

## ABSTRAK

Banyak penelitian yang telah berhasil membuktikan bahwa kuman *Helicobacter Pylori* (HP) patogen dan memegang peranan penting dalam terjadinya penyakit gastrointestinal. Beberapa metoda pemeriksaan yang dilakukan termasuk serologi. Tujuan penelitian ini adalah untuk menentukan frekuensi infeksi HP pada pasien dispepsia dan gambaran serologi. Metoda yang dilakukan adalah dengan mengambil darah 40 pasien dispepsia. Frekuensi infeksi HP dari 40 pasien dengan pemeriksaan serologi adalah 60 %. Sebaran HP tidak berbeda antara jenis kelamin dan kelompok umur.

## I. PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Pada tahun 1983, Marshall dan Warren menemukan kuman *Helicobacter pylori* serta diketahui hubungannya dengan ulkus duodenum dan gastritis kronik aktif. Penemuan ini telah menimbulkan revolusi besar dalam bidang gastroenterologi, khususnya terhadap konsep dasar patofisiologi serta patogenesis gastritis dan ulkus peptikum. Semula dianggap sebagai faktor etiologiknya adalah faktor non infeksi seperti makanan atau obat yang iritatif, alkohol, merokok, stres, psikis, tetapi sekarang sebagai penyebabnya adalah suatu penyakit infeksi. Hal tersebut menimbulkan perubahan dalam bidang diagnostik (Dasril Nizam dkk, 1997). Banyak penelitian berhasil membuktikan bahwa kuman *Helicobacter pylori* jelas patogen dan memegang peranan penting pada terjadinya beberapa penyakit gastroduodenal (Tytgat dkk, 1993, Malfertheiner, 1994). Penyakit gastroduodenal yang dimaksud seperti ulkus gaster, ulkus duodenum, gastritis, dispepsia non ulkus, adenokarsinoma gaster dan limfoma (Velanovich V, 1996).

Hasil survei dari seluruh penjuru dunia menunjukkan bahwa infeksi kuman *Helicobacter pylori*, pada umumnya lebih banyak terjadi di negara berkembang dibandingkan negara maju (Marcel S dkk, 1996, Forman D dkk, 1993). Pada negara berkembang prevalensi meningkat tajam segera setelah lahir dan dapat mencapai 80 - 90 % pada umur 20 tahun. Sebaliknya di negara maju, kejadian infeksi dibawah umur 25 tahun boleh dikatakan tidak banyak yaitu : 5 - 10 %. Prevalensi ini berangsur-angsur meningkat, seiring dengan meningkatnya umur, sehingga

kelompok umur 60 tahun yang terkena infeksi adalah sekitar 60 %. Angka prevalensi 60 - 70 % pada kelompok umur 70 tahun, boleh dikatakan tidak menunjukkan peningkatan lebih lanjut (Forman D, 1993).

Menurut Pajares and Santander ( 1996), prevalensi infeksi *Helicobacter pylori* dari 1.642 pasien gastritis kronis di Spanyol adalah sebanyak 85 %, dan adanya hubungan yang erat antara beratnya keluhan gastritis dengan infeksi *Helicobacter pylori*.

Shev B S, et al, 1996, menyatakan prevalensi *Helicobacter pylori* pada ulkus duodenum 93,6 %, ulkus gaster 85, 4 %, dan pada dipepsia non ulkus sebanyak 76,2 %. Menurut Onders R (1997), prevalensi infeksi *Helicobacter pylori* berbeda-beda tergantung kelainan gastrointestinal yang didapatkan. Prevalensi infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien ulkus duodenum 100 %, pada ulkus gaster 50 %, sedangkan pada dispepsia non ulkus 15 % dan refluk 13 %.

