

Infeksi *Helicobacter Pylori* pada Anak

Badriul Hegar

Helicobacter pylori (*H. pylori*) berkolonisasi di dalam lambung manusia, terutama pada anak. Infeksi *H. pylori* pada umumnya asimtomatis. *Vacuolating cytotoxin A* (*Vac A*) dan *cytotoxic-associated gene A* (*CagA*) merupakan faktor virulensi yang dihubungkan dengan manifestasi klinis yang berbeda. Kejadian infeksi ini sangat tinggi di negara berkembang yang dihubungkan dengan kondisi sosial ekonomi dan kebersihan lingkungan. Biakan biopsi jaringan lambung merupakan uji diagnostik baku emas terhadap infeksi *H. pylori*. Uji urea napas sangat berguna untuk mengevaluasi eradikasi. Tingkat sensitivitas dan spesifisitas pada uji serologi rendah pada masa anak-anak, sedangkan terapi eradikasi yang direkomendasi saat ini terdiri dari *proton pump inhibitors* (PPI) yang dikombinasi dengan 2 jenis antibiotik (klaritromisin, amoksisilin atau metronidazol).

Kata kunci: *Helicobacter pylori* - uji urea napas - *proton pump inhibitor*

Ditemukannya *H. pylori* di dalam lambung oleh Warren dan Marshall pada tahun 1982 telah membuka wawasan baru tentang etiologi kelainan saluran cerna bagian atas. Infeksi *H. pylori* menjadi masalah kesehatan setelah ditemukan perdarahan ulkus dan kanker lambung pada kasus yang terinfeksi oleh kuman ini.¹ *H. pylori* dapat menyebabkan gastritis pada anak yang terinfeksi dengan manifestasi klinis yang tidak spesifik. Walaupun demikian, sebagian besar anak yang terinfeksi tetap asimtomatis sepanjang hidupnya.²

Setelah dihubungkan infeksi *H. pylori* ditemukan pada anak, maka diagnosis yang akurat sangat diperlukan. Terdapat beberapa uji diagnostik infeksi *H. pylori* baik yang bersifat invasif maupun noninvasif. Pemilihan jenis uji diagnostik yang tepat sangat menentukan tatalaksana selanjutnya. Pendekatan diagnosis infeksi *H. Pylori* pada anak telah dipublikasi dalam satu konsensus oleh sekelompok ahli gastroenterologi anak di Eropa,³ sedangkan pedoman terapi eradikasi masih mengacu pada konsensus yang digunakan pada orang dewasa.

Alamat korespondensi:

Dr. Badriul Hegar Sp.A(K)
Subbagian Gastroenterologi, Bagian Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - RS Dr. Cipto Mangunkusumo.
Jl. Salemba No. 6, Jakarta 10430, Indonesia.
Telpon: (021) 391 5665. Fax.: (021) 391 3982.

Virulensi bakteri

Helicobacter pylori merupakan bakteri Gram negatif berbentuk spiral, bersifat mikroaerofilik dan memproduksi urease. Bakteri ini berkolonisasi di dalam lambung manusia dan menyebabkan inflamasi mukosa yang berat, serta respons imun lokal maupun sistemik.⁴

Helicobacter pylori terdiri dari berbagai galur (*strain*) yang mempunyai sifat dan gejala klinis berbeda. Urease dan flagel terdapat pada semua *strain* dan diperlukan dalam proses patogenesis dan kolonisasi. Flagel dengan sifat motilitasnya diperlukan untuk kolonisasi, sedangkan urease yang merupakan enzim sitoplasmik berperan menghidrolisis urea menjadi bikarbonat dan amonia. Amonia yang terbentuk merupakan nutrisi bagi bakteri dan menyebabkan lesi pada epitel lambung. Di samping itu, urease juga berfungsi melindungi *H. pylori* dari paparan asam.⁵

