

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gastritis kronis masih merupakan penyakit yang relatif umum, meskipun di negara maju prevalensinya telah menurun seiring dengan penurunan prevalensi *Helicobacter pylori* (Sonnenberg, 2020). Salah satu penyebab utama terjadinya gastritis kronik adalah karena infeksi *H. pylori* (Kayaçetin, 2014). Diperkirakan sebanyak 50% dari populasi dunia terinfeksi oleh *H. pylori* (Kusters, 2006). Indonesia adalah negara dengan prevalensi infeksi *H. pylori* yang relatif rendah yaitu sebesar 22,1% (Syam, 2015), tetapi keluhan dispepsia dan gastritis masih umum didapatkan (Makmun, 2014). Dispepsia merupakan salah satu dalam 10 penyakit terbanyak pada pasien rawat inap dan rawat jalan di rumah sakit di Indonesia (Makmun, 2014), sedangkan persentase dari angka kejadian gastritis di Indonesia menurut *World Health Organization* adalah sebesar 40,8% (Kemenkes BPPKK, 2013). Di sisi lain, bukti kemungkinan peran mikrobiota lambung dalam perkembangan penyakit lambung semakin jelas, baik terkait dengan *H. pylori* atau tidak (Sheh, 2013). Sehingga berbeda dengan negara lain, prevalensi *H. pylori* yang rendah memungkinkan untuk dilakukan analisis peran mikrobiota lambung pada dispepsia. Komposisi mikrobiota lambung dapat dipengaruhi oleh usia, pola diet (Wu, 2011) dan etnik (Chong, 2015). Indonesia terdiri dari ratusan etnis yang tersebar di lebih dari sepuluh ribu pulau. Kelompok etnis ini memiliki budaya dan diet khas mereka sendiri yang dapat mempengaruhi komposisi mikrobiota lambung. Sehingga Indonesia merupakan populasi ideal untuk menganalisis perbandingan komposisi mikrobiota lambung antar etnik.

Pernah diyakini bahwa asam lambung dapat membunuh bakteri yang masuk ke lambung dan bahwa lingkungan lambung tidak cocok untuk kolonisasi bakteri, namun, beberapa penelitian menggunakan metode kultur menegaskan bahwa sejumlah besar bakteri

tahan asam ada di lambung dan terutama berasal dari flora sementara di mulut dan makanan, termasuk *Streptococcus*, *Neisseria* dan *Lactobacillus* (Steer, 1984). Mikrobiota lambung juga dapat mempengaruhi patogenesis penyakit lambung yang terkait dengan *H. pylori* dengan menginduksi *reactive oxygen* dan *nitrogen species* melalui enzim detoksifikasi yaitu katalase dan superoxide dismutase serta arginase yang membatasi produksi *nitric oxide* (Sheh, 2013). Hal ini akan dapat memicu peningkatan sitokin pro inflamasi seperti interleukin (IL)-1 β , TNF- α , IL-2, IL-6, IL-15, IL-21 dan IL-23 yang memicu peradangan pada sel epitel lambung (Cao, 2015). Telah dikonfirmasi bahwa baik yang berkorelasi dengan *H. pylori* atau tidak, ada peran penting kerusakan oksidatif pada gastritis kronis yang berkaitan dengan mutagenik dan karsinogenik (Farinati, 1998). Berbagai produk bakteri non-*H. pylori* kemungkinan dapat bertahan di lambung sebagai stimulator antigenik yang meningkatkan respon imun yang disebabkan oleh infeksi *H. pylori* dan bahwa koinfeksi mereka dapat meningkatkan perkembangan gastritis atrofi (Sanduleanu, 2001).

