

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Dispepsia fungsional bukanlah suatu penyakit yang mengancam kehidupan, ditandai dengan keluhan gastrointestinal yang berulang dan berlangsung kronis sehingga menyebabkan penderita sering berobat dan mencari pertolongan medis. Prevalensi dispepsia didunia berkisar 5-40% dari populasi penduduk dunia, dimana sekitar 60% merupakan kasus dispepsia fungsional.¹ Studi Mahadeva dan Goh (2006) mendapatkan bahwa prevalensi dispepsia fungsional yang cukup besar didunia berkisar 10-30%, bahkan diduga mencapai 60% berada di layanan primer.²

Era Jaminan Kesehatan Nasional yang dicanangkan pemerintah sejak 2014 menempatkan dispepsia fungsional sebagai kasus yang harus tuntas diobati dilayanan primer. Pada dispepsia fungsional, keluhan yang disampaikan pasien tidak memperlihatkan kondisi fisik yang berat, sehingga tidak ada peluang untuk dirujuk dan menjalani tindakan diagnostik lanjutan atau endoskopi. Prevalensi pasien dispepsia di pelayanan kesehatan mencakup 30% dari pelayanan dokter umum dan 50% dari pelayanan dokter spesialis gastroenterologi. Mayoritas pasien Asia dengan dispepsia yang belum diinvestigasi dan tanpa tanda bahaya merupakan dispepsia fungsional. Berdasarkan hasil penelitian di beberapa negara-negara di Asia (Cina, Hong Kong, Indonesia, Korea, Malaysia, Singapura, Taiwan, Thailand, dan Vietnam) didapatkan sekitar 43-79,5% pasien dengan dispepsia merupakan dispepsia fungsional.³

Sedangkan studi HEROES-DIP (2011) mendapatkan dari 855 orang penderita sindrom dispepsia, didapatkan lebih dari 70% (76,4%) merupakan penderita dispepsia fungsional dan sisanya 23,6% penderita dispepsia organik.⁴

Prevalensi dispepsia fungsional di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun ke tahun dari 1,9% pada tahun 1988, sekitar 3,3% pada tahun 2003 dan 5% pada tahun 2010 dari seluruh kunjungan ke pelayanan kesehatan primer. Penelitian di RS. Dr. M.Djamil Padang tahun 2014 menemukan dari 197 penderita sindrom dispepsia yang di endoskopi didapatkan sekitar 111 orang penderita dispepsia fungsional (56,35%), dengan kelompok usia terbanyak lebih dari 45 tahun (37,1%), perempuan lebih banyak daripada laki-laki (54,3% vs 45,7%) serta 68 % statusnya adalah pekerja (usia produktif).⁵

Faktor-faktor yang diperkirakan berkontribusi terhadap patofisiologi terjadinya dispepsia fungsional sampai saat ini belum diketahui dengan pasti. Faktor-faktor yang diduga berperan sebagai etiologi antara lain faktor stres psikologis, faktor genetik, faktor infeksi *H. pylori* dan mikrobiota lainnya, perubahan saluran cerna pasca penyakit infeksi, abnormalitas dari motilitas lambung dan masalah hipersensitivitas viseral. Peranan berbagai faktor tersebut dalam menimbulkan keluhan dispepsia fungsional masih kontroversial dan ditemui berbagai kesulitan dalam membuktikan hubungan tersebut.⁶

Stres psikologis dapat merupakan kausal dari timbulnya dispepsia fungsional atau bisa pula menjadi faktor pencetus atau memperberat munculnya dispepsia fungsional.⁷ Stres, secara umum dipercaya mempengaruhi mekanisme gangguan fisiologis tubuh berupa gangguan keseimbangan saraf otonom vegetatif, gangguan konduksi impuls melalui neurotransmitter, hiperalgesia organ viseral,

gangguan sistem hormonal dan perubahan pada sistem imun (Psikoneuroimunoendokrinologi/PNIE). Interaksi faktor psikis dengan gangguan saluran cerna diyakini melalui mekanisme *Brain Gut Axis* (BGA). Adanya stimulasi atau stresor psikis mempengaruhi keseimbangan sistem saraf otonom, fungsi hormonal, serta sistem imun (PNIE). Jalur tersebut secara langsung atau tidak langsung, secara terpisah atau bersamaan dapat mempengaruhi saluran cerna, sekresi, motilitas, vaskularisasi dan menurunkan ambang rasa nyeri.^{7,8}

Faktor stres psikologis diduga berperan terhadap peningkatan aktifitas koloni *H. pylori* yang selanjutnya akan memodulasi respon imun saluran cerna. Infeksi *H. pylori* saat ini masih menjadi polemik atau pertentangan terhadap patofisiologi dispepsia fungsional. Respon imun yang teraktivasi akan menyebabkan peningkatan proses inflamasi, sehingga memicu lepasnya berbagai mediator dan faktor kemotaksis seperti *IL-6*, *IL-8*, *IL-10*, *TNF- α* dan lainnya. Lepasnya berbagai faktor tersebut selanjutnya akan menimbulkan reaksi inflamasi dimukosa lambung, disamping itu akan terjadi pula perubahan dalam ekspresi gen dari *H. pylori* tersebut yang bisa terjadi bersamaan sehingga memicu peningkatan apoptosis dan berujung pada kerusakan mukosa secara mikroskopis atau makroskopis.^{8,9}