Gen *vacuolating cytotoxin A* (*vacA*) terdapat pada semua *strain*, tetapi hanya 50% yang terekspresi pada isolat *H. pylori*. Gen *vacA* memperlihatkan kombinasi alel yang berbeda. Kolonisasi *strain* gen *s1/m1* mempunyai kemampuan aktivitas sitotoksik yang paling tinggi dan berhubungan dengan ulkus peptikum, gastritis, dan kanker lambung, sedangkan *strain* gen *s2/m2* tidak mempunyai efek toksik. Faktor virulens lainnya adalah *cytotoxic-associated gene A* (*cagA*)

yang dihubungkan dengan kejadian gastritis atrofi, ulkus duodenum, dan karsinoma lambung. CagA hanya terdapat pada beberapa *strain*, sehingga tidak semua *strain* memperlihatkan gejala klinis.⁴ Walaupun demikian, data terakhir tidak memperlihatkan adanya hubungan antara derajat inflamasi dengan cagA maupun vacA pada anak.⁶ Kerusakan membran apikal yang dalam akibat melekatnya *H. pylori* pada sel epitel lambung menyebabkan *H. pylori* resisten terhadap terapi antibiotik topikal. Antigen darah group O merupakan reseptor pejamu infeksi *H. pylori*. Hal ini mungkin yang menerangkan mengapa ulkus lebih sering ditemukan pada pasien dengan golongan darah O. Metaplasia intestinal dihubungkan dengan gastritis atrofi yang dikaitkan dengan infeksi *H. pylori*.⁷

Epidemiologi

Transmisi *H. pylori* masih belum jelas. Kontak erat dengan individu yang terinfeksi *H. pylori* baik secara oral-oral, gastro-oral, atau tinja-oral dianggap sebagai bentuk transmisi *H. pylori*. Lingkungan yang padat dan lingkungan dengan sosial ekonomi rendah dianggap sebagai faktor risiko terjadinya infeksi *H. pylori* pada anak. Orangtua yang terinfeksi terutama ibu mungkin memegang peranan dalam transmisi *H. pylori* di dalam keluarga.² Lalat dan kecoa diduga sebagai vektor dari *H. pylori*. Muntah dan refluks gastroesofagus juga dapat merupakan kontaminasi oral-oral. Air sebagai salah satu sumber kontaminasi masih dalam penelaahan.⁸

Prevalensi *H. pylori* di negara berkembang dilaporkan lebih tinggi dibanding negara maju.⁴ Pada negara berkembang, prevalensi *H. pylori* pada anak berkisar antara 30-80%. Seperti pada infeksi bakteri lainnya, *H. pylori* ditemukan pada anak di bawah lima tahun. Dengan berubahnya pola kebiasaan dan sosial menyebabkan perubahan angka kejadian infeksi *H. pylori* pada anak. Prevalensi *H. pylori* pada anak di negara maju diperkirakan sebesar 10%, tetapi dapat mencapai 30-40% pada anak yang berasal dari golongan sosial ekonomi lemah.² Penambahan kejadian infeksi *H. pylori* pada negara maju diperkirakan sebesar 3% per dekade. Di Jakarta, prevalensi infeksi *H. pylori* berdasarkan pemeriksaan serologi pada 150 murid Sekolah Dasar didapatkan angka sebesar 27% dan 90% dari mereka yang mempunyai seropositif ditemukan *H. pylori* pada lambungnya.⁹

Angka prevalensi yang cukup bervariasi dari berbagai penelitian mungkin disebabkan oleh perbedaan metode diagnostik yang digunakan oleh masing-masing peneliti.

Imunoglobulin G anti *H. pylori* maternal ditemukan pada bayi yang lahir dari ibu dengan seropositif. Imunoglobulin G anti-*H. pylori* yang melewati plasenta dapat dideteksi pada sebagian besar bayi sampai berumur 3 bulan.¹⁰ Hubungan ASI dengan kejadian infeksi *H. pylori* pada bayi masih belum jelas. Imunoglobulin A di dalam ASI diduga dapat mencegah terjadinya infeksi *H. pylori* pada bayi.¹¹

Seropositif ditemukan pada 41% anak berumur kurang dari 1 tahun dan 9% anak berumur 1-2 tahun. Pada umur 15-19 tahun ditemukan seropositif sebesar 35%, sedangkan pada umur 20-24 tahun sebesar 70%. Data ini memberi dugaan bahwa IgG yang terdapat pada bayi berasal dari ibunya dan infeksi *H. pylori* meningkat sesuai dengan bertambahnya umur.¹² Sembilan puluh persen anak asimtomatis yang terinfeksi *H. pylori* tetap memperlihatkan *strain* yang sama setelah pemantauan tanpa eradikasi selama 2 tahun. Hanya 1% yang mengalami remisi spontan.¹³

Meskipun penelitian yang dilakukan pada anak tidak memperlihatkan hubungan antara kejadian infeksi *H. pylori* dengan kejadian kanker lambung, tetapi sebagian besar peneliti pada orang dewasa menduga adanya hubungan antara keduanya.² Secara umum, kejadian infeksi *H. pylori* pada anak perlu pula diwaspadai sebagai faktor risiko terjadinya kanker lambung di kemudian hari.

