

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG PENELITIAN

Infeksi *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) merupakan salah satu penyakit infeksi yang paling sering dijumpai di dunia, dan bertanggung jawab terhadap sejumlah besar penderita yang mengalami sakit karena terinfeksi oleh bakteri ini, lebih separuh dari penduduk dunia diperkirakan pernah terinfeksi oleh *H.pylori*, penemuan *H.pylori* oleh Barry Marshal dan Robin Waren adalah titik awal dari era baru management terhadap gangguan di gastrointestinal. *H.pylori* diduga merupakan salah satu penyebab infeksi yang paling sering menyerang manusia. Bila bakteri ini menginfeksi tubuh manusia, infeksi akan bertahan di perut bertahun-tahun dan akan menyebabkan gangguan di saluran cerna. Infeksi oleh *H.pylori* merupakan faktor resiko utama dari penyakit kronis di saluran cerna yang sangat luas seperti gastritis kronis, ulkus peptik, adenokarsinoma lambung, penyakit-penyakit ini sering menyebabkan keluhan berupa sindrom dispepsia. ^{1,2,3}

Pada studi di Iran oleh Mohamad Hosein Aarabi et al (2010), dari 400 orang relawan yang diperiksa di pusat kesehatan Kashan, Iran didapati bahwa 79,8% diantaranya seropositif terhadap *H.pylori*. Kemudian diperiksa profil lipidnya dan didapat hasil kadar trigliserida dan

ratio total kolesterol dan HDL kolesterol (HDL-c) signifikan lebih tinggi pada pasien yang seropositif H.pylori dibanding dengan yang negatif H.pylori (162.03 mg/dl vs 143.88 mg/dl, $p < 0,05$ dan 4,27 vs 3,91, $p < 0,05$) dan disimpulkan adanya eksistensi dan hubungan yang cukup antara infeksi H.pylori dan perubahan tinggi-rendahnya kadar lipid.⁷

Dispepsia merupakan suatu kumpulan gejala yang paling sering timbul dalam saluran pencernaan pada umumnya, sering dokter umum memberi diagnosis "gastritis" pada penderitanya, meskipun belum terbukti. Dispepsi berarti "pencernaan salah" dan dinyatakan sebagai kumpulan gejala berupa nyeri epigastrium, rasa tidak nyaman di perut, rasa penuh setelah makan, cepat kenyang termasuk juga kembung, mual, muntah, sendawa dan regurgitasi.^{4,5}

Dispepsia terbagi dalam dua jenis besar yaitu dispepsia organik dan dispepsia fungsional. Pada kebanyakan studi di Asia, dispepsia fungsional merupakan diagnosa yang paling sering digunakan pada pasien-pasien yang melakukan endoskopi pada saluran cerna atas. Di China studi pada 782 pasien dengan dispepsia 69% dinyatakan sebagai dispepsia fungsional dan sisanya sebesar 31% didiagnosa sebagai dispepsia organik. Pada sebuah studi multisenter di Asia dengan menggunakan Rome II kriteria dan melibatkan 9 negara (China, Hongkong, Indonesia, Korea, Malaysia, Singapura, Taiwan, Thailand dan Vietnam) dari 1.115 pasien dispepsia, di akhir investigasi didapat hasil 43% merupakan dispepsia fungsional. Pada studi di Malaysia dari 210

pasien muda yang dinyatakan dispepsia, 62% didiagnosa sebagai dispepsia fungsional. Studi di Singapura mendapatkan 988 orang dari 5.066 pasien dengan dispepsia merupakan dispepsia organik dan sisanya sebesar 79,5% merupakan dispepsia fungsional.^{4,5,6.}

Beberapa studi menyatakan bahwa infeksi oleh *H.pylori* terlibat dalam patogenesis dari beberapa gangguan diluar saluran pencernaan, dan penyakit kardiovaskular merupakan salah satunya. Ada banyak hipotesa-hipotesa yang dibuat untuk menjelaskan hubungannya baik secara langsung maupun tidak langsung. *H.pylori* adalah bakteri yang mempunyai efek terhadap injuri di endothelium, proliferasi dan proses inflamasi di dinding pembuluh darah. Bakteri ini juga mempunyai efek tidak langsung sebagai proinflamatori prokoagulan, dan aksinya bersifat *atherogenic* sehingga ini dapat merubah faktor-faktor resiko seperti profil lipid, faktor koagulasi, kadar metabolik oksidatif dan sebagainya.^{7,8,9,10}