Di Indonesia pada populasi umum, prevalensi *Helicobacter pylori* bervariasi antara satu daerah dengan daerah lainnya. Pada anak-anak 7,2 - 28 %, dan dewasa 36 - 54,3 %. Pada gastritis kronis 19,04 - 86, 1 % dan pada ulkus peptikum 71,4 - 100 % (Marcel S dkk, 1996). Nasrul Zubir dan Julius 1993, melaporkan prevalensi *Helicobacter pylori* pada pasien gastritis kronis di RSUP Dr M Djamil sebesar 84,4 %.

Beberapa faktor yang mempengaruhi epidemiologi infeksi *Helicobacter pylori* adalah faktor sosial ekonomi, umur, jenis kelamin, lingkungan, infeksi *Helicobacter pylori* pada masa kanak-kanak, faktor etnik dan genetik. (Soewignjo S 1994, Megraud F 1995, Pajares 1996).

Metoda yang paling tepat untuk menentukan apakah

seseorang menderita infeksi *Helicobacter pylori* atau tidak adalah dengan pembiakan biopsi lambung (kultur), tetapi cara ini tentu saja tidak mungkin dilakukan dalam suatu studi populasi, karena metodenya cukup sulit dan rumit, membutuhkan waktu dan biaya yang besar. Untuk melakukan penelitian epidemiologi maka diperlukan suatu metoda untuk menentukan infeksi *Helicobacter pylori* pada populasi yang diselidiki. Para ahli gastroenterologi berpendapat bahwa metoda yang paling praktis namun memadai adalah metoda serologi untuk mendeteksi IgG antiHP dalam darah (Soewignjo, 1995).

Infeksi HP merangsang pembentukan respon imun lokal dan sistemik. Respon imun lokal pada mukosa gaster sebagian besar adalah Imunoglobulin A (Ig A). Penelitian terhadap cairan lambung pasien dengan infeksi *Helicobacter pylori* menunjukkan bahwa pada 30 % pasien didapatkan IgA dan Imunoglobulin M (IgM) yang spesifik untuk *Helicobacter pylori*. Sedangkan pada individu yang tidak terinfeksi oleh *Helicobacter pylori* tidak ada IgA dan IgM pada cairan lambung. Imunoglobulin G (IgG) tidak didapatkan pada cairan lambung, karena IgG dirusak oleh cairan lambung. Respon imun sistemik terutama diperankan oleh IgG yang terbanyak IgG1, IgG2, IgG4. Antibodi IgM dapat dideteksi dalam darah segera setelah infeksi *Helicobacter pylori* akut, tetapi umurnya tidak panjang dan menghilang pada infeksi kronik (Dasril N dkk, 1997). Antibodi IgA yang meningkat dalam darah memberi arti adanya bentuk gastritis kronik aktif yang lebih berat, namun hasil negatif antibodi tersebut didalam darah sangat jarang, biasanya kadarnya berkurang (Dasril N, 1997, Erwin S, 1996).

Antibodi yang lazim dideteksi adalah antibodi kelas

IgG, walaupun tersedia juga kit untuk mendeteksi antibodi spesifik kelas IgM dan IgA. Bahan yang digunakan umumnya adalah darah walaupun dapat juga air liur ataupun urin (Erwin N, 1996, Cutler 1997).

Teknik yang dipakai adalah dengan menggunakan Elisa, Western-Blot, Fiksasi-komplemen, dan Imunofluoresen. Studi prevalensi di Indonesia dilakukan dengan menggunakan metoda PHA, sedangkan studi klinik umumnya menggunakan ELISA. ELISA lebih disukai karena mudah, cepat, bernilai ulang tinggi dan memiliki akurasi diagnostik yang tinggi.

## 1.2. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

### Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui frekuensi infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien dispepsia berdasarkan pemeriksaan serologi.
2. Untuk mengetahui hubungan infeksi *Helicobacter pylori* dengan umur, jenis kelamin dan keluhan pasien dispepsia di RSUP M Djamil Padang.