Manifestasi Klinis

Penelitian tentang hubungan manifestasi klinis dan infeksi *H. pylori* pada anak belum sebanyak yang dilakukan pada orang dewasa. Dari beberapa data yang dilaporkan menunjukkan bahwa infeksi *H. pylori* pada anak sebagian besar asimtomatis atau memperlihatkan gejala saluran cerna yang tidak spesifik.¹⁴

Infeksi *H. pylori* pada anak lebih sering berhubungan dengan gastritis dibanding ulkus peptikum. Secara klinis, sulit membedakan gastritis yang terinfeksi *H. pylori* dengan yang tidak terinfeksi *H. pylori*. Gastritis sering memperlihatkan keluhan sakit perut berulang pada anak.¹⁵ Oleh karena itu, sakit perut berulang pada anak oleh beberapa peneliti dianggap sebagai gejala klinis yang berhubungan dengan infeksi *H. pylori*. Sakit

perut berulang pada anak dianalogikan dengan dispepsia non-ulkus pada orang dewasa.¹⁶ Data dari beberapa peneliti memperlihatkan 22-37% anak dengan sakit perut berulang terbukti menderita infeksi *H. pylori* secara serologis.¹⁷⁻¹⁹ Laporan dari peneliti lain menunjukkan 30% anak dengan sakit perut berulang ditemukan bakteri *H. pylori* di dalam antrumnya, sedangkan hanya 10% anak yang ditemukan bakteri *H. pylori* di dalam korpusnya.²⁰

Kejadian ulkus pada anak jarang ditemukan, tetapi bila ditemukan perlu dipikirkan kemungkinan adanya infeksi *H. pylori*. *Helicobacter pylori* ditemukan pada 25% anak dengan ulkus lambung dan 86% pada ulkus duodenum.^{1,21} Data pada orang dewasa, ulkus peptikum diduga sebagai penyebab adenokarsinoma lambung di kemudian hari.²

Keluhan lain yang sering disampaikan oleh anak yang terinfeksi *H. pylori* adalah nyeri di daerah epigastrium, terbangun pada malam hari, dan sering muntah.¹⁴ Refluks gastroesofagus dan gagal tumbuh merupakan dua keadaan lain yang pernah dilaporkan pada anak terinfeksi *H. pylori*.^{22,23} Beberapa gejala klinis dianggap sebagai *alarm symptoms* seperti malabsorpsi dengan penurunan berat badan, gangguan pertumbuhan, anemia defisiensi besi, diare berulang, dan malnutrisi.²⁴ Disepakati untuk melakukan penelitian lebih lanjut tentang gejala klinis yang berhubungan dengan infeksi *H. pylori*.

Pemeriksaan Diagnostik

Pada anak berlaku ketentuan untuk tidak melakukan pemeriksaan diagnostik apapun kecuali ingin melakukan terapi. Berbagai metode baik yang bersifat invasif maupun non-invasif dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis infeksi *H. pylori*. Metode invasif meliputi endoskopi dan biopsi yang diikuti oleh pemeriksaan histologi, biakan, uji urease, dan PCR, sedangkan metode non-invasif meliputi serologi dan uji C-urea napas.

Pemilihan jenis uji diagnostik sangat bergantung kepada keberadaan alat diagnostik pada suatu pusat pelayanan kesehatan, masalah klinis yang diperlihatkan, dan biaya. Pada anak dengan gejala klinis dispepsia dianjurkan untuk menggunakan uji tapis yang bersifat non-invasif. Pemeriksaan invasif dilakukan hanya pada kasus yang memperlihatkan gejala klinis cukup kuat untuk dilanjutkan pada terapi.³

Kombinasi 2 atau 3 jenis pemeriksaan akan meningkatkan nilai sensitivitas dan spesifitas uji diagnostik *H. pylori*.

