

TESIS

**AKURASI METODE *UREA BREATH TEST*
DALAM DIAGNOSIS INFEKSI *HELICOBACTER
PYLORI* PADA ANAK**



DYAH WIKANESTHI
NIM 011418116307

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2019**

TESIS

**AKURASI METODE *UREA BREATH TEST*
DALAM DIAGNOSIS INFEKSI *HELICOBACTER
PYLORI* PADA ANAK**

**DYAH WIKANESTHI
NIM 011418116307**

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2019**

TESIS

**AKURASI METODE *UREA BREATH TEST*
DALAM DIAGNOSIS INFEKSI *HELICOBACTER
PYLORI* PADA ANAK**

Untuk Memenuhi Syarat Memperoleh Gelar Magister
Dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister
Pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

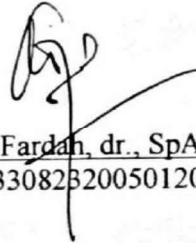
DYAH WIKANESTHI
NIM 011418116307

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN KLINIK
JENJANG MAGISTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2019**

LEMBAR PENGESAHAN
TESIS INI TELAH DISAHKAN
PADA TANGGAL 10 Desember 2019

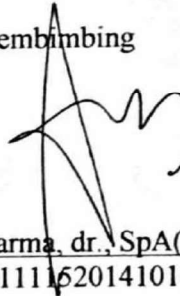
Oleh :

Pembimbing Ketua



Dr. Alpha Fardah, dr., SpA(K)
NIP. 1973308232005012001


Pembimbing



Andy Darma, dr., SpA(K)
NIP. 197111162014101001

Mengetahui,

Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister



Dr. Aditiawarman, dr., Sp. OG(K)
NIP. 19581101 198610 1 002

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada Program Studi Ilmu
Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
pada tanggal 10 Desember 2019

Panitia penguji,

Ketua : Dr. Irwanto, dr., SpA(K)

Anggota :

1. Dr. Ninik Asmaningsih Soemyarso, dr., SpA(K), MMPaed
2. Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes
3. Dr. Alpha Fardah, dr., SpA(K)
4. Andy Darma, dr., SpA(K)

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dyah Wikanesthi

NIM : 01148116307

Program Studi : Ilmu kedokteran klinik jenjang magister

Judul Tesis : Akurasi Metode *Urea Breath Test* Dalam Diagnosis Infeksi *Helicobacter Pylori* Pada Anak

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa Tesis saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (Plagiatism) dari karya orang lain. Tesis ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik.

Dalam tesis ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan didalam daftar pustaka. Demikian, pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya,
27 November 2019



Dyah Wikanesthi
NIM 01148116307

KATA PENGANTAR

Helicobacter pylori merupakan salah satu bakteri penyebab gangguan saluran pencernaan yang menginfeksi hampir sebagian dari populasi dunia. Infeksi ini dapat menyebabkan berbagai macam penyakit seperti dispepsia, gastritis, ulkus lambung dan kanker lambung. Metode diagnostik baku yang dipakai sebagai pemeriksaan yaitu Endoskopi-biopsi dimana pemeriksaan ini merupakan pemeriksaan yang invasif, mahal dan tidak mudah dilakukan terutama untuk anak. *Urea breath test* merupakan salah satu alternatif metode pemeriksaan tidak invasif untuk mendeteksi infeksi *H. Pylori* dengan melihat aktivitas dari urease. Pemeriksaan ini cenderung aman dan mudah dilakukan oleh anak, akan tetapi penggunaannya masih belum pernah dilakukan di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Tesis ini disusun untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam menyelesaikan program studi Ilmu Kedokteran Klinik jenjang magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Hasil penelitian yang dicapai diharapkan dapat memberikan informasi mengenai akurasi metode pemeriksaan *Urea breath test* untuk mendeteksi infeksi *H. pylori* pada anak. Penelitian ini sudah seoptimal mungkin dilakukan dan menjadikan karya ilmiah dengan baik, namun masih banyak kekurangan sehingga saran dan kritikan yang bersifat konstruktif akan diterima dengan senang hati.