### Manfaat Penelitian:

1. Dengan mengetahui frekuensi infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien dispepsia di RSUP Dr M Djamil Padang, diharapkan akan menjadi dasar untuk diberikan terapi eradikasi.
2. Dari hasil penelitian ini, diharapkan tes serologi dapat digunakan sebagai tes penyaring sebelum dilakukan endoskopi untuk tujuan eradikasi infeksi *Helicobacter pylori*.

## II. METODA PENELITIAN

### 2.1. Lokasi penelitian

Penelitian dilakukan di ruang Endoskopi IDT SMF Penyakit Dalam- RSUP dr.M Djamil Padang.

### 2.2. Jenis penelitian : studi cross sectional.

### 2.3. Sampel

Pasien yang dimasukkan dalam penelitian ini adalah 40 orang pasien dispepsia dengan umur diatas 15 tahun.

Pasien yang memenuhi syarat diambil secara consecutive sampling.

Pasien yang dieksklusi adalah pasien yang mendapat proton pump inhibitor, bismuth atau antibiotik dalam waktu satu bulan terakhir. Pasien dispepsia yang telah mendapat pengobatan eradikasi *Helicobacter pylori*. Pasien dengan nyeri perut atas, yang dicurigai pankreatitis, kolesistitis, kolelitiasis atau hepatitis. Semua pasien yang ikut dalam penelitian mengisi informed consent.

### 2.4. Bahan dan cara kerja

#### Diagnosis dispepsia

Sindroma dispepsia ditegakkan apabila terdapat keluhan rasa tidak enak/ nyeri pada perut bagian atas yang dapat disertai dengan keluhan lain seperti rasa penuh setelah makan, kembung (flatulen), sendawa, rasa cepat kenyang, anoreksia, mual, muntah, perasaan panas di dada daerah jantung (heartburn) dan regurgitasi (Ismail Ali A, 1997).

### Pemeriksaan serologi

Untuk pemeriksaan serologi diambil 5 cc darah vena pasien dispepsia, kemudian disentrifus, diambil 2 cc serumnya disimpan di dalam freezer. Jika sampel sudah terkumpul dikirim ke Lab Biomedik Mataram (NTB), untuk menilai antibodi pasien akibat infeksi HP. Pengiriman dengan memakai box khusus dengan jet ice atau es kering. Metode yang digunakan adalah ELISA. Metoda ELISA dilakukan dengan pemeriksaan Enzyme Linked Immunosorbent Assay untuk antibodi *Helicobacter pylori* umumnya menggunakan " Solid phase Indirect ELISA ". Fase padat (inding sumur lempeng mikrotitrasi) dilekati dengan antigen. Serum dimasukkan dan diinkubasi, jika dalam serum terdapat antibodi terhadap *Helicobacter pylori* akan terjadi pengikatan dengan antigen. Setelah pencucian, ditambahkan " Antihuman Immunoglobulin ( IgG ) " berlabel enzim, sehingga terjadi kompleks antigen-antibodi-anti IgG berlabel enzim. Setelah pencucian, penambahan substrat akan menimbulkan produk berwarna yang diukur dengan alat fotometri (Erwin Silman, 1996). Penilaian dilakukan oleh ahli di unit riset Biomedik RSU Mataram.

### 2.5. Pengumpulan dan analisa data

Data dasar pasien dan keluhan dikumpulkan dari pengisian angket . Data diolah secara deskriptif.

