band imaging* (NBI) adalah salah satu teknik endoskopi yang digunakan untuk mendeteksi FGP dengan peningkatan visualisasi struktur mikroskopis mukosa dan pola mikrovaskular dari lapisan mukosa superfisial. Penampakan FGP pada endoskopi NBI menunjukkan bentuk yang regular atau memiliki pola *honey comb pattern*. Penampakan NBI pada FGP biasanya terletak di *fundus* dan *body*, *multiple*, berukuran kecil (1- 5mm), *translucent* dan *sessile*, dan mukosa biasanya tampak normal.<sup>14</sup>

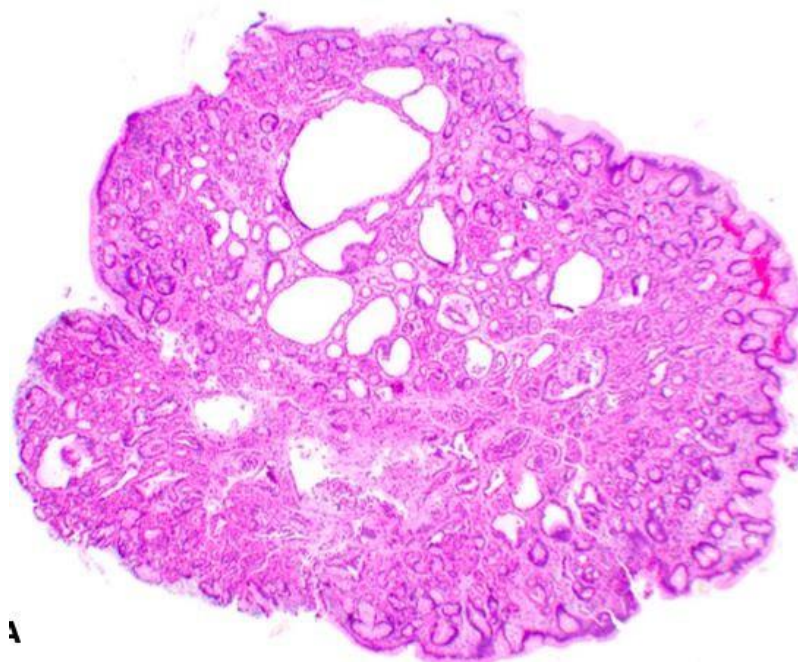


**Figure 2.** *Fundic gland polyps* dengan Pemeriksaan Endoskopi NBI.<sup>14</sup>

Meskipun beberapa polip memiliki penampakan endoskopi yang khas, pengambilan sampel pada endoskopi awal perlu dilakukan untuk penilaian tipe histologis dan untuk membuang adanya displasia yang biasanya dilakukan dengan biopsi forsep. Hingga saat ini belum ada penelitian yang menyebutkan tentang jumlah optimal spesimen biopsi yang diperlukan untuk menegakkan diagnosis. Beberapa penelitian merekomendasikan setidaknya 6 biopsi pada lesi yang dicurigai ganas. Akan tetapi, saat ini ada

kecenderungan lebih sedikit biopsi untuk menghindari peningkatan fibrosis submukosa yang dapat mempersulit pengangkatan endoskopi. Beberapa penelitian menyarankan untuk mengambil 2 fragmen area polip yang paling representatif berdasarkan pemeriksaan endoskopi NBI.<sup>14</sup>

Secara mikroskopis, FGPP menunjukkan kelenjar fundus yang melebar dan sebagian besar dilapisidengan sel parietal, bervariasi, sel chief atau sel foveolar/*mucous neck cell*.<sup>2</sup>



**Figure 3.** *Fundic gland polyps (FGP).*<sup>2</sup>

### **Tatalaksana**

Berdasarkan beberapa penelitian, beberapa ahli menyebutkan bahwa biopsi forsep tidak cukup untuk menyingkirkan kemungkinan terjadinya displasia dan karsinoma pada polip yang lebih besar dari 10 mm sehingga harus dilakukan pengangkatan polip. Namun, untuk FGP yang memiliki potensi keganasan yang sangat rendah atau bahkan tidak sama sekali, setelah

penilaian endoskopi dan histologis awal, tidak diperlukan pengawasan lebih lanjut (*No follow-up*). Hingga saat ini belum ada penelitian yang menyebutkan indikasi pengangkatan endoskopi pada FGP. Beberapa ahli berpendapat bahwa polipektomi tidak diperlukan untuk jenis polip ini, kecuali jika mereka bergejala.<sup>14</sup>