Endoskopi

Pemeriksaan endoskopi direkomendasi untuk dikerjakan pada kasus dengan gejala saluran cerna atas yang dicurigai suatu kelainan organik dan bila ditemukan *H. pylori* pada pemeriksaan endoskopi, maka pasien harus segera mendapat terapi.³ Endoskopi merupakan tindakan penting untuk mendapatkan jaringan untuk pemeriksaan histologi, biakan, atau uji urease. Tindakan ini jarang digunakan untuk penelaahan epidemiologi infeksi *H. pylori* dan evaluasi hasil eradikasi serta tidak digunakan untuk penapisan anak yang tidak memperlihatkan gejala.²⁵

Uji Urease Jaringan Biopsi

Uji urease dapat mendeteksi infeksi *H. pylori* dengan cepat. Uji urease yang dilakukan pada jaringan biopsi lambung akan memperlihatkan perubahan warna media yang digunakan akibat adanya peningkatan pH akibat digesti urea oleh urease. Uji ini mempunyai nilai spesifitas yang tinggi, tetapi sangat tergantung pada ketepatan pengambilan sampel jaringan. Nilai diagnostik cara ini dapat ditingkatkan dengan cara menambah jumlah sampel jaringan.²⁵ Nilai sensitivitas uji urease jaringan biopsi berkurang pada pasien yang mendapat *proton pump inhibitor (PPI)*, antibiotik, atau bismut. Hal ini dapat disebabkan oleh berkurangnya jumlah bakteri, berpindahnya bakteri dari antrum ke korpus, atau terganggunya aktivitas urease. Oleh karena itu, pada pasien yang mendapat obat-obat tersebut, dianjurkan untuk dilakukan pengambilan jaringan biopsi selain di antrum juga di korpus lambung.¹⁹ Pemeriksaan kombinasi antrum dan korpus menaikkan nilai sensitivitas. Pada keadaan demikian mungkin diperlukan uji diagnostik lainnya seperti histologi dan biakan.²⁵

Pemeriksaan ini mempunyai nilai sensitivitas yang tinggi pada orang dewasa, namun hasil negatif palsu sering ditemukan pada anak. Hal ini mungkin disebabkan oleh koloni bakteri yang lebih sedikit pada anak. Uji ini merupakan pilihan pertama apabila dilakukan tindakan endoskopi. Pemeriksaan histologi dilakukan bila uji urease memberikan hasil negatif.²

Histologi

Helicobacter pylori pertama kali dilihat oleh Robin Warren dengan menggunakan pewarnaan hematosilin & eosin (HE). Penggunaan teknik pewarnaan Giemsa atau Whartin-Starry ternyata lebih memudahkan para ahli patologi anatomi mendiagnosis infeksi *H. pylori*. Pada kasus gastritis kronis aktif, *H. pylori* kadangkala tidak dapat dideteksi dengan mikroskopik rutin, tetapi dapat dideteksi dengan pewarnaan Giemsa atau Whartin-Starry. Pemeriksaan ini tidak dianjurkan untuk dikerjakan secara rutin, tetapi hanya pada hasil serologi dan urease negatif. Pemeriksaan histologi mungkin diperlukan untuk menyingkirkan proses keganasan pada kasus ulkus lambung.²⁶

Pemeriksaan histologi umumnya tidak digunakan untuk evaluasi hasil terapi, akan tetapi bila dilakukan tindakan endoskopi, maka *H. pylori* harus sekaligus dibuktikan secara endoskopi. Apabila uji urease dan histologi digunakan sebagai evaluasi hasil eradikasi, maka sebaiknya dilakukan paling cepat 4 minggu setelah terapi selesai.¹⁹ Pada pasien yang dicurigai menderita ulkus lambung perlu dilakukan endoskopi untuk membuktikan adanya *H. Pylori* baik secara uji urease atau histologi dan sekaligus untuk menyingkirkan proses keganasan pada lambung.

Biakan

Biakan organisme merupakan cara yang terbaik untuk menegakkan diagnosis setiap infeksi bakteri termasuk *H. pylori*. *H. pylori* dapat dibiak dari jaringan biopsi lambung dan duodenum. Walaupun demikian, biakan masih dianggap sebagai jenis pemeriksaan yang tidak praktis. Teknik biakan sulit, karena memerlukan suasana media yang mikroaerofilik (5% oksigen dengan 5-10% CO₂) dan memerlukan waktu yang cukup lama.^{2,4} Hal ini yang menjadi hambatan bila digunakan sebagai prosedur rutin. Cara ini umumnya digunakan untuk kepentingan penelitian. Pemeriksaan biakan tetap diperlukan untuk kepentingan petunjuk tatalaksana infeksi *H. pylori* pada pasien yang mengalami kegagalan eradikasi berulang. Kegunaan utama biakan adalah menentukan jenis antibiotik yang akan digunakan.^{2,26} Pemeriksaan ini tidak diperlukan pada saat awal terapi, tetapi mungkin diperlukan bila terdapat kegagalan eradikasi sebanyak 2 kali.