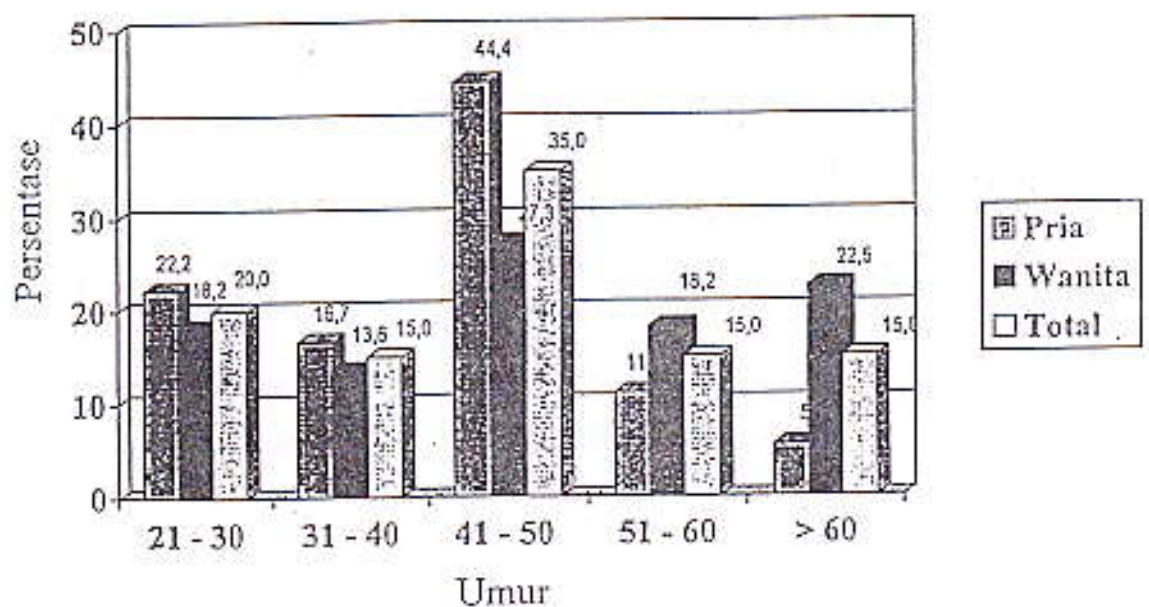
### III. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 3.1. Hasil penelitian

##### 3.1.1. Pasien dispepsia

Penelitian ini dilakukan terhadap 40 orang pasien dispepsia yang akan menjalani pemeriksaan di ruangan IDT SMF Penyakit Dalam RSUP M Djamil Padang.

Distribusi pasien dispepsia berdasarkan umur dan jenis kelamin dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Pasien dispepsia berdasarkan kelompok umur dan jenis kelamin.

##### 3.1.2. Keluhan pasien

Distribusi pasien dispepsia berdasarkan keluhan dapat dilihat pada tabel 1.



Tabel 1. Distribusi pasien dispepsia berdasarkan keluhan.

Karakteristik keluhan	Frekuensi	%
Bentuk keluhan		
- Rasa tidak enak/ sakit perut bagian atas	40	100,0
- Kembung	39	97,5
- Perut terasa penuh	34	85,0
- Mual	34	85,0
- Sendawa	31	77,5
- Cepat kenyang	23	57,5
- Anoreksia	18	45,0
- Heartburn	17	42,5
- Regurgitasi	13	32,5
- Muntah	4	10,0

### 3.1.3. Infeksi *Helicobacter pylori* berdasarkan serologi.

Frekuensi infeksi *Helicobacter pylori* dari 40 pasien dispepsia berdasarkan pemeriksaan serologi adalah 60 % ( 24 orang ), seperti terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Frekuensi Infeksi *Helicobacter pylori* pada berbagai kelompok Umur dan jenis kelamin dengan metoda serologi.