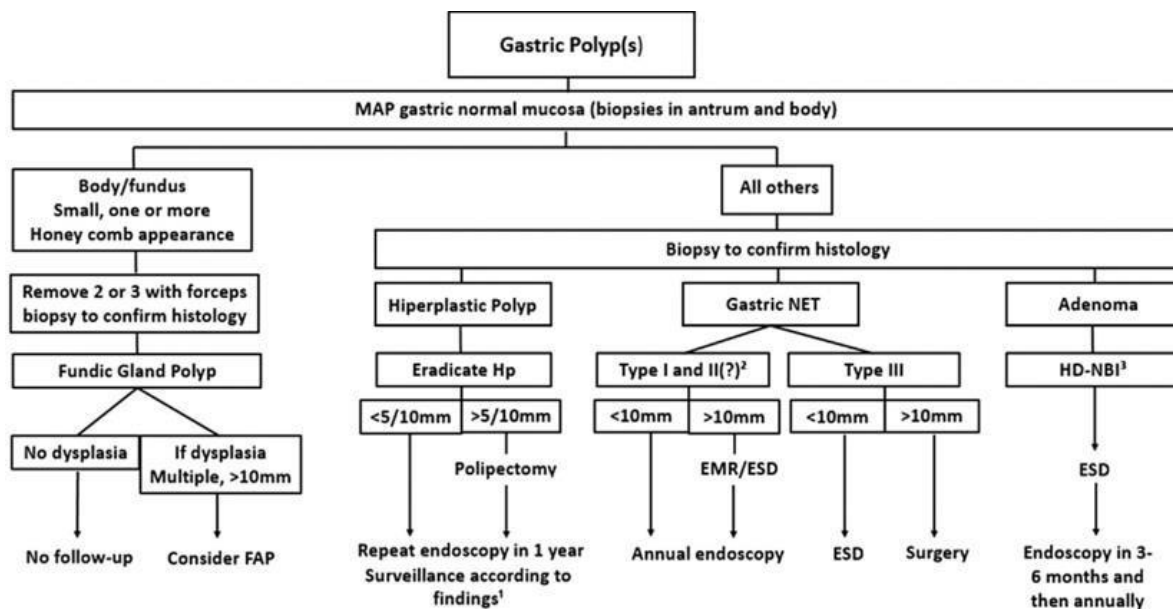


Figure 4. Algoritma Tatatalaksana Gastric Polyp.<sup>14</sup>

Pengawasan FGP dengan endoskopi bagian atas tidak secara rutin direkomendasikan untuk FGP sporadis tanpa displasia. Namun, bagi pasien dengan banyak polip dan pada pemeriksaan biopsi ditemukan displasia *multiple* dengan besar lebih dari 10mm, maka diagnosis FAP harus dipertimbangkan. Penegakan diagnosis FAP dapat ditegakkan dengan kolonoskopi. Jika diagnosis FAP ini sudah terkonfirmasi maka pasien harus menjalani endoskopi bagian atas setiap dua tahun.<sup>14</sup>

Namun, terdapat beberapa peneliti yang kontra terhadap pendapat tidak diperlukan adanya pengawasan pada pasien FGP. Beberapa peneliti berpendapat kemungkinan atau risiko FGP berkembang menjadi kanker lambung atau duodenum tidak boleh diabaikan, walaupun kemungkinannya sangat kecil. Oleh karena itu, *Follow-Up Upper GI Endoscopy* setiap satu hingga tiga tahun dapat dilakukan untuk ada tidaknya perkembangan polip. Penghentian terapi supresi asam dan pengulangan *Follow-Up Upper GI Endoscopy* juga dapat dilakukan. Hal ini dikarenakan terdapat beberapa penelitian yang menunjukkan adanya regresi polip kelenjar fundus setelah penghentian terapi supresi asam.<sup>14</sup>

### Diagnosis Banding

*Fundic Gland Polyp* memiliki diagnosis banding yang harus diperhatikan dalam penegakan diagnosisnya. Diagnosis banding tersebut adalah *Oxyntic Gland Adenoma*.<sup>2</sup> *Oxyntic Gland Adenoma* dalam beberapa literatur memiliki nama sebutan yang berbeda-beda seperti *Oxyntic Gland Polyp*, *Gastric Adenocarcinoma with Chief Cell Differentiation*, dan *Chief-cell Predominant Gastric Polyp*. Aktivitas proliferasi sel yang terjadi pada lambung, seperti sel chief dapat menyebabkan terjadinya neoplasma pada lambung yang disusun oleh *oxytic-type gland* dan akan menimbulkan lesi pada perut yang disebut *Oxyntic Gland Adenoma*.<sup>15</sup>

