

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>PERNYATAAN KEASLIAN PENELITI</b> .....	<b>ii</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iv</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>viii</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>ix</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xv</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xvi</b>
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan umum .....	4
1.3.2 Tujuan khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Manfaat bagi ilmu pengetahuan .....	5
1.4.2 Manfaat bagi pelayanan kesehatan .....	5
1.4.3 Manfaat bagi subyek penelitian.....	5
<b>BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>6</b>
2.1 Kuman <i>Helicobacter pylori</i> .....	6
2.2 Patogenesis Infeksi <i>Helicobacter pylori</i> .....	9
2.2.1 Virulensi kuman .....	9
2.2.1.1 CAG PAI dan CAGA.....	11
2.2.1.2 VacA .....	11
2.2.1.3. Adhesin .....	12
2.2.2 Faktor Host .....	12
2.2.3 Faktor lingkungan.....	15
2.3 Dispepsia dengan infeksi <i>Helicobacter pylori</i> .....	15

2.4	Perjalanan dan gejala klinis infeksi <i>Helicobacter pylori</i> .....	18
2.5	Pemeriksaan <i>Helicobacter pylori</i> .....	20
2.5.1	Pemeriksaan non-invasif .....	20
2.5.2	Pemeriksaan invasif.....	23
2.6	Pemeriksaan Histopatologi Kuman <i>Helicobacter pylori</i> .....	24
2.7	Pemeriksaan <sup>14</sup> C Urea Breath Test ( <sup>14</sup> C UBT) .....	28
2.7.1	Definisi <sup>14</sup> C UBT.....	28
2.7.2	Kegunaan pemeriksaan <sup>14</sup> C UBT .....	28
2.7.3	kapsul berlabel Karbon <sup>14</sup> C .....	31
2.7.4	Sensitivitas dan spesifitas pemeriksaan <sup>14</sup> C UBT .....	31
2.7.5	Prinsip dan langkah pemeriksaan <sup>14</sup> C UBT.....	32
2.7.6	Kelebihan dan kelemahan pemeriksaan <sup>14</sup> C UBT.....	34
2.8	Kuman Penghasil Urease.....	35
2.9	Uji diagnostik .....	35
	<b>BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL.....</b>	<b>41</b>
3.1	Kerangka Konseptual.....	41
	<b>BAB 4 METODE PENELITIAN.....</b>	<b>43</b>
4.1	Rancangan Penelitian .....	43
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	43
4.3	Metode Sampling.....	43
4.3.1	Populasi penelitian .....	43
4.3.2	Populasi terjangkau .....	43
4.3.3	Sampel penelitian .....	43
4.4	Estimasi Besar Sampel .....	44
4.5	Kriteria Inklusi& Eksklusi .....	44
4.5.1	Kriteria inklusi .....	44
4.5.2	Kriteria eksklusi .....	45
4.6	Variabel Penelitian .....	46
4.6.1	Variabel independen.....	46
4.6.2	Variabel dependen.....	46
4.6.3	Variabel perancu .....	46
4.7	Definisi Operasional .....	46

4.7.1 Pemeriksaan UBT metode non radioaktif isotope $^{14}\text{C}$ labeled urea .....	46
4.7.2 Nilai cut-off pemeriksaan $^{14}\text{C}$ UBT .....	46
4.7.3 Pemeriksaan histopatologi kuman <i>Helicobacter pylori</i> .....	46
4.7.4 Dispepsia .....	47
4.7.5 Perdarahan saluran cerna.....	47
4.7.6 Perdarahan dengan riwayat operasi gaster .....	47
4.7.7 Keganasan lambung .....	47
4.7.8 Penyakit ginjal kronis .....	48
4.7.9 Sirosis hati .....	48
4.7.10 Kontra indikasi pemeriksaan endoskopi dan biopsi gaster.....	48
4.7.11 Kuman penghasil urease selain <i>Helicobacter pylori</i> .....	49
4.7.12 Baku emas.....	49
4.8 Prosedur Penelitian .....	49
4.8.1 Pemeriksaan endoskopi saluran cerna bagian atas dan pengambilan biopsi lambung .....	50
4.8.2 Pemeriksaan histopatologi kuman <i>Helicobacter pylori</i> .....	51
4.8.3 Pemeriksaan Urea Breath Test metode non radioaktif isotope $^{14}\text{C}$ labeled Urea .....	52
4.8.3.1. Protokol Pemeriksaan $^{14}\text{C}$ Urea Breath Test .....	52
4.9 Alur (protokol penelitian) .....	54
4.10 Analisa data .....	55
<b>BAB 5 HASIL PENELITIAN DAN ANALISIS DATA .....</b>	<b>56</b>
5.1 Karakteristik subjek penelitian .....	56
5.2 Uji diagnostik Urea Breath Test dibandingkan dengan baku emas histopatologi untuk deteksi <i>Helicobacter pylori</i> pada pasien dispepsia .....	60
5.3 Nilai Duga Positif, Nilai Duga negatif, Rasio Kemungkinan Positif dan Rasio Kemungkinan Negatif pemeriksaan $^{14}\text{C}$ UBT dibandingkan Histopatologi.....	64
<b>BAB 6 PEMBAHASAN .....</b>	<b>68</b>
6.1 Karakteristik Subjek Penelitian .....	68