Umur (tahun)	Pria			Wanita			Jumlah		
	n	IgG (+)	%	n	IgG (+)	%	n	IgG (+)	%
21-30	4	-	-	4	2	50,0	8	2	25,0
31-40	3	1	33,3	3	2	66,7	6	3	50,0
41-50	8	8	100,0	6	5	83,3	14	13	92,9
51-60	2	1	50,0	4	1	25,0	6	2	33,3
> 60	1	-	-	5	4	80,0	6	4	66,7
Jumlah	18	10	55,5	22	14	63,6	40	24	60,0

## 3.2. Pembahasan

### 3.2.1. Pasien Dispepsia

Pada gambar 1 dapat dilihat bahwa dari 40 pasien dispepsia yang diteliti jumlah pasien dispepsia pria 18 orang dan wanita 22 orang. Umur rata-rata pasien adalah 44,6 tahun, dengan umur termuda 21 tahun dan tertua 70 tahun. Jika dilihat dari kedua kelompok tersebut, maka pasien terbanyak adalah pada dekade ke lima, walaupun jika dilihat secara seksama untuk wanita penyebara umur cukup merata dibandingkan dengan pria. Umur antara 41-50 tahun pada pria berjumlah 8 orang (44%) dan wanita 6 orang (27,3%)

Herry Purbayu ( 1996 ) melaporkan bahwa dari 94 orang pasien dispepsia yang diteliti didapatkan 46 orang pria dan 48 orang wanita. Umur rata-rata pasien 36,94 tahun dengan umur termuda 20 tahun dan umur tertua 69 tahun. Sebagian besar pasien tersebar pada dekade 3,4 dan 5.

Vyas dkk ( 1994 ) melaporkan bahwa dari 259 pasien dispepsia di RS Southampton yang diteliti, terdiri dari 97 orang pria dan 62 orang wanita dengan umur rata-rata 57 tahun, umur termuda 18 tahun dan tertua 93 tahun. Dari 284 orang pasien dispepsia di RS Royal Bournemouth terdiri dari 149 orang pria dan 135 orang wanita dengan umur rata-rata 59 tahun. Umur termuda 16 tahun dan umur tertua 87 tahun.

Kassa E dkk ( 1996 ) melaporkan dari 200 pasien dispepsia yang diteliti terdiri dari 123 orang pria dan 77 orang wanita. Umur rata-rata 34,8 tahun dengan umur termuda 16 tahun dan tertua 70 tahun. Pajares dan Santander ( 1996 ) melaporkan dari 3094 pasien dispepsia yang menjalani endoskopi terdiri dari 1817 pria

dan 1277 wanita. Umur rata-rata 51,4 tahun.

Cutler dkk ( 1995 ) melaporkan dari 268 pasien dispepsia yang diteliti terdiri dari 142 orang pria dan 126 orang wanita dengan umur rata-rata 53,7 = 15,8 tahun.

Dari berbagai penelitian tersebut terlihat bahwa umur pasien dispepsia yang diteliti adalah pada dekade 2 sampai 7 dengan umur rata-rata pada dekade 5 dan 6, hal ini hampir sama dengan penelitian ini.

### 3.2.2. Distribusi pasien dispepsia berdasarkan keluhan.

Pada tabel 1 terlihat bahwa seluruh pasien mengeluh rasa tidak enak atau sakit pada perut bagian atas (100 % ). Keluhan yang dominan juga dari pasien dispepsia ini adalah kembung 97,5 %, perut terasa penuh dan mual masing-masing 85,0 % dan sendawa 77,5 %.

Karakteristik infeksi *Helicobacter pylori* pada lambung bersifat kronik menetap. Bila tidak dieradikasi akan menimbulkan proses inflamasi terus menerus dengan konsekuensi terjadi berbagai perubahan mukosa lambung (kutip Dasril dkk, 1997 ).

Pajares dan Santander (1996) melaporkan bahwa keluhan yang menonjol dari pasien yang diteliti adalah nyeri nyeri epigastrium yang diikuti oleh heartburn, mual dan muntah. Velanovich (1996) melaporkan bahwa keluhan yang menonjol dari 91 pasien yang menjalani endoskopi adalah nyeri perut bagian atas, heartburn serta keluhan perdarahan gastrointestinal / anemia.