Penulis

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat dan hidayah-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan tesis dengan judul “Akurasi Metode Urea Breath Test Dalam Diagnosis Infeksi Helicobacter Pylori Pada Anak” sebagai salah satu persyaratan untuk menerima tanda keahlian Magister Kedokteran Klinik dalam Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik pada Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Terimakasih tak terhingga dan penghargaan yang setinggi-tingginya saya ucapkan kepada guru-guru saya, **Dr. Alpha Fardah Athiyah, dr., Sp.A(K); Andy Darma, dr., Sp.A(K); Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes** yang telah mengorbankan waktu dan tenaganya untuk membimbing saya dengan penuh kesabaran, kesungguhan dan ketelitian dalam membekali dan mengarahkan dalam pembuatan naskah usulan penelitian hingga penyelesaian tesis ini.

Pada kesempatan ini, penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada :

1. **Prof. Dr. Soetojo, dr., SpU(K)**, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan **Prof. Dr. Agung Pranoto, dr., M.Sc, SpPD, K-EMD, FINASIM** selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang sebelumnya, yang telah memberikan kesempatan penulis menempuh Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. **Dr. Joni Wahyuhadi, dr., Sp.BS(K)**, selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan **Harsono, dr., MPH.**, selaku Direktur RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang sebelumnya, yang telah memberikan penulis kesempatan

dan fasilitas selama masa pendidikan serta memberikan kemudahan dalam melakukan penelitian.

3. **Dr. Tarmono, dr., Sp.U(K)**, selaku ketua Komite Koordinasi Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan penulis kesempatan dan fasilitas selama masa pendidikan.
4. **Muhammad Faizi, dr., Sp.A(K)**, selaku ketua Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak dan **Sjamsul Arief, dr., MARS., Sp.A(K)**, selaku ketua Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang sebelumnya, yang telah berkenan memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh pendidikan dan memperdalam pengetahuan di bidang Ilmu Kesehatan Anak serta atas bimbingan dan arahnya selama saya mengikuti masa pendidikan.
5. **Dr. Mahrus A. Rahman, dr., SpA(K)**, selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo, dan **Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., SpA(K)**, selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang sebelumnya, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar dan membimbing penulis dalam menempuh pendidikan dan memperdalam pengetahuan di bidang Ilmu Kesehatan Anak.
6. **Dr. Aditiawarman, dr., SpOG(K)**, selaku Ketua Program Studi Ilmu Kedokteran Klinik Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan kesempatan untuk

belajar dan membimbing penulis dalam menempuh pendidikan dan memperdalam pengetahuan di bidang Ilmu Kedokteran Klinik jenjang magister.

7. **Prof. Dr. I Dewa Gede Ugrasena, dr., SpA(K)** selaku Kepala Instalasi Rawat Inap (IRNA) Anak RSUD Dr. Soetomo dan **Almarhum Dr. Hari Kushartono, dr., SpA(K)** selaku Kepala Instalasi Rawat Inap (IRNA) Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya yang sebelumnya, yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk merawat pasien di IRNA Anak RSUD Dr Soetomo serta membimbing dalam memperdalam pengetahuan di bidang Ilmu Kesehatan Anak.
8. **Dwiyanti Puspitasari, dr., DTM&H, MCTM(TP), Sp.A(K)** selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Anak dan **Hj. Siti Nurul Hidayati, dr., M.Kes., Sp.A(K)** selaku Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Anak sebelumnya, atas segala bimbingan selama penulis mengikuti pendidikan.
9. **Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)** selaku Koordinator Penelitian dan Pengembangan Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang telah memberikan dan dukungan sejak awal naskah usulan penelitian sehingga tesis ini dapat diselesaikan.
10. **Dr. Alpha Fardah Athiyah, dr., Sp.A(K); Andy Darma, dr., Sp.A(K); Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes; Dr. Ninik Asmaningsih Soemyarso, dr., Sp.A(K), MM.Paed dan Dr. Irwanto, dr., Sp.A(K)** selaku tim penguji, atas masukan, saran dan kritik yang sangat berharga

dalam penyusunan tesis ini.

