

Deteksi Antigen *Helicobacter pylori* Pada Pasien GERD dan Non-GERD di Rumah Sakit Atma Jaya

Athalia Nofera Kurniawan,* Riki Tenggara,** Lucky Hartati Moehario***

*Program Pendidikan Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UNIKA Atma Jaya, Jakarta,

**Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UNIKA Atma Jaya, Jakarta,

***Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, UNIKA Atma Jaya, Jakarta

Abstrak

Pendahuluan: *Helicobacter pylori* adalah salah satu bakteri flora normal lambung dan sering diasosiasikan dengan dispepsia, tetapi keterkaitannya terhadap Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) masih kontroversial. Diagnosis *H. pylori* paling sering ditegakkan melalui pemeriksaan histopatologi, tes urease yang invasif, dan urea breath test (UBT) yang relatif mahal. Salah satu uji serologi adalah stool antigen test (SAT) yang lebih murah, non-invasif dan lebih mudah pengerjannya. Penelitian ini bertujuan mendeteksi adanya antigen *H. pylori* pada pasien GERD dan non-GERD di Rumah Sakit Atma Jaya (RSAJ).

Metode: Penelitian ini menggunakan studi potong lintang yang bersifat deskriptif. Inklusi penelitian mencakup pasien dewasa yang dirawat inap pada bulan Agustus 2018 – November 2018 di RSAJ. Peserta diwawancarai dengan kuesioner GERDQ. Sampel feses diperiksa menggunakan SAT (Biocare®).

Hasil: Sebanyak 30 responden yang terdiri 22 perempuan dan 8 laki-laki, dengan usia terbanyak adalah kelompok usia dewasa (35–64 tahun). Sebanyak 40% responden termasuk kelompok GERD dengan 75% perempuan. Hasil uji SAT positif pada kelompok GERD 16,67%, non-GERD 11,11% dan hasil uji SAT negatif pada kelompok GERD 91,67%, non-GERD 77,78%.

Kesimpulan: Keberadaan antigen *H. pylori* lebih banyak ditemukan pada perempuan, pada usia dewasa dan tidak ditemukan perbedaan antigen *H. pylori* pada pasien GERD dan non-GERD di RS Atma Jaya.

Kata Kunci: GERD, *Helicobacter pylori*, Stool Antigen Test (SAT).

Detection of *Helicobacter pylori* Antigen in GERD and Non-GERD Patient at Atma Jaya Hospital

Athalia Nofera Kurniawan,* Riki Tenggara,** Lucky Hartati Moehario***

*Undergraduate Program of Faculty of Medicine and Health Science, Faculty of Medicine and Health Science, UNIKA Atma Jaya, Jakarta, **Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine and Health Science, UNIKA Atma Jaya, Jakarta, ***Department of Microbiology, Faculty of Medicine and Health Science, UNIKA Atma Jaya, Jakarta

Abstract

Introduction: *Helicobacter pylori* (*H. Pylori*) is one of normal human microbiota live in human stomach and often associated with dyspepsia, however, its association with Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) is still controversial. The diagnosis of *H. pylori* is often established through histopathological examination, an invasive urease tests, and urea breath test (UBT). Serological tests are also used to diagnose *H. pylori*, one of which is Stool Antigen Test (SAT), which is cheaper, non-invasive and easier to operate. The purpose of this study was to detect *H. pylori* antigen in GERD and non-GERD patients at Atma Jaya Hospital.

Method. This study was a descriptive cross-sectional. Participants in this study were adult patients hospitalised in Atma Jaya Hospital from August 2018 - November 2018, interviewed with GERDQ questionnaire and stool samples were collected. Stool Antigen Test was carried out using SAT from Biocare®.

Results. Thirty participants were included in this study, consisted of 22 women and 8 men, and predominated by adult age group (35–64 years old). Forty percent participants were GERD group consisted of 75% women. Positive SAT test results in the GERD group was 16.67%, non-GERD was 11.11%, and negative SAT test results in the GERD group was 91.67%, non-GERD was 77.78%.

Conclusion: The presence of *H. pylori* antigen was detected in women in the adult age group. It seemed the presence of *H. pylori* was not different from GERD group and non-GERD group.