Uji Serologi

Uji serologi sudah banyak digunakan oleh beberapa pusat pelayanan kesehatan. Selain digunakan sebagai uji penapisan, sering pula digunakan sebagai pendukung penelitian klinis dan epidemiologi. Nilai sensitivitas dan spesifisitas uji serologi harus paling rendah 90%.¹⁸

Hasil uji serologi tergantung dari antigen *H. pylori* yang digunakan pada pemeriksaan tersebut. Dianjurkan untuk melakukan uji validitas terhadap pemeriksaan serologi sesuai dengan kondisi masing-masing daerah, karena antigen *strain* bakteri dari suatu daerah mungkin berbeda dengan bahan yang digunakan pada uji tersebut.²² Pada penelitian klinis, pemeriksaan endoskopi diperlukan untuk mengetahui karakteristik penyakit sebelum dilakukan pemberian terapi, sedangkan uji serologi digunakan sebagai penapis tindakan endoskopi.²⁷ Uji serologi akhir-akhir ini sering dilaporkan kurang memuaskan bila digunakan sebagai penapis infeksi *H. pylori* pada anak.²⁸ Sejak diketahui kadar antibodi IgG *H. pylori* pada anak berbeda dengan orang dewasa, maka diperlukan validitas uji serologi pada anak. Keadaan ini mungkin disebabkan oleh perbedaan jumlah bakteri dan lama infeksi.² Berbagai uji serologi 'cepat' telah diperkenalkan secara luas sejak beberapa tahun terakhir, akan tetapi nilai sensitivitas dan spesifisitas dari beberapa dari alat tersebut masih kurang memuaskan, yaitu berkisar antara 63-97% dan 68-92%.²² Uji serologi 'cepat' tidak direkomendasikan sebagai uji yang realibel pada anak.³

Uji serologi mempunyai keterbatasan bila digunakan sebagai pemantau keberhasilan terapi.²⁷ Sedikit penurunan kadar antibodi dapat terlihat setelah eradikasi. Kadar IgG *H. pylori* masih tetap terdeteksi meskipun bakterinya telah hilang. Sebagian besar pasien tetap memperlihatkan seropositif setelah 6 bulan eradikasi. Para ahli gastroenterologi telah menyepakati penggunaan uji serologi hanya sebagai penapis infeksi *H. pylori* (sebelum eradikasi) atau sebagai evaluasi eradikasi setelah 6 bulan terapi selesai.²⁶ Eradikasi dikatakan berhasil bila didapatkan penurunan kadar IgG sebesar 50%.¹⁸

Saat ini telah ditemukan uji serologi (ELISA) dengan menggunakan spesimen urin. Hasil yang diperoleh pun sangat akurat, sehingga sangat berguna untuk penapisan infeksi *H. pylori*.²⁸ Selain itu, telah ditemukan pula cara mendeteksi antibodi *H. pylori* di

dalam air liur, tetapi nilai sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan ini masih dianggap terlalu rendah yaitu sebesar 84-93% dan 70-82%.² Saat ini sedang dilakukan penelitian mengenai deteksi antigen di dalam tinja.

Uji C-13 dan C-14 Urea Napas

Uji C-urea napas merupakan salah satu langkah keberhasilan dalam diagnosis dan tatalaksana infeksi *H. pylori*. Cara ini merupakan metoda diagnostik non-invasif yang paling akurat dan sederhana. Uji C-urea napas hanya mendeteksi infeksi yang sedang terjadi, sehingga dianjurkan selain sebagai penapis infeksi *H. pylori*, juga sebagai evaluasi terapi eradikasi.²⁵ Tingkat sensitivitas dan spesifisitas uji C-urea napas sebelum dan sesudah eradikasi menunjukkan hasil yang sama. Keadaan ini yang menjadikan uji C-urea napas tepat bila digunakan untuk menentukan keadaan *H. pylori* setelah eradikasi.²⁶

