

ABSTRAK

Hubungan antara Infeksi *Helicobacter pylori*, Etnik dan Keparahan Gastritis dengan Komposisi Mikrobiota Lambung

Muhammad Miftahussurur, Iswan Abbas Nusi, Ummi Maimunah

Latar Belakang: Studi mengenai komposisi mikrobiota lambung jarang dilakukan dan sebagian besar masih menggunakan kultur feses. Faktor usia, pola diet, dan etnik dapat mempengaruhi komposisi mikrobiota lambung. Indonesia adalah negara dengan prevalensi rendah infeksi *Helicobacter pylori*, tetapi keluhan dispepsia dan gastritis masih umum didapatkan. Sehingga berbeda dengan negara lain, prevalensi *H. pylori* yang rendah memungkinkan untuk dilakukan analisis peran mikrobiota lambung dan hubungannya dengan keparahan gastritis. Selain itu Indonesia sebagai negara multi etnik merupakan populasi ideal untuk perbandingan komposisi mikrobiota lambung antar etnik.

Tujuan: Menganalisis hubungan antara infeksi *H. pylori*, etnik dan keparahan gastritis dengan komposisi mikrobiota lambung.

Metode: Merupakan penelitian analitik observasional dengan desain *cross-sectional*. Pemeriksaan menggunakan *next generation sequencing* dengan strategi *metagenomics 16sRNA* dari 137 sampel biopsi lambung yang diambil di Divisi Gastroentero-Hepatologi Departemen/SMF Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya dan 11 senter Gastroentero-Hepatologi di Indonesia, yang dilaksanakan mulai Januari 2014 sampai dengan Agustus tahun 2016. Analisis data menggunakan *operational taxonomic unit*, analisis α -diversity dan β -diversity, PERMANOVA dan ANOVA.

Hasil: Di antara 137 sampel yang dianalisis berdasarkan kultur, histologi, dan analisis gen *16S rRNA*, 27 sampel adalah *H. pylori* positif dan 110 sampel adalah *H. pylori* negatif. α -diversity dan *Pielou's index* lebih rendah pada sampel yang terinfeksi *H. pylori* dibandingkan dengan sampel yang tidak terinfeksi (semua $p < 0,001$). Di antara sampel *H. pylori* negatif, analisis permutasi varians *Bray-Curtis dissimilarity distances* menunjukkan hubungan signifikan pada kelompok etnik, yang berarti bahwa beberapa etnik memiliki profil mikrobiota spesifik berdasarkan hasil *operational taxonomic unit* yang berbeda ($p = 0,023$, $R^2 = 0,086$). Ukuran efek analisis diskriminan linier (LEfSe) dari kelompok *H. pylori* negatif menunjukkan hubungan yang signifikan adanya *Micrococcus luteus* dengan etnis Timor, *Sphingomonas yabuuchiae* dengan etnis Papua, serta *Bulleidia sp.* dan *Atopobium sp.* dikaitkan dengan etnis Jawa. Didapatkan juga bahwa skor α -diversity yang lebih rendah pada individu dengan kerusakan mukosa lambung dan melimpahnya *Paludibacter sp.* dan *Dialister sp.* berdasarkan analisis LEfSe.

Kesimpulan: Infeksi *H. pylori*, etnik dan keparahan gastritis mempunyai hubungan dengan komposisi mikrobiota lambung.

Kata Kunci: Mikrobiota Lambung, *Helicobacter pylori*, Etnik, Keparahan Gastritis

ABSTRACT

Association between *Helicobacter pylori* Infection, Ethnicity and Gastritis Severity with Gastric Microbiota

Muhammad Miftahussurur, Iswan Abbas Nusi, Umami Maimunah

Background: Studies on the composition of gastric microbiota are rarely conducted and mostly still use faecal culture. Age, dietary patterns, and ethnicity affect the composition of gastric microbiota. Indonesia is a country with a low prevalence of *Helicobacter pylori* infection, but dyspeptic and gastritis are still common. Different from other countries, the low prevalence of *H. pylori* allows analysis of the role of gastric microbiota and its relationship to the severity of gastritis. In addition, Indonesia as a multi-ethnic country is an ideal population for determining the comparison of gastric microbiota compositions between ethnic groups.

Objective: To analysis the association between *H. pylori* infection, ethnicity and gastritis severity with the composition of gastric microbiota

Methods: An observational analytic study with a cross-sectional design. Examination using next generation sequencing with the metagenomics *16sRNA* of 137 gastric biopsy samples taken at the Gastroentero-Hepatology Division of the Department/SMF Internal Medicine Dr. Soetomo Surabaya and 11 Gastroentero-Hepatology centers in Indonesia, conducted from January 2014 to August 2016. Data analysis used operational taxonomic units, α -diversity and β -diversity analyzes, PERMANOVA and ANOVA.

Result: Among 137 analyzed samples based on culture, histology, and *16s rRNA* gene analysis, 27 were *H. pylori*-positive and 110 were *H. pylori*-negative. α -diversity and Pielou's index significantly lower, was observed in *H. pylori*-infected individuals compared with non-infected individuals (all $p < 0.001$). Among *H. pylori*-negative individuals, the permutational analysis of variance of Bray-Curtis dissimilarity distances showed a significant association among different ethnicities, suggesting some ethnic groups had specific microbiota profiles based on the presence of different OTU ($p = 0.023$, $R^2 = 0.086$). The linear discriminant analysis effect size (LEfSe) of the *H. pylori*-negative group showed significant associations between the presence of *Micrococcus luteus* and *Sphingomonas yabuuchiae* with Timor and Papuan ethnicities, respectively. The presence of *Bulledia* sp. and *Atopobium* sp. were associated with the Javanese ethnicity. We observed lower α -diversity scores in individuals with gastric mucosal damage and profiles with high abundances of *Paludibacter* sp. and *Dialister* sp. based on LEfSe analysis.

Conclusions: *H. pylori* infection, ethnic and gastritis severity had association with the composition of gastric microbiota.

Key words: Gastric Microbiota, *Helicobacter pylori*, Ethnicity and Gastritis Severity