Keywords: GERD, *Helicobacter pylori*, Stool Antigen Test (SAT)

Pendahuluan

Dalam kehidupan sehari-hari, manusia hidup berdampingan dengan mikroorganisme yang dapat ditemukan pada kulit dan mukosa.¹ Mikroorganisme ini terbagi menjadi 2 grup, yaitu flora residen dan flora transien.² *H. pylori* merupakan bakteri Gram negatif, berbentuk spiral dan berflagel yang tinggal di mukosa lambung.³ Bakteri ini dapat hidup dalam suasana lambung yang asam karena adanya flagel yang dapat meningkatkan motilitasnya, memproduksi enzim urease yang akan melindungi mereka dari asam lambung dan mempunyai Lewis B antigen yaitu adhesin yang melekat ke sel epitel lambung.⁴ *H. pylori* sendiri dapat memengaruhi tingkat keasaman lambung tergantung tempat koloninya.⁵ Jika bakteri ini berkoloni di daerah antrum maka dapat meningkatkan keasaman lambung, dan jika berkoloni di korpus dapat menurunkan tingkat keasaman lambung.^{6,7} *H. pylori* yang menginfeksi orang Asia, biasanya mempunyai strain cagA+. *H. pylori* dengan

strain ini kebanyakan menginfeksi bagian korpus lambung.⁵

H. pylori sering diasosiasikan dengan dispepsia, tetapi keterkaitannya dengan penyakit GERD masih kontroversial. GERD adalah keadaan patologis terjadi naiknya refluks isi lambung kembali ke esofagus.⁸ Prevalensi GERD di dunia meningkat setiap tahunnya, prevalensi di Indonesia mencapai 13,13%.⁹ Faktor risiko GERD adalah merokok, hiatus hernia, kehamilan, obesitas, kopi dan teh.^{10,11} Manifestasi klinis GERD adalah *heartburn*, batuk, laringitis, faringitis, mual, muntah, dan rasa asam di mulut.¹² GERD dapat terjadi karena turunnya tekanan *Lower Esophageal Sphincter* (LES) yang dapat disebabkan oleh hiatus hernia.^{10,13} Selain itu, adanya faktor ofensif yang dapat meningkatkan tingkat keasaman juga dapat memengaruhi kondisi GERD seseorang.

Banyak tes diagnostik untuk *H. pylori*. Pemeriksaan histopatologi dan tes urease adalah pemeriksaan yang paling banyak dilakukan tetapi bersifat invasif. Tes UBT juga sering dilakukan, tetapi memerlukan biaya tinggi.¹⁴ Tes serologi juga dapat dilakukan untuk

mendiagnosis *H. pylori*, salah satunya adalah *Stool Antigen Test* (SAT) yang lebih murah, tidak invasif, mudah dikerjakan dan digunakan untuk diagnostik dan evaluasi terapi. Dari penelitian terdahulu dilaporkan SAT mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi oleh Gisbert, *et al*¹⁵ yaitu 91% dan 93% secara berturut-turut; penelitian oleh Zhou, *et al*¹⁶ melaporkan sensitivitas dan spesifisitas 92,1% dan 94,1%. Selain itu, SAT juga sudah sering digunakan untuk memeriksa keberadaan antigen *H. pylori*.^{17,18} Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi antigen *H. pylori* pada pasien GERD dan non-GERD di RS Atma Jaya menggunakan SAT.

Metode

Desain penelitian adalah studi *cross sectional* yang bersifat deskriptif. Penelitian dilakukan di RS Atma Jaya, Pluit, Jakarta Utara selama 4 bulan dari bulan Agustus 2018 – November 2018. Penelitian ini telah mendapat izin etik dari Departemen Etika Fakultas Kedokteran Unika Atma Jaya dengan surat nomor 13/02/KEP-FKUAJ/2018. Responden adalah pasien dewasa rawat inap di RS Atma Jaya. Kriteria inklusi adalah pasien berusia dewasa yang dirawat inap dan menandatangani informed consent. Kriteria

eksklusi adalah pasien merokok, obesitas, hamil, mengalami konstipasi atau diare, dan mengonsumsi antibiotik dalam 4 minggu terakhir.

Sampel diambil secara purposive sampling. Peneliti melakukan wawancara kepada responden sesuai dengan kuesioner GERDQ; skor GERDQ 8 termasuk dalam kelompok GERD; skor GERDQ <8 termasuk dalam kelompok non-GERD. Pemeriksaan SAT dilakukan menggunakan *Helicobacter pylori Stool Antigen Test* (HpSA test) Biocare®. Feses dikumpulkan pada hari yang sama dan disimpan dalam suhu ruang tidak lebih dari 2 jam. Feses diambil sedikit, lalu ditetaskan reagen dan ditunggu 5–15 menit pada suhu kamar. Hasil positif bila tampak 2 strip dan hasil negatif bila tampak 1 strip.