C-14 urea napas merupakan uji C-urea napas yang pertama kali dikembangkan. Pada pemeriksaan ini, pasien diminta untuk minum sejumlah urea berlabel radioaktif. Urea berlabel radioaktif tersebut akan dihidrolisis oleh urease yang terdapat di dalam *H. pylori* menjadi amonia dan bicarbonat berlabel. Bicarbonat ini akan diekskresi melalui udara napas sebagai CO₂ berlabel.²⁷ Terdapat hubungan yang erat antara uji C-urea napas dengan jumlah bakteri di dalam lambung yang juga menggambarkan derajat gastritis. Meskipun dosis radiasi yang terpapar ke pasien tidak sebesar radiasi yang diperkenankan, tetapi cara ini tidak etis bila dikerjakan pada ibu hamil, remaja, dan anak karena radiasi ini mempunyai waktu paruh yang lama. C-13 yang merupakan isotop non-radioaktif mulai banyak digunakan pada anak. Nilai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi pada anak banyak dilaporkan oleh beberapa peneliti.¹⁸ Sangat disayangkan, alat untuk menguji C-13 napas ini cukup mahal.

Kedua cara ini mempunyai nilai sensitivitas sebesar 95-98% dan spesifisitas 98-100%.²⁶ Hasil positif palsu dapat ditemukan akibat metabolisme urea oleh bakteri di luar lambung, sedangkan hasil negatif palsu umumnya disebabkan oleh proses pengosongan lambung yang cepat atau mendapat obat-obatan yang menghambat urease, seperti antibiotika, bismut, dan obat supresi H₂.²⁵ Oleh karena itu, direkomendasikan penggunaan uji C-urea napas sebagai evaluasi terapi

eradikasi paling lambat 4 minggu setelah eradikasi selesai. Hasil negatif yang ditemukan pada 4 minggu pasca terapi dapat disebabkan oleh penekanan jumlah bakteri dan aktivitas urease. Penggunaan *proton pump inhibitor (PPI)* harus dihentikan paling lambat 4 minggu sebelum uji C-urea napas dilaksanakan. Uji C-urea napas merupakan uji diagnostik yang realibel dan merupakan pilihan pertama.³

Polymerase Chain Reaction (PCR)

Polymerase chain reaction merupakan teknik laboratorium yang secara in vitro dapat memproduksi rantai DNA spesifik dalam jumlah yang besar. Pemeriksaan ini dapat mendeteksi *fingerprinting* molekul *H. Pylori* dan menghitung jumlah bakteri dalam jaringan biopsi.²⁹ Nilai sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan ini tinggi. PCR tidak digunakan secara rutin, tetapi lebih sering digunakan untuk kepentingan penelitian.

Pengobatan

Sampai sejauh ini belum terpapar kesepakatan dari para ahli gastroenterologi tentang pengobatan infeksi *H. pylori* pada anak. Beberapa kelompok ahli merekomendasi pengobatan eradikasi *H. pylori* pada anak dengan dispepsia fungsional dengan uji tapis positif, sedangkan kelompok lain merekomendasi hanya pada anak dengan ulkus. Berbagai jenis obat yang pernah digunakan adalah bismut, ranitidin bismut sitrat, H₂ antagonis, PPI, dan beberapa antibiotik. Terapi yang diberikan sebaiknya sederhana, dapat ditoleransi dengan baik, dan memiliki tingkat eradikasi lebih dari 80%.^{30,31}

Selain untuk mencegah terjadinya resistensi, penggunaan berbagai jenis obat akan memberikan hasil yang lebih efektif, karena terdapat mekanisme sinergis dari obat-obat tersebut. Dilaporkan tingkat eradikasi yang dicapai dengan menggunakan kombinasi 3 jenis obat (PPI, klaritromisin dan amoksisilin) sebesar 87-92%, sedangkan bila hanya menggunakan 2 jenis obat (PPI dan amoksisilin) sebesar 70%.³² Kombinasi amoksisilin, bismut, dan metronidazol juga memberikan tingkat eradikasi yang tinggi, yaitu sebesar 96%.³³ Oleh karena itu, kombinasi 3 jenis obat yang menggunakan PPI atau bismut direkomendasikan sebagai obat pilihan pertama. Akan tetapi dalam

penggunaannya, PPI lebih mudah ditoleransi oleh anak dibanding dengan bismut. Bismut-salisilat tidak dianjurkan penggunaannya pada anak berumur di bawah 16 tahun karena ditakutkan terjadinya sindrom Reye.³⁴ Kombinasi obat yang menggunakan PPI ternyata memperlihatkan penyembuhan ulkus yang lebih cepat.