11. **Zahrah Hikmah, dr., Sp.A(K)**, selaku dosen wali yang telah banyak membantu, membimbing dan mengarahkan penulis selama menjalani pendidikan.
12. **Seluruh staf pengajar** di Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, yang telah membimbing dan membantu penulis dalam menyelesaikan masa pendidikan.
13. **Seluruh rekan sejawat PPDS Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo, terlebih utama, rekan PPDS seangkatan penulis: Indah Ratna Sari, dr., Dina Aristya, dr., Dinda Anes Tunjungsari, dr., Emma Ratna Fury, dr., Putri Wulan Sukmawati, dr., Dewi Rahmawati, dr., Resty Varia Tutupoho, dr., Rizka Yulianti, dr., Umamah, dr., Desy Nurrosalia, dr. dan Mardiyanto, dr.** yang telah bersama-sama dalam suka dan duka selama menempuh pendidikan magister dan spesialis anak, atas semua dukungan, bantuan dan semangat kebersamaan yang membuat kita kuat dan mampu menjalani semua rintangan.
14. **Seluruh paramedis dan karyawan/ti** di Instalasi Rawat Jalan, Instalasi Rawat Inap, Instalasi Rawat Darurat dan NICU GBPT yang telah membantu penulis selama menempuh pendidikan.
15. **Seluruh staf karyawan/ti dan sekretaris divisi serta bagian Pendidikan** di lingkungan Departemen/SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/ RSUD Dr. Soetomo yang

tidak dapat penulis sebutkan satu persatu, atas segala bantuan dan kerjasama selama masa pendidikan.

16. **Seluruh pasien beserta orang tua dan keluarganya**, yang terlibat dalam penelitian ini dan telah memberikan sumbangsih besar bagi penelitian ini dan ilmu kedokteran.
17. Yang sangat penulis cintai dan hormati, orang tua penulis, bapak **Subandi Achmadi, dr., Sp.OG** dan ibu **Wara Nurindra, S.Pd.** Kedua mertua penulis, bapak **Ir. Dudung Purwadi., MSc.** dan ibu **Etty Melani, dr.,** serta seluruh keluarga besar penulis yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu. Penulis bersyukur memiliki keluarga yang senantiasa memberikan dukungan, cinta kasih dan doa agar penulis diberikan kelancaran dan kemudahan sehingga dapat menyelesaikan masa pendidikan.
18. Suami tercinta, **Rio Haryando Purwadi, ST., MBA.** sekaligus teman hidup saya atas segala cinta kasih, dukungan, kesabaran, bantuan, pengertian dan doanya yang selalu menyertai penulis selama menjalani masa pendidikan.
19. Ananda tercinta, **Rafif Abichandra Haryando**, sumber kekuatan dan semangat, terima kasih atas senyum dan tawa riang gembira yang selalu menghiasi kehidupan selama masa pendidikan.
20. Serta semua pihak yang telah membantu sampai lulus masa pendidikan yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Semoga penelitian ini bermanfaat bagi penulis, pembaca maupun rekan-rekan yang akan melakukan pengabdian di daerah dengan fasilitas terbatas dapat mengaplikasikan hasil penelitian ini. Penulis juga berharap semoga hasil

yang didapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu kedokteran dan pada akhirnya bermanfaat bagi kesehatan anak-anak Indonesia. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya kepada kita semua.

Penulis

RINGKASAN

Akurasi Metode *Urea Breath Test* dalam Diagnosis Infeksi *Helicobacter Pylori* pada Anak**Dyah Wikanesthi**

Helicobacter pylori, menyebabkan manifestasi klinis gastritis, ulkus peptikum dan kanker lambung pada manusia, serta menginfeksi hampir sebagian dari populasi dunia. Berbagai macam metode diagnostik digunakan untuk mendeteksi infeksi dan pemilihan satu metode atau lainnya dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya keberadaan metode, kekurangan, kelebihan, harga dan usia pasien. Salah satu metode tidak invasif yang dapat dipakai adalah UBT. *Urea Breath Test* adalah salah satu metode yang memiliki sensitifitas dan spesifitas yang tinggi dan tidak invasif yang digunakan untuk mendeteksi infeksi *H. pylori*. Hal tersebut berbeda dengan pemeriksaan baku untuk *H. pylori* yaitu pemeriksaan histologi dimana dipengaruhi oleh letak, jumlah, dan ukuran dari materi biopsi yang didapat yang dapat menyebabkan diagnosis menjadi terlewat

Peneliti ingin mempelajari akurasi metode UBT dalam alternatif untuk mendiagnosis infeksi *H. pylori* pada anak. Penelitian ini menggunakan rancangan *cross-sectional* yang dilakukan selama 9 bulan dari bulan Maret 2019-November 2019 pada anak dengan kecurigaan suatu infeksi *H. pylori* yang dirawat di Instalasi Rawat Jalan dan Rawat Inap Anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Kecurigaan diagnosis infeksi *H. pylori* berdasarkan salah satu manifestasi klinis yaitu dyspepsia dengan menggunakan kriteria ROME IV. Penelitian ini membandingkan pemeriksaan UBT dengan pemeriksaan standar baku yaitu hasil pemeriksaan biopsi. Pemeriksaan UBT dikatakan positif apabila terdapat cut off DOB (%) 2.5 dalam area pembacaan, dan negatif bila kurang dari itu.