Stres psikologis sebagai pemicu dalam meningkatkan hormon kortisol dalam plasma yang akan mempengaruhi disfungsi sistem imun pada pertahanan mukosa lambung dan dapat memicu aktifitas dari *H. pylori*. Pasien dengan dispepsia fungsional walaupun tidak ditemukan kelainan mukosa atau hiperemis saja, secara perlahan sebenarnya berpeluang mengalami progresifitas menjadi penyakit organik seperti ulkus dan kanker, sehingga penatalaksanaan dispepsia

fungsional dengan memperhatikan stres psikologis menjadi sangat penting, karena dapat mengendalikan dan menekan disfungsi sistem imun serta mengurangi aktifitas *H. pylori*.^{8,9}

Menurut Piriyapong *et al* (2014) mendapatkan bahwa infeksi *H. pylori*, ansietas dan depresi banyak ditemukan pada penderita dispepsia fungsional di Thailand. Pemberantasan *H. pylori* menjadi kunci keberhasilan pengobatan pasien dispepsia fungsional dan mencegah perkembangan menjadi kanker lambung di negara Thailand.¹⁰

Penatalaksanaan pasien dengan penyakit dispepsia fungsional ini menjadi sulit apabila disertai atau dicetus oleh masalah psikologis, dan bagi pasien dengan komorbiditi psikologis maka tindakan endoskopi sebagai sarana pembuktian menjadi tidak memungkinkan untuk dilakukan. Pada akhirnya pasien dengan sindrom dispepsia (organik atau fungsional) tidak akan bisa didiagnosis pasti karena pasien tidak menjalani endoskopi dan berisiko menjadi penyakit kronis berulang yang menyebabkan penderita sering kontrol ke pusat kesehatan atau rumah sakit dan menghabiskan biaya pemerintah untuk pengadaan obat simptomatis dan berpeluang menurunkan kualitas hidup serta menurunkan produktifitas kerja. Sehingga penderita dispepsia fungsional harus diobati dengan tuntas secara komprehensif.¹¹

Di Indonesia, data prevalensi infeksi *H. pylori* pada pasien ulkus peptikum (tanpa riwayat pemakaian OAINS) bervariasi dari 90-100% dan untuk pasien dispepsia fungsional sebanyak 20-40% dengan berbagai metode diagnostik (pemeriksaan serologi, kultur, dan histopatologi).¹¹

Prevalensi infeksi *H. pylori* pada pasien dispepsia yang menjalani pemeriksaan endoskopi di berbagai rumah sakit pendidikan kedokteran di Indonesia (2003-2004) ditemukan sebesar 10.2%. Prevalensi yang cukup tinggi ditemui di Makassar tahun 2011 (55%), Solo tahun 2008 (51,8%), Yogyakarta (30.6%) dan Surabaya tahun 2013 (23,5%), serta prevalensi terendah di Jakarta (8%).¹¹

Pada penelitian Rodriguez-Garcia *et al* (2016), didapatkan bahwa prevalensi infeksi *H. pylori* pada pasien dispepsia fungsional sebanyak 58 % dan meningkat sesuai dengan pertambahan usia.¹² Kuman *H. pylori* dilaporkan menjadi agen patologis utama dalam terjadinya dispepsia fungsional. Prevalensi infeksi *H. pylori* pada penderita dispepsia fungsional bervariasi dari 30-80%.¹⁰

Sedangkan pada penelitian Murni (2017) mendapatkan bahwa aktifitas *H.pylori* terlihat meningkat pada dispepsia fungsional kelompok stres dibandingkan *non stress*. Dimana dari 20 penderita dispepsia fungsional dengan stres (gangguan psikosomatik) yang dilakukan biopsi endoskopi lambung dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi dengan menggunakan pewarnaan IHK *H. pylori* didapatkan positif IHK *H. pylori* sebanyak 11 penderita (55 %).¹³

Pemeriksaan standar baku (*gold standar*) untuk diagnostik infeksi *H. Pylori* adalah pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan IHK *H. pylori* dari spesimen biopsi endoskopi mukosa lambung.¹⁴ Pemeriksaan ini sangat invasif dan sedikit banyaknya dapat menimbulkan rasa tak nyaman bagi pasien dan bahkan dapat meningkatkan rasa kecemasan pada pasien dispepsia dengan gangguan psikosomatik. Untuk mengatasi hal tersebut, saat ini telah dikembangkan pula pemeriksaan HpSA untuk mendeteksi antigen *H. pylori* melalui feses penderita

dispepsia. Pemeriksaan HpSA ini tentu lebih sederhana, tidak invasif dan memudahkan bagi penderita. Pemeriksaan menggunakan alat ini akan mempermudah klinisi dalam mendeteksi adanya infeksi *H. pylori* pada pasien dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori* dan dapat digunakan di layanan primer.^{11,14}