### SIMPULAN

Polip lambung atau *gastric polyps* merupakan penonjolan epitel atau sub epitel yang sering ditemukan pada saat esofagogastroduodenoskopi (EGD). Salah satu jenis polip lambung yang paling sering ditemukan adalah *fundic gland polyp* (FGP). *Fundic gland polyp* merupakan polip non-neoplastik yang memiliki permukaan yang halus, dengan ukuran polip sekitar 1-7 mm dan memiliki bentuk bulat serta tembus cahaya.

*Fundic gland polyps* dapat diklasifikasikan menjadi dua, yaitu polip sporadik dan polip sindromik yang berkaitan dengan *familial adenomatous polyposis coli* dan *juvenile polyposis*.

Faktor resiko dari FGP yakni pasien usia 45 – 60 tahun, memiliki riwayat merokok, serta aktivitas tubuh yang rendah. Selain itu, FGP dapat terjadi pada seseorang dengan riwayat familial adenomatous polyposis (FAP) atau adenomatous polyposis coli (APC). Metode utama yang digunakan untuk mendiagnosis lesi pada gastrointestinalnya adalah endoskopi gastrointestinal dan *Narrow-band imaging* (NBI). Tidak diperlukan pengawasan lebih lanjut (*No follow-up*) pada kasus FGP. Hal tersebut disebabkan oleh potensi keganasan yang sangat rendah atau bahkan tidak sama sekali. Oleh karena itu, secara prognosis, *fundic gland polyp* (FGP) memiliki prognosis yang baik karena semakin lama akan terjadi regresi pada polipnya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Chowdhury ATMM, He S, Wang RH, et al. A Review of Gastric Polyps. *J Dig Endosc* 2019; 10: 090–096.
2. Kővári B, Kim BH, Lauwers GY. The Pathology of Gastric and Duodenal Polyps: Current Concepts. *Histopathology* 2021; 78: 106–124.
3. Waldum H, Fossmark R. Gastritis, gastric polyps and gastric cancer. *Int J Mol Sci* 2021; 22: 1–14.
4. Varghese S, Le V, Ali T. Large Fundic Gland Polyps in the Stomach. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2016; 12: 153–154.
5. Adiwinata R, Andriani J, Soetanto R, et al. The Prevalence and Risk Factors of Gastric Polyp in Endoscopy Unit at Prof. Dr. R.D. Kandou Hospital. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc* 2023; 24: 35–40.
6. Wang FW, Young SC, Chen RY, et al. The Prevalence and Risk Factors of Gastric Polyp in Asymptomatic Patients Receiving Health Examination. *Gastroenterol Res Pract* 2018; 1–8.
7. Malfertheiner P, Kandulski A, Venerito M. Proton-pump inhibitors: Understanding the complications and risks. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2017; 14: 697–710.
8. Lundell L, Vieth M, Gibson F, et al. Systematic review: The effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 649–663.
9. Schubert ML. Gastric acid secretion. *Curr Opin Gastroenterol* 2016; 32: 452–460.
10. Savarino V, Dulbecco P, Savarino E. Are proton pump inhibitors really so dangerous? *Dig Liver Dis* 2016; 48: 851–859.
11. Abraham SC. Fundic Gland Polyps: Common and Occasionally Problematic Lesions. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2010; 6: 48–51.
12. Martin F., Trench CG, Yeomans N. Systematic Review with Meta-Analysis: Fundic Gland Polyps and Proton Pump Inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 44: 912–925.
13. Durak S, Bayram B, Bakırman T, et al. Deep Neural Network Approaches for Detecting Gastric Polyps in Endoscopic Images. *Med Biol Eng Comput* 2021; 59:

1563–1574.

14. Castro R, Pimentel-Nunes P, Dinis-Ribeiro M. Evaluation and management of gastric epithelial polyps. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2017; 31: 381–387.
15. Nagaputra JC, Loh TJZ, Mantoo S, et al. A Series of Five Patients with Oxyntic Gland Adenoma: Deciphering The Clinical and Histological Features of These Rare Gastric Polyps. *Hum Pathol Reports* 2021; 26: 1–6.