Hasil

Total responden yang ikut dalam penelitian ini 30 orang, terdiri dari 22 (73,33%) orang perempuan dan 8 (26,66%) orang laki-laki, dengan kisaran umur responden sebagai berikut: 5 orang termasuk dewasa muda (18-34 tahun), 24 orang termasuk dewasa (35-64 tahun) dan 1 orang termasuk lanjut usia (>64 tahun) (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Usia	Jenis Kelamin				Total	
	Perempuan		Laki-laki			
	n	%	n	%	n	%
Dewasa Muda (18-35 tahun)	2	6,66	3	9,99	5	16,66
Dewasa (35-64 tahun)	20	66,66	4	13,33	24	80
Lanjut Usi (>64 tahun)	0	0	1	3,33	1	3,33
Total	22	73,33	8	26,66	30	100

Dari seluruh responden perempuan, didapatkan 9 orang responden mempunyai skor GERDQ \geq 8; terdiri dari 2 orang dewasa muda (9,09%) dan 7 orang dewasa (31,81%). Pada responden laki-laki, didapatkan 3 orang mempunyai skor GERDQ \geq 8 pada kelompok usia dewasa (38,25%). Sedangkan pada kelompok non-GERD didapatkan 13 orang perempuan (59,09%) dan 5 orang laki-laki (62,05%). (Tabel 2)

Pada kelompok responden perempuan, hasil uji SAT positif ditemukan pada 3 orang dewasa (13,63%) dan 2 orang dewasa muda (9,09%); hasil uji SAT negatif ditemukan pada 17 orang dewasa (77,27%). Terlihat juga hasil uji SAT positif pada kelompok responden laki-laki dengan jumlah 1 orang pada kelompok usia dewasa (12,5%); hasil uji SAT negatif ditemukan pada 3 orang dewasa muda (37,5%) ; 3 orang dewasa (37,5%) dan 1 lanjut usia (12,5%) (Lihat Tabel 3).

Tabel 2. Presentase GERD Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Usia	Jenis Kelamin											
	Perempuan						Laki-Laki					
	GERD (Skor >= 8)		Non-GERD (Skor <8)		Total		GERD (Skor >= 8)		Non-GERD (Skor <8)		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Dewasa Muda (18-35 tahun)	2	9,09	0	0	2	9,09	0	0	3	37,5	3	37,5
Dewasa (35-64 tahun)	7	31,81	13	59,09	20	90,90	3	38,25	1	12,5	4	50
Lanjut Usia (>64 tahun)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	12,5	1	12,5
Total	9	40,90	13	59,09	22	100	3	38,25	5	62,5	8	100

Tabel 3. Hasil Uji SAT Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Usia	Jenis Kelamin											
	Perempuan						Laki-laki					
	SAT +		SAT -		Total		SAT +		SAT -		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Dewasa Muda (18-35 tahun)	2	9,09	0	0	2	9,09	0	0	3	37,5	3	37,5
Dewasa (35-64 tahun)	3	13,63	17	77,27	20	90,99	1	12,5	3	37,5	4	50
Lanjut Usia (>64 tahun)	0	0	0	0	0	0	0	0	1	12,5	1	12,5
Total	5	22,72	17	77,27	22	100	1	12,5	7	87,5	8	100

Pada Tabel 4 diperlihatkan hasil uji SAT positif diperoleh dari GERD dan non-GERD grup yaitu sebanyak total 6 partisipan, demikian pula hasil uji SAT negatif didapatkan dari kedua grup tersebut sebanyak 24 partisipan. Dari grup GERD dengan total 12 orang, 2 orang (16,67%) menunjukkan hasil

SAT positif dan 10 orang (83,33%) memberikan hasil SAT negatif. Selanjutnya, dari grup non-GERD sebanyak 18 orang, 4 (11,11%) diantaranya memberikan hasil SAT positif, dan 14 (77,77%) menunjukkan hasil SAT negatif (lihat Tabel 4).