Rosenstock dkk (1997) melaporkan bahwa keluhan yang sering dihubungkan dengan pasien terinfeksi *Helicobacter pylori* adalah nyeri perut kanan atas yang berulang, heartburn dan kembung.

### 3.2.3. Infeksi *Helicobacter pylori* berdasarkan serologi.

Frekuensi infeksi *Helicobacter pylori* dari 40 pasien dispepsia berdasarkan serologi didapatkan sebanyak 60 % ( 24 orang ) seperti terlihat pada tabel 2. Pada penelitian ini dipakai teknik ELISA dengan memakai Bio Rad GAP Test IgG.

Herry Purbayu (1996) mendapatkan frekuensi infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien dispepsia sebanyak 78,72 % dengan metoda "Passive Hemeagglutination " (PHA) dan 19,4 % dengan Bio Rad ELISA.

Soewignjo dkk (kutip Herry Purbayu, 1996) melaporkan anti *Helicobacter pylori* positif pada pasien dispepsia sebanyak 78,3 % dengan reagensia anti *Helicobacter pylori* PHA dan 42,3 % dengan reagensia Bio Rad GAP IgG.

Oberhuber dkk (1996) melaporkan frekuensi infeksi *Helicobacter pylori* sebanyak 49,1 % dengan metoda ELISA dan hasil yang hampir sama dilaporkan oleh Seery JP dkk (1997) yaitu 41 %. Indrawan Djaja-pranata dan Pangestu Adi (1993) melaporkan frekuensi infeksi *Helicobacter pylori* dengan metoda ELISA sebanyak 62,6 %. Pada penelitian ini didapatkan hasil yang hampir sama dengan yang dilaporkan oleh Indrawan dan Pangestu (1993).

Dari berbagai penelitian lain, tampak hasil yang berbeda-beda, hal ini mungkin disebabkan oleh metoda yang digunakan berbeda-beda, pemakaian reagensia / kit yang berbeda dan obyek/ populasi yang diteliti dari etnik yang berbeda serta jumlah sampel yang digunakan pada masing-masing penelitian juga berbeda.

Dari tabel 2 juga terlihat bahwa sebaran infeksi *Helicobacter pylori* pada penelitian ini tidak berbeda di-antara perbedaan jenis kelamin ataupun berdasarkan kelompok umur.

#### IV. KESIMPULAN DAN SARAN

##### 4.1. Kesimpulan

- Frekuensi infeksi *Helicobacter pylori* dari 40 pasien dispepsia dengan pemeriksaan serologi adalah 60 % (24 pasien).
- Sebaran *Helicobacter pylori* pada penelitian ini tidak berbeda antara perbedaan jenis kelamin atau antara berbagai kelompok umur.

##### 4.2. Saran

Pemeriksaan serologi dapat dipakai sebagai pemeriksaan penyaring sebelum dilakukan pemeriksaan invasif untuk mendiagnosis infeksi *Helicobacter pylori* serta dapat dipergunakan untuk penelitian epidemiologi

#### IV. KEPUSTAKAAN

1. Dasril Nizam, Daldiyono, dkk. Kaitan Infeksi *Helicobacter Pylori* dengan Dispepsia Non Ulkus: suatu tinjauan klinik, diagnostik dan pengobatan. Maj Kedokt Indon vol 47, nomor 7, Juli 1997. 358-368.
2. Tytgat G N J and Rauws E A J. *Helicobacter Pylori* Infection and Duodenal Ulcer Disease. *Gastroenterology Clinic of North America*. Volume 22, number 1, March 1993. 127-139.
3. Malfertheiner P. Upper Gastrointestinal Endoscopy : Gastroduodenal Disease and *Helicobacter Pylori*. *Annual of Gastrointestinal Endoscopy*, 7 th Ed London: Current

Science 1994: 29-35.