Konsensus para Ahli Gastroenterologi di Amerika dan Eropa merekomendasikan penggunaan 3 jenis obat yang terdiri dari PPI, dan kombinasi 2 antibiotik selama 7 hari. Kombinasi obat yang direkomendasikan adalah (1) PPI, metronidazol, dan klaritromisin, atau (2) PPI, amoksisilin (bila diduga ada resistensi terhadap metronidazol), atau (3) PPI, amoksisilin, dan metronidazol (bila ada resistensi terhadap klaritromisin).^{30,34} Di negara Belanda dan Belgia digunakan kombinasi omeprazole 0.6 mg/kg dua kali sehari, amoksisilin 30 mg/kg dua kali sehari, dan klaritromisin 15 mg/kg dua kali sehari, selama 7 hari. Pedoman terapi yang dilaksanakan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI/RSCM mengacu kepada terapi yang diberikan oleh kedua negara tersebut.

Kejadian resistensi terhadap amoksisilin rendah, sedangkan kejadian resistensi terhadap golongan makrolid (klaritromisin) dan metronidazol cenderung meningkat sejalan dengan meningkatnya penggunaan obat-obat tersebut.^{35,36} Pada daerah yang memiliki angka kejadian resistensi terhadap metronidazol lebih dari 30%, dianjurkan untuk langsung memberikan amoksisilin.²⁶ Data terakhir memperlihatkan penggunaan lansoprazol sebagai PPI. Kombinasi lansoprazol, amoksisilin/metronidazol, dan klaritromisin memberikan tingkat eradikasi yang cukup baik (87%), tetapi penggunaannya pada anak belum dilaporkan secara luas.³⁷

Eradikasi dikatakan berhasil apabila ditemukan gambaran histologi yang normal, atau hasil biakan jaringan biopsi dan uji urea napas negatif. Uji diagnostik yang bersifat non invasif lebih dianjurkan. Sebagai uji baku digunakan uji urea napas (C13 urea napas). Evaluasi hasil eradikasi sebaiknya tidak dilakukan sebelum 4 minggu karena dapat memberikan hasil negatif palsu. Pemeriksaan serologi yang memperlihatkan penurunan kadar antibodi sebesar 50% sebagai petanda keberhasilan eliminasi bakteri harus dilakukan pada 6 bulan setelah eradikasi.^{18,30} Apabila eradikasi yang diberikan tidak memberikan hasil optimal, biakan dan uji resistensi diperlukan untuk menentukan

jenis antibiotik selanjutnya.

Reinfeksi

Reinfeksi *H. pylori* mungkin jarang ditemukan, dan bila ditemukan lebih merupakan suatu rekrudensi akibat terapi yang gagal. Kejadian reinfeksi umumnya berhubungan dengan efektivitas terapi yang diberikan kurang optimal. Kejadian reinfeksi tidak memperlihatkan perbedaan yang mencolok antara negara berkembang (20%) dan negara maju (13%).²⁵ Pada laporan beberapa negara di Asia pasifik, reinfeksi jarang ditemukan pada orang dewasa, yaitu 0.5-10% pertahun, sedangkan pada anak mungkin lebih tinggi.²⁶ Kejadian reinfeksi dilaporkan sebesar 4% setelah 1 tahun mendapat terapi yang mempunyai tingkat eradikasi 82%.² Reinfeksi dapat pula terjadi setelah tindakan endoskopi akibat pembersihan alat yang kurang adekuat, meskipun angka kejadian secara pasti belum diketahui. Kesepakatan saat ini adalah kurang beralasan memberikan terapi untuk mencegah reinfeksi pada anggota keluarga.²⁶

Kesimpulan

Infeksi *H. pylori* merupakan salah satu penyakit infeksi yang banyak dilaporkan di seluruh dunia saat ini. Infeksi ini ditemukan pada anak dengan perbedaan angka kejadian pada negara maju dan negara berkembang. Beberapa *strain H. pylori* yang dilaporkan menyebabkan gastritis kronis dan ulkus lambung/ duodenum juga ditemukan pada anak. Sebagian besar anak asimtomatis, hanya kasus dengan ulkus yang memperlihatkan hubungan yang jelas antara infeksi ini dengan manifestasi klinis. Hubungan antara sakit perut berulang dan infeksi *H. pylori* masih belum jelas. Uji diagnostik *H. pylori* yang dianjurkan adalah uji yang mudah dikerjakan dan memberikan hasil yang akurat. Uji diagnostik pasca eradikasi tidak dianjurkan untuk semua pasien. Konsensus terapi eradikasi *H. pylori* pada anak masih mengacu pada orang dewasa. Kombinasi *proton pump inhibitor* (PPI) dan 2 jenis antibiotik masih merupakan pilihan terapi di beberapa negara saat ini. Dengan adanya perbaikan tingkat sosial-ekonomi dan kebersihan lingkungan, memperlihatkan penurunan angka kejadian infeksi *H. pylori* di seluruh dunia.