Tabel 4. Hasil Uji SAT pada Grup GERD dan non-GERD

GERDQ	GERD (Skor 8)		Non-GERD		Total	
	N	%	N	%	N	%
SAT +	2	16,67	4	22,22	6	20
SAT -	10	83,33	14	77,77	24	80
Total	12	100	18	100	30	100

Diskusi

Pada penelitian ini didapatkan prevalensi GERD lebih tinggi pada kelompok usia dewasa (35–64 tahun) dibandingkan kelompok umur lainnya. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Harnik, *et al*¹⁹ yang menyatakan GERD lebih sering terjadi pada populasi dewasa (>40 tahun). Semakin tua usia seseorang, risiko GERD meningkat karena ada perubahan anatomi dan fisiologi yang dapat mengakibatkan obesitas yang menjadi salah satu faktor risiko. Selanjutnya, penelitian Young, *et al*²⁰ menyatakan prevalensi GERD lebih banyak pada perempuan daripada laki-laki, dikaitkan dengan kadar estrogen pada perempuan yang lebih tinggi dan berpengaruh terhadap keasaman lambung. Pada penelitian ini didapatkan perempuan lebih banyak yang mengalami GERD yaitu 75%. Berbeda dengan Young, *et al*²⁰ penelitian yang dilakukan Cohen, *et al*²¹ menyatakan tidak ada perbedaan signifikan prevalensi GERD berdasarkan usia dan jenis kelamin, tetapi berdasarkan ras atau etnik.

Hasil uji SAT positif pada penelitian ini lebih banyak ditemukan pada perempuan usia dewasa (35–64 tahun). Penelitian yang dilakukan oleh Syam, *et al*²² menyatakan di Indonesia, *H. pylori* lebih banyak menginfeksi populasi laki-laki dewasa. Perbedaan hasil ini mungkin dapat terjadi karena perbedaan jumlah sampel dan rasio jenis kelamin perempuan dan laki-laki yang berbeda. Pada penelitian yang dilakukan oleh Syam, *et al*, perbedaan jenis kelamin perempuan dan laki-laki tidak berbeda jauh, sedangkan pada penelitian ini responden perempuan jumlahnya jauh lebih banyak.

Prevalensi *H. pylori* pada pasien GERD lebih rendah dibandingkan dengan pasien non-GERD pada penelitian ini. Hal ini berbeda dengan penelitian oleh Polat, *et al*²³ yang menyatakan prevalensi *H. pylori* pada pasien GERD adalah 82,5% dan terdapat peran *H. pylori* pada penyakit GERD. Sebaliknya, hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Hong, *et al*²⁴ yang melaporkan prevalensi *H. pylori* lebih sedikit pada pasien GERD dibandingkan yang non-GERD. *H. pylori* yang menginfeksi populasi Asia mempunyai strain CagA-positif, yang dapat menyebabkan penurunan produksi asam lambung karena lebih banyak berkolonisasi di korpus lambung. Menurut Grande, *et al*⁶ dan Zullo, *et al*⁷ kolonisasi *H. pylori* di antrum dapat

meningkatkan keasaman lambung karena *H. pylori* menghancurkan sel penghasil somatostatin yang menyebabkan menurunnya umpan balik ke lambung. Kondisi tersebut mengakibatkan lambung terus memproduksi asam lambung dan dapat memperparah keadaan GERD. Selain keasaman lambung, terdapat juga faktor genetik dikaitkan dengan penyakit GERD. Pada populasi manusia dengan genotipe interleukin (IL-1B dan IL-1RN) ditemukan angka kejadian GERD yang rendah.²⁵ Adanya polimorfisme genetik pada ras yang berbeda juga dapat menentukan risiko GERD pada manusia.²⁵

Kesimpulan

Angka kejadian GERD dan hasil uji SAT positif lebih banyak ditemukan pada responden perempuan dewasa; hasil uji SAT positif lebih banyak ditemukan pada responden kelompok non-GERD dibandingkan kelompok GERD. Jumlah sampel yang minimal pada penelitian ini diduga belum mencerminkan situasi yang sebenarnya. Ke depannya diperlukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar sehingga dapat memberikan gambaran *H. pylori* pada pasien GERD dan non-GERD di Indonesia.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih atas dukungan yang diberikan oleh berbagai pihak di RS Atma Jaya selama penelitian ini berjalan.