Kowalski et al (2006) dalam jurnal fisiologi dan farmakologi menyimpulkan peran infeksi *H.pylori* dan perkembangan penyakit arteri koroner/*Coronary Artery Disease* (CAD), bahwa : proses inflamasi kronis berperan terhadap patogenesis dan progresifitas dari CAD. Proses infeksi lambung oleh *H.pylori* akan menginduksi sintesis dari protein fase akut/*Acute Phase Reactan* (APR) dan mengaktifkan mekanisme sistem imun innate sebagai proses inflamasi karena adanya reaksi antibodi terhadap *H.pylori* dan *Heat shock protein* dengan endotel. Proses infeksi dan inflamasi yang menginduksi APR ini dihubungkan juga

dengan perubahan pada lipoprotein, beberapa bukti memperkirakan bahwa HDL-c adalah bagian yang sangat penting pada proses APR dimana selama proses inflamasi ini terjadi penurunan kadar beberapa protein plasma yang terlibat dalam *HDL-mediated reverse cholesterol transport* dan inhibisi dari plasma lipid oksidasi. Ditemukannya H.pylori spesifik DNA pada plak atheroma di arteri koroner pada pasien CAD yang sedang dilakukan pemasangan ring (CABG) pada beberapa penelitian, dan terjadinya penurunan restenosis dari pembuluh darah koroner setelah dilakukan eradikasi terhadap H.pylori merupakan dasar/bukti keterlibatan langsung dari bakteri ini terhadap pembentukan plak di arteri koroner. Infeksi H.pylori diperkirakan mempengaruhi perkembangan aterosklerosis di arteri koroner melalui beberapa produk yang dihasilkannya berupa sitokin, endotoksin, sitotoksin dan faktor virulensi pada endotel koroner.¹²

Hiroki Satoh et al (2010) dalam studinya di Jepang memeriksa antibodi terhadap H.pylori dan profil lipid 6.289 orang berumur antara 21-64 tahun dan mendapatkan prevalensi H.pylori seropositif 46,8 % pada laki-laki dan 39,6% pada perempuan. Kadar LDL kolesterol (LDL-c) signifikan lebih tinggi pada subjek laki-laki yang seropositif H.pylori dibanding dengan subjek yang negatif (129.0 ± 0.8 vs 125.3 ± 0.7 mg/dl, $p < 0.001$) sedangkan HDL-c signifikan lebih rendah pada subjek laki-laki yang seropositif H.pylori dibanding subjek yang negatif (54.6 ± 0.3 vs 56.6 ± 0.3 mg/dl, $p < 0.01$), tapi hal ini tidak signifikan pada perempuan,

dan disimpulkan bahwa infeksi H.pylori mempunyai hubungan yang signifikan terhadap tingginya LDL-c dan rendahnya HD-c pada subjek laki-laki di Jepang.⁸

Penelitian oleh Hack-Lyoung Kim et all di Korea (2011) terhadap 462 orang (rata-rata usia 66.2 ± 7.6 thn, 84% laki-laki) didapatkan bahwa adanya infeksi H.pylori signifikan dihubungkan dengan meningkatnya kadar LDL-c ($p < 0.05$), namun infeksi H.pylori tidak berhubungan dengan kadar trigliserida dan kadar HDL-c ($p > 0,05$) dan hasil dari studi ini menunjukkan bahwa infeksi H.pylori berhubungan dengan meningkatnya kadar serum LDL-c pada manula di Korea mendukung hipotesis bahwa H.pylori memainkan peran pada proses aterosklerosis dengan mengubah metabolisme lipid.⁹