6.2	Uji diagnostik Urea Breath Test dibandingkan dengan baku emas histopatologi untuk deteksi <i>Helicobacter pylori</i> pada pasien dispepsia .....	75
6.3	Nilai Duga Positif (NDP), Nilai Duga Negatif (NDN), Rasio Kemungkinan Positif (RKP) dan Rasio Kemungkinan Negatif (RKN) Pemeriksaan <sup>14</sup> C UBT Dibandingkan Histopatologi .....	79
6.4	Keterbatasan Penelitian .....	82
BAB 7 KESIMPULAN DAN SARAN.....		83
7.1	Kesimpulan.....	83
7.2	Saran .....	84
DAFTAR PUSTAKA .....		85
LAMPIRAN .....		94

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Perbandingan sensitivitas dan spesifisitas metode diagnostik <i>Helicobacter pylori</i> .....	21
Tabel 2.2	Updated Sydney system .....	27
Tabel 2.3	Tabel 2x2 hasil penelitian uji diagnostik.....	39
Tabel 5.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	56
Tabel 5.2	Distribusi Hasil <sup>14</sup> C UBTberdasarkan suku .....	58
Tabel 5.3	Karakteristik keluhan Subjek Penelitian .....	59
Tabel 5.4	Gambaran Endoskopi Pasien Sampel.....	59
Tabel 5.5	Variabilitas inter-observer antara dua ahli Patologi Anatomi.....	60
Tabel 5.6	Tabulasi silang 2X2 uji diagnostik <sup>14</sup> C UBT dibandingkan dengan Histopatologi .....	61
Tabel 5.7	Tabulasi silang 2x2 uji diagnostik <sup>14</sup> C UBT dibandingkan Histopatologi dengan <i>cutoff</i> 50 .....	62
Tabel 5.8	Tabulasi silang 2x2 uji diagnostik <sup>14</sup> C UBT dibandingkan Histopatologi dengan <i>cutoff</i> 57 .....	63
Tabel 5.9	Nilai Duga Positif, Nilai Duga negatif, Rasio Kemungkinan Positif dan Rasio Kemungkinan Negatif Pemeriksaan <i>Urea Breath Test</i> Dibandingkan Histopatologi dengan nilai <i>cutoff</i> 50.....	65
Tabel 5.10	Rasio Kemungkinan Negatif Pemeriksaan Urea Breath Test Dibandingkan Histopatologi pada uji validitas dengan nilai <i>cutoff</i> 57.....	67

**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1	Patogenesis infeksi <i>Helicobacter pylori</i> .....	10
Gambar 2.2	<i>Helicobacter pylori</i> yang menyebabkan gangguan gastritis kronis .....	15
Gambar 2.3	Derajat keparahan gastritis menurut <i>Updated Sydney System</i> ..	28
Gambar 2.4	Prinsip pemeriksaan $^{14}\text{C}$ UBT .....	32
Gambar 2.5	Kartrid <i>Breathcard</i> .....	33
Gambar 2.6	<i>Heliprobe Analyzer</i> .....	34
Gambar 3.1	Kerangka konseptual .....	41
Gambar 4.1	Protokol penelitian.....	54
Gambar 5.1	Kurva ROC nilai diagnostik $^{14}\text{C}$ UBT dibandingkan dengan baku emas histopatologi untuk deteksi <i>Helicobacter pylori</i> pada pasien dispepsia	64

**DAFTAR SINGKATAN**

AP-1	: <i>Activation Protein-1</i>
BabA	: Blood group Antigen-binding Adhesin A
Cag-PAI	: <i>Cag-Pathogenicity Island</i>
DM	: Diabetes Mellitus
<i>H. pylori</i>	: <i>Helicobacter pylori</i>
HSP60	: <i>Heat Shock Protein 60</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule 1</i>
IgG	: Immunoglobulin G
IgA	: Immunoglobulin A
IgM	: Immunoglobulin M
IL-6	: Interleukin-6
IL-8	: Interleukin-8
IL-12	: Interleukin-12
MALT	: <i>Mucosal Associated Lymphoid Tissue</i>
MIP	: <i>Macrophage Inflammatory Protein</i>
<i>Nf-kB</i>	: <i>Nuclear Factor- Kappa Beta</i>
PCR	: <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PGK	: Penyakit Ginjal Kronis
PMN	: <i>Polimorpho Nuclear</i>
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>
PPV	: <i>Positive Predictive Value</i>
SabA	: Sialic Acid-Binding A
SAT	: <i>Stool Antigen Test</i>
T4SS	: <i>Type IV Secretion Apparatus</i>

Th1	: T Helper 1
Th2	: T Helper 2
TNF- $\alpha$	: Tumor Necrosis Factor Alfa
NPV	: <i>Negative Predictive Value</i>
NSAID	: <i>Non Steroid Anti Inflammation Drugs</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
UBT	: <i>Urea Breath Test</i>
VacA	: <i>Vacuolating toxin A</i>
	VCAM-1 : <i>Vascular Cell Adhesion Molecule I</i>