Penelitian yang dilakukan oleh Jeongmin *et al* (2011), pada kelompok yang menjalani *medical check up* rutin, didapatkan nilai akurasi diagnostik dari *new polyclonal EIA stool antigen test* (HpSA) mencapai 93,8 %, lebih tinggi dari pemeriksaan serologi 88,4 %. Dimana sensitivitas dan akurasinya akan meningkat lebih tinggi pada pasien berusia lebih dari 40 tahun.¹⁵

Smith *et al* (2011), telah melakukan penelitian menggunakan HpSA untuk mendeteksi adanya infeksi *H. pylori* pada pasien dispepsia di Nigeria, dimana didapatkan bahwa sensitivitas dan spesifisitas HpSA mencapai 90-98%.¹⁶

Sedangkan penelitian Poulak *et al* (2017) mendapatkan nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan akurasi dari pemeriksaan HpSA dalam mendiagnosis infeksi *H.pylori* adalah berturut -turut sebagai berikut : 96,67%; 93,33%; 93,55%; 96,55% dan 95%. Meskipun sensitivitas dan spesifisitas HpSA dievaluasi dalam ukuran sampel yang relatif kecil, hasil ini menunjukkan bahwa HpSA adalah tes yang berguna dalam mendiagnosis infeksi *H. pylori* pada pasien dengan keluhan gastrointestinal bagian atas.¹⁷

Helicobater pylori stool antigen (HpSA) merupakan alat diagnostik sederhana, mudah dan berguna yang menggunakan teknik berbasis antibodi poliklonal atau monoklonal dan direkomendasikan untuk mengkonfirmasi

diagnosis dan eradikasi infeksi *H. Pylori*. Pemeriksaan HpSA adalah proses analisis sederhana, cepat dan murah yang dapat dengan mudah diperoleh sampel fesesnya dari rumah serta tidak memerlukan kehadiran penderita di laboratorium dan tidak harus puasa dibanding tes diagnostik non invasif lainnya.¹⁷

Pada penelitian ini penulis tertarik untuk melakukan uji diagnostik HpSA sebagai alat diagnostik dalam mendeteksi infeksi *H. pylori* pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori* yang dibandingkan dengan *gold standard* yaitu pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan IHK *H. pylori* yang spesimennya diambil dari biopsi endoskopi mukosa lambung. Peneliti mau melihat bagaimana nilai diagnostik HpSA pada penderita dispepsia fungsional yang mempunyai gangguan psikosomatik (stres, ansietas dan depresi atau campuran) apakah memiliki nilai diganostik HpSA yang sama seperti pada pada pasien dispepsia umumnya.

Peneliti berharap pemeriksaan HpSA ini juga dapat digunakan sebagai alat diagnostik pada penderita dispepsia fungsional yang memiliki gangguan psikosomatik, dimana penderita dengan gangguan psikosomatik memiliki tingkat kecemasan yang tinggi apalagi untuk dilakukan tindakan endoskopi biopsi mukosa lambung untuk pemeriksaan invasif dalam mendeteksi adanya *H. pylori* pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik. Pemeriksaan HpSA dapat menjadi alternatif alat diagnostik *H.pylori* pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori*.

Berdasarkan latar belakang diatas maka dilakukanlah suatu penelitian untuk mendeteksi antigen *H. pylori* pada feses penderita dispepsia fungsional.

Penelitian ini berjudul “ **Nilai Diagnostik *Helicobacter pylori* Stool Antigen (HpSA) pada penderita Dispepsia Fungsional dengan Gangguan Psikosomatik Suspect Terinfeksi *H. pylori***”.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah HpSA dapat dipakai sebagai alat diagnostik untuk mendeteksi infeksi *H. pylori* melalui deteksi antigen *H. pylori* pada feses penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori* ?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui nilai diagnostik HpSA dalam mendeteksi *H. pylori* pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori*.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui nilai sensitivitas HpSA pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori*.
2. Mengetahui nilai spesifisitas HpSA pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori*.
3. Mengetahui nilai prediksi positif HpSA pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori*.
4. Mengetahui nilai prediksi negatif HpSA pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori*.
5. Mengetahui akurasi HpSA pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori*.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang nilai diagnostik HpSA pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori*
2. Penelitian HpSA ini diharapkan dapat digunakan sebagai alat diagnostik dalam mendeteksi adanya infeksi *H. pylori* pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori*.
3. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang penyebab dan gangguan psikosomatik yang banyak ditemukan pada penderita dispepsia fungsional dengan gangguan psikosomatik *suspect* terinfeksi *H. pylori*.