Dalam sebuah riset terhadap pasien gastritis di Turkey oleh Mohammad Hassan Khadem et all (2010) berdasarkan data-data penelitian sebelumnya bahwa ada hubungan antara infeksi kronis oleh H.pylori pada pasien gastritis yang menyebabkan perubahan pada kadar serum lipid, lipoprotein (Lp a) dan apolipoprotein (Apo-A1, Apo-B), perubahan ini akan menyebabkan terjadinya trombogenesis dan penyakit kardiovaskular lainnya. Dari 40 orang pasien gastritis yang seropositif H.pylori yang dijadikan pasien (20 laki-laki dan 20 perempuan) dan 26 orang pasien gastritis yang negative terinfeksi H.pylori didapat hasil rata-rata ratio total LDL-c/HDL-c pada pasien gastritis yang seropositif H.pylori signifikan meningkat dibandingkan dengan kontrol group, sedangkan

kadar HDL-c dan Apo-A1 signifikan menurun pada pasien grup dibanding kontrol grup. Sehingga dapat diambil kesimpulan infeksi H.pylori dapat menyebabkan gangguan pada metabolisme lipid yang dapat berperan sebagai faktor resiko untuk terjadinya penyakit-penyakit kardiovaskuler.¹⁰

Pada penelitian di Fakultas Kedokteran di RS. Universitas Akdeniz pada tahun 2009, Halide S. Akbas et al meneliti pasien-pasien yang datang dengan keluhan dispepsia yang kemudian diperiksa adanya infeksi terhadap H.pylori. Penelitian ini mengidentifikasi 30 orang yang terinfeksi H.pylori (14 laki-laki dan 16 perempuan) dibandingkan dengan 31 orang sehat yang tidak terinfeksi H.pylori, dengan menyamakan umur dan jenis kelamin. Didapat hasil kadar serum trigliserida signifikan lebih tinggi pada subjek yang seropositif H.pylori dibanding negatif subjek ($p = 0.014$). Namun tidak didapat perbedaan yang signifikan pada serum HDL-c, LDL-c, kadar total kolesterol dan ratio total kolesterol/HDL-c diantara kedua grup. Penelitian ini mengindikasikan bahwa H.pylori mungkin mempunyai peran pada proses aterosklerosis namun studi yang lebih lanjut diperlukan untuk mengevaluasi mekanisme yang lebih jelas.¹¹

Sehubungan dengan latar belakang, data-data, dan hasil penelitian diatas, peneliti ingin membandingkan perbedaan kadar profil lipid pada pasien dispepsia yang positif terinfeksi H.pylori dengan yang tidak terinfeksi

1.2. Perumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas, maka dapatlah dirumuskan permasalahannya sebagai berikut:

Apakah ada pengaruh infeksi H.pylori terhadap perubahan profil lipid dari penderita dispepsia

1.3. Hipotesa Penelitian

Terdapat perbedaan profil lipid yaitu peningkatan LDL, trigliserida dan total kolesterol dan penurunan HDL kolesterol pada pasien dispepsia yang positif terinfeksi dengan H.pylori jika dibandingkan dengan pasien dispepsia yang tidak terinfeksi H.pylori.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1. Tujuan Umum

Untuk melihat adakah pengaruh infeksi Helicobacter dalam metabolisme lipid pada pasien dispepsia yang positif terinfeksi H.pylori dibandingkan dengan pasien dispepsia yang tidak terinfeksi dengan H.pylori.

1.4.2. Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui perbandingan kadar profil lipid pada pasien dispepsia yang positif terinfeksi H.pylori dan yang tidak terinfeksi H.pylori.
2. Untuk mengetahui adakah peran infeksi H.pylori terhadap perubahan profil lipid pada pasien dispepsia

3. Untuk mengetahui perbedaan kadar profil lipid antara pasien dispepsia laki-laki dan perempuan yang seropositif H.pylori dibanding dengan kontrol grup

1.5. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini dapat diketahui adanya peran infeksi H.pylori dengan profil lipid pada pasien dispepsia, sehingga penelitian ini dapat memberi informasi kepada klinisi pentingnya dilakukan pemeriksaan profil lipid pada pasien dispepsia yang terinfeksi H.pylori.

Hasil penelitian ini juga diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan terutama dalam pemahaman patogenesis serta perjalanan infeksi akibat H.pylori