Sebanyak 35 pasien dengan kecurigaan infeksi *H. Pylori* yang memenuhi kriteria inklusi dan eklusi, sedangkan 2 pasien *drop out* dari penelitian. Sebanyak 18 (54.5%) subyek berjenis kelamin laki-laki, usia rerata 141 (\pm 34.593) bulan, status gizi terbanyak dengan status gizi baik sebesar 60.6% dan keluhan utama terbanyak adalah nyeri perut (75.7%). Hasil pemeriksaan endoskopi didapatkan gastritis 27 (81.8%) subyek dan gastroduodenitis sebanyak 6 (18.2%) subyek. Pada pemeriksaan standar baku, didapatkan hasil positif sebanyak 17 (51.5%) subyek. Pada pemeriksaan UBT didapatkan subyek dengan hasil positif sebanyak 4 (12.1%) subyek.

Urea breath test memiliki sensitivitas 11.8%, spesifisitas 87.5%, Nilai prediksi positif (*positive predictive value/PPV*) 50.0%, Nilai prediksi negatif (*negative predictive value/NPV*) 48.3%, rasio kemungkinan positif (*Positive Likelihood ratio*) 0.94%, rasio kemungkinan negatif (*Negative Likelihood ratio*) 1.01% dan akurasi 48.5%. Hasil penelitian ini menggambarkan bahwa UBT tidak dapat dipakai sebagai alternatif metode untuk mendeteksi infeksi *H. pylori* pada anak.

SUMMARY**The Accuracy of the *Urea Breath Test* Method in Diagnosis
Helicobacter Pylori Infection in Children****Dyah Wikanesthi**

Helicobacter pylori causes clinical manifestations of gastritis, peptic ulcer and gastric cancer in humans, and infects almost a portion of the world population. A variety of diagnostic methods are used to detect infection and the choice of one method or another is influenced by several factors including the existence of the method, disadvantages, strengths, price and age of the patient. One of non-invasive method that can be used is UBT. Urea Breath Test is one method that has a high sensitivity and specificity and is not invasive which is used to detect *H. pylori* infection. This is different from the standard examination for *H. pylori* which is a histological examination that influenced by the location, amount, and size of the obtained biopsy material which can cause the diagnosis to be missed.

The researchers want to study the accuracy of UBT methods in alternatives to diagnosing *H. pylori* infection in children. This study used a cross-sectional design conducted for 9 months from March 2019-November 2019 in children with a suspicion of *H. pylori* infection treated in the Outpatient and Pediatric Inpatient Hospital of Dr. Soetomo Surabaya. Suspected diagnosis of *H. pylori* infection is based on one of the clinical manifestations of dyspepsia using ROME IV criteria. This study compares the UBT examination with a standard examination that is the result of a biopsy examination. UBT examination is said to be positive if there is a cut off DOB (%) 2.5 in the reading area, and negative if it is less than that.

A total of 35 patients with suspected *H. Pylori* infection met the inclusion and exclusion criteria, while 2 patients dropped out of the study. A total of 18 (54.5%) subjects were male, mean age 141 (\pm 34,593) months, the most nutritional status with good nutritional status was 60.6% and the main complaint was abdominal pain (75.7%). The results of endoscopic examination found 27 (81.8%) gastritis subjects and 6 (18.2%) gastroduodenitis subjects. In the standard examination standard, obtained positive results as many as 17 (51.5%) subjects. On UBT examination, there were 4 (12.1%) subjects with positive results.

Urea breath test has a sensitivity of 11.8%, specificity 87.5%, Positive predictive value (PPV) 50.0%, Negative predictive value (NPV) 48.3%, Positive likelihood ratio 0.94%, Negative likelihood ratio 1 .01% and 48.5% accuracy. The results of this study prove that UBT cannot be used as an alternative method to protect *H. pylori* infection in children.