4. Velanovich V. The Spectrum of Helicobacter Pylori Upper Gastrointestinal disease. The American Surgeon. January 1996, vol 62 no 1. 60-63.
5. Marcel Simadibrata, Daldiyono H, dkk. Helicobacter Pylori dan Penyakit gastroduodenal usulan penatalaksanaan di Indonesia. Maj Kedok Indon. volum 46, nomor 4, April 1996, 179-188.
6. Forman D and Webb P. Geographic Distribution and Association with Gastric Cancer in Helicobacter Pylori Infection. Pathophysiology, Epidemiology and Management. ed. Northfield T C. Kluwer Academic Publishers 1993, 11-220.
7. Pajares J M and Santander C. Prevalence of Helicobacter Pylori Infection- associated Histologic Chronic Gastritis in the Spanish Population. J. Gastroenterol 1996: 31 (suppl IX) :1-5
8. Shev B S, Shiesh S C, et all, Implications of Helicobacter Pylori Serological Titer for the Histological Severity of Antral Gastritis. Endoscopy 1996: 28: 27-30.
9. Onders R P. Detection Methods of Helicobacter Pylori: Accuracy and Costs. The American Surgeon. August 1997, Vol 63. no 8. 665-668.
10. Nasrul Zubir, Julius. Helicobacter Pylori pada gastritis Kronis. Naskah Lengkap KOPAPDI, 1993, vol XXI.no 2. supl 1. 324-329.
11. Soewignjo Soemohardjo. Helicobacter Pylori pada Penyakit Gastroduodenal di RSU Mataram. Pharos Buletin No3- 94, 3-8.
12. Megraud F. Epidemiology of Helicobacter Pylori Infection: Where are we in 1995 ? European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 1995. vol 7. no4, 292-295.
13. Soewignjo Soemohardjo. Epidemiologi infeksi Helicobacter Pylori. Dexa Media no 3, vol 8, Juni-September, 1995. 25-28.

14. Erwin Silman. Pemeriksaan Serologik Infeksi Helicobacter Pylori. Jurnal Kimia Klinik Indonesia. 1996, 7(3),115-116.
15. Cutler A F. Diagnostic Test For Helicobacter Pylori Infection. The Gastroenterologist 1997, 5. 202 - 212.
16. Daldiyono Harjosastro. Dispepsia Naskah Lengkap Simposium Gastroenterohepatologi Padang. 26 Sept 1992.87-98.
17. Heru Purbayu. Infeksi Helicobacter Pylori pada Penderita Dispepsia di Unit Endoskopi Gastroenterologi RSUD Dr Sutomo, Surabaya, Acta Medica Indonesiana 1996; 10: 223 -225.
18. Vyas S K dkk. Pre-endoscopy Screening Using Serodiganosis of Helicobacter Pylory Infection Eur J Gastroenterol & Hepatol. 1994,6 : 783 - 785.
19. Kassa E, et al. Comparison of Diagnostic Methods for Detection of Helicobacter Pylori. East Afric Med J, 1996 ; 73: 239 - 241.
20. Cutler A F. et al. Accuracy of Invasive and Noninvasive Test Diagnose Helicobacter Pylori Infection. J Gastroenterol 1995; 109 : 136 - 141.
21. Rosentock et al. Relation between Helicobacter Pylori Infection and Gastrointestinal Symptom and Syndrom, GUT 1997; 41 : 169 - 176.
22. Oberhuber et al. Minimal Chronic Inactive Gastritis: Indicator of Pre- Existing Helicobacter Pylori Gastritis. Path Res Pract. 1996; no 8: 1016 - 1021.
23. Seary J P et all. Helicobacter Pylori Infection and Uper Gastrointestinal Pathology in a Brithis Immigrant Indian Community. Eur J Gastroenterol & Hepatol 1997; 9: 191 - 194.
24. Indrawan Djajapranata dan Pangestu Adi. Helicabacter Pylori pada Penderita Ulkus Peptikum dan Dispepsia Non Ulkus. Warta HKKI 1993; 4 (1); 9 - 15.