Daftar Pustaka

- Schiffirin EJ, Blum S. Interactions between the microbiota and the intestinal mucosa. *Eur J Clin Nutr*. 2002 Aug;56 Suppl 3:S60–4.
- Caroll KC, Morse SA, Mietzner T, Miller S. Jawetz, Melnick, & Adelberg's medical microbiology. 27th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2016: Chapter 10. pp165–71.
- Goering, Richard, Dockrell H, Zuckerman M, Chiadini P. Mims' medical microbiology. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012.
- Kao C-Y, Sheu B-S, Wu J-J. *Helicobacter pylori* infection: An overview of bacterial virulence factors and pathogenesis. *Biomedical Journal*. 2016 Feb 1;39(1):14–23.
- Eren M, Çolak Ö, Isiksoy S, Yavuz A. Effect of *H. pylori* infection on gastrin, ghrelin, motilin, and gastroesophageal reflux. *Turk J Gastroenterol* 2015; 26: 367–72.
- Grande M, Lisi G, De Sanctis F, Grande S, Esser A, Campanelli M, et al. Does a relationship still exist between gastroesophageal reflux and *Helicobacter pylori* in patients with reflux symptoms? *World J Surg Oncol*. 2014 Dec 6;12:375.
- Zullo A, Hassan C, Repici A, Bruzzese V. *Helicobacter pylori* eradication and reflux disease onset: Did gastric acid get “crazy”? *World J Gastroenterol* 2013; 19:786–9.
- Makmun. D. Penyakit refluks gastroesofageal. Dalam: Sudoyo AW. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 5th ed. Jakarta: Internal Publishing; 2009.
- Syam AF, Putri L, Rahardja C, Puspita F, Utari AP. Prevalence of gastroesophageal reflux disease and its risk factors in rural area. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc*; 2017:9-14.
- Kahrilas PJ, Shi G, Manka M, Joehl RJ. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. *Gastroenterology*. 2000 Apr 1;118(4):688–95

11. Jarosz M, Taraszewska A. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: the role of diet. *Przegląd Gastroenterol.* 2014;9(5):297–301.
12. Setiati S, Simadibrata K, Marcellus, Idrus A, Setiyohadi B, Sudoyo AW. *Buku ajar ilmu penyakit dalam.* 6th ed. Jakarta : Interna Publishing; 2015.
13. Scharschmidt, Bruce F. *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease.* 10th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2015.
14. De Korwin J-D. Advantages and limitations of diagnostic methods for H. pylori infection. *Gastroenterol Clin Biol.* 2003 Mar;27(3 Pt 2):380–90.
15. Gisbert JP, Pajares JM. Stool antigen test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection : a systematic review. *Helicobacter.* 2004 Aug 9(4):347–68.
16. Zhou X, Su J, Xu G, Zhang G. Accuracy of stool antigen test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children: a meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2014; 38(5): 629–38.
17. Miftahussurur M, Yamaoka Y. Diagnostic methods of Helicobacter pylori infection for epidemiological studies: Critical importance of indirect test validation. *Biomed Res Int.* 2016;2016:4819423.
18. Shimoyama T. Stool antigen tests for the management of Helicobacter pylori infection. *World J Gastroenterol WJG.* 2013 Dec 7;19(45):8188–91.
19. Harnik IG. In the Clinic Gastroesophageal reflux disease. *Ann Intern Med.* 2015 Jul 7;163(1):ITC1.
20. Kim, YS, Kim N, Kim GH. Sex and gender differences in gastroesophageal reflux disease. *J. Neurogastroenterol Motil.* 2016 Oct; 22 (4):575–88.
21. Cohen E, Bolus R, Khanna D, Hays RD, Chang L, Melmed GY, et al. GERD symptoms in the general populations: Prevalence and severity versus care-seeking patients. *Dig Dig Sci,* 2014 Oct;59(10):2488–96.
22. Syam AF, Miftahussurur M, Makmun D, Nusi IA, Zain LH, Zulkhairi, et al. Risk factors and prevalence of helicobacter pylori in five largest islands of Indonesia: A preliminary study. *PLOS ONE.* 2015 Nov 23;10(11):e014018.
23. Polat, Fatin R dan Sabriye Polat. The effect of helicobacter pylori on gastroesophagal reflux disease. *JLSLS* 2012;16(2):260–3.
24. Hong SJ, Kim SW. Helicobacter pylori infection in gastroesophageal reflux disease in the Asian countries. *Gastroenterol Res Pract.* 2015;2015:985249.
25. Charlett, A, Warburton-Timms VJ, Valori RM, Uff JS, Shepherd NA, Barr H, et al. The Significance of cagA+ Helicobacter pylori in reflux oesophagitis. *Gut* 2001; 49:341–6.