Mikrobiota lambung manusia memperlihatkan komposisi yang sama sekali berbeda dari mikrobiota saluran cerna atas lainnya, misalnya mulut atau tenggorokan; sehingga mikrobiota lambung tampaknya merupakan komposisi asli yang menetap daripada mikroorganisme yang berasal dari saluran cerna bagian atas sebelumnya (Gall, 2015). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa mikrobiota usus dapat mempengaruhi infeksi *H. pylori*. *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* dan *Saccharomyces* dapat mencegah terjadinya adesi, kolonisasi dan pertumbuhan *H. pylori* di mukosa lambung (Zaman, 2010). Sebaliknya, kolonisasi kronik di lambung dari *H. pylori* dapat mempengaruhi distribusi dan jumlah flora di lambung dan usus dua belas jari (Yin, 2011) yang kemungkinan terkait dengan kompetisi antar mikroba (Garcia, 2009). Sebuah penelitian di Cina melaporkan perbedaan yang signifikan keragaman mikrobiota usus di antara tiga kelompok etnis (Liao, 2018), dan temuan serupa juga dilaporkan di Eropa dan Amerika Serikat yang menyatakan bahwa beberapa kelompok bakteri

spesifik yang kemungkinan merupakan indikator untuk etnis tertentu (Brooks, 2018; Deschasaux, 2018; Liao, 2018).

Namun, sebagian besar studi di atas didasarkan pada percobaan model hewan dan terbatas oleh metode yang dipakai yaitu mengidentifikasi mikrobiota usus menggunakan feses (Brooks, 2018). Dengan demikian, jenis komposisi mikrobiota yang dapat menghambat atau mendukung kolonisasi intragastrik *H. pylori* belum atau tidak dapat dipahami secara komprehensif. Penelitian yang menganalisis mikrobiota lambung dengan menggunakan sampel mukosa lambung sangat sedikit karena berkaitan dengan tantangan pengambilan sampel dan analisisnya walaupun terbukti lebih stabil dan akurat terutama terkait dengan mikrobiota lambung yang bersifat sementara (Das, 2017). Dengan perkembangan biologi molekuler dan teknik identifikasi bakteri *16s rRNA*, komposisi flora lambung secara bertahap dapat dianalisis dengan lebih detail, terutama dengan perkembangan *metagenomics*, *high-throughput DNA sequencing* atau *next generation sequencing* (NGS) dan teknologi bioinformatik. *Metagenomics* memungkinkan analisis genetik populasi mikroba kompleks tanpa harus dilakukan kultur sebelumnya. NGS dengan strategi *metagenomics* cukup menjanjikan untuk mendapatkan informasi flora lambung yang lebih terinci dan menunjukkan bahwa sejumlah besar bakteri selain *H. pylori* ada di lambung. Di sisi lain, sebagian besar penelitian sebelumnya berfokus pada hubungan antara komposisi dan fungsi mikrobiota saluran cerna bagian bawah dengan penyakit metabolik (obesitas, diabetes mellitus, dan sindrom metabolik) serta gangguan usus seperti *inflammatory bowel disease*, kanker kolorektal dan *irritable bowel syndrome*. Berdasarkan hal tersebut, peneliti ingin meneliti hubungan antara infeksi *H. pylori*, etnik dan keparahan gastritis dengan komposisi mikrobiota lambung.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana hubungan antara infeksi *H. pylori*, etnik dan keparahan gastritis dengan komposisi mikrobiota lambung?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

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

1.3.2 Tujuan khusus

1. Menganalisis karakteristik umum subjek penelitian
2. Menganalisis komposisi mikrobiota lambung
3. Menganalisis hubungan antara infeksi *H. pylori* dengan komposisi mikrobiota lambung
4. Menganalisis hubungan antara etnik dengan komposisi mikrobiota lambung
5. Menganalisis hubungan antara keparahan gastritis dengan komposisi mikrobiota lambung
6. Menganalisis hubungan antara infeksi *H. pylori*, etnik dan keparahan gastritis dengan komposisi mikrobiota lambung.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan

1. Menjadi data dasar yang dapat dimanfaatkan untuk penelitian lebih lanjut mengenai mikrobiota lambung
2. Memperkuat teori yang sudah ada tentang pengaruh mikrobiota lambung terhadap gastritis.

1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan

1. Sebagai dasar pengembangan terapi gastritis selain eradikasi *H. pylori*
2. Pengembangan marker baru untuk deteksi keparahan gastritis.

1.4.3 Manfaat bagi subjek penelitian

1. Mendapatkan informasi dan edukasi mengenai penyakit lambung yang disebabkan *H. pylori* dan mikrobiota lambung
2. Mendapatkan manfaat untuk deteksi infeksi *H. pylori* yang lebih sensitif dan akurat dibandingkan metode lainnya.