Daftar Kepustakaan

1. Bourke B, Jones N, Sherman P. *Helicobacter pylori* infection and peptic ulcer disease in children. *Pediatr Infect Dis J* 1996;15:1-13.
2. Vandenplas Y, Hegar B. *Helicobacter pylori* infection. *Acta Paediatr Tw* 1999;40:212-24.
3. Drumm B, Koletzko S, Oderda G. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:296-300.
4. Peek RM, Blaser MJ. Pathophysiology of *Helicobacter pylori*-induced gastritis and peptic ulcer disease. *Am J Med* 1997;102:200-7.
5. Blaser MJ. *Helicobacter pylori*: Its role in disease. *Clinical Infectious Disease* 1992;15:386-93.
6. Celik J, Su B, Tiren U, et al. Virulence and colonization-associated properties of *Helicobacter* isolated from children and adolescents. *J Infect Dis* 1998; 177:247-52.
7. Alkout AM, Blackwell CC, Weir DM, et al. Isolation of a cell surface component of *Helicobacter pylori* that binds H type 2, Lewis (a) and Lewis (b) antigens. *Gastroenterology* 1997;112:1197-87.
8. Fan XG, Chua A, Li TG. Survival of *Helicobacter pylori* in milk and tap water. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:1096-8.
9. Hegar B, Magdalena, Firmansyah A. Infeksi *Helicobacter pylori* pada murid sekolah dasar di Jakarta. *Maj. Kedokt. Indon*;48:209-12.
10. Blecker U, Lanciers S, Keppens E. Evolution of *Helicobacter pylori* positivity in infants born from positive mothers. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1994;19: 87-9.
11. Thomas JE, Austin S, Dale A, et al. Protection by human milk IgA against *Helicobacter pylori* infection in infancy. *Lancet* 1993;342:121.
12. Matsukura N, Onda M, Tokunaga A, et al. Detection of serum IgG antibody against *Helicobacter pylori* from childhood in a Japanese population. *J Gastroenterol* 1994;29:403-5.
13. Zandzou PSG, Michaud L, Vincent P, et al. Natural outcome of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: a two year follow-up study. *Pediatrics* 1999;104:216-21.
14. Gormally SM, Prakash N, Durnin MT, et al. Association of symptoms with *Helicobacter pylori* infection in children. *J Pediatr* 1995;126:753-6.
15. Chong SKF, Lou Q, Asnicar MA, et al. *Helicobacter pylori* in recurrent abdominal pain in childhood: Comparison of diagnostic test and therapy. *Pediatrics* 1995;96:211-5.
16. Tolia V. *Helicobacter pylori* in pediatric nonulcer dyspepsia: Pathogen or commensal?. *Am J Gastroenterol* 1995;90:865-7.
17. Ashorn M, Maki M, Ruuska T, et al. Upper gastrointestinal endoscopy in recurrent abdominal pain of childhood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:273-6.
18. Vandenplas Y, Blecker U, Devreker T. Contribution of the ¹³C-urea breath test to the detection of *Helicobacter pylori* gastritis in children. *Pediatrics* 1992;90:608-11.
19. Heldenberg D, Wahner Y, Heldenberg E, et al. The role of *Helicobacter pylori* in children with recurrent abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1995;90:906-9.
20. Rutigliano V, Lerardi E, Francavilla R, et al. *Helicobacter pylori* and nonulcer dyspepsia in childhood: clinical pattern, diagnostic, techniques and bacterial strains. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:301-6.
21. Huang FC, Chang MH, Hsu HY, et al. Long-term follow-up of duodenal ulcer in children before and after eradication of *Helicobacter pylori*. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:76-80.
22. The European *Helicobacter pylori* study group. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus report. *Gut* 1997;41:8-13.
23. Perri F, Pastore M, Leandro G, et al. *Helicobacter pylori* infection and growth delay in older children. *Arch Dis Child* 1997;77:46-9.
24. Oderda G, Cadranel S. Management of *Helicobacter pylori* in children. *Gut* 1998; 42:1-3.
25. Huang JQ, Hunt RH. *Helicobacter pylori*, Eradication of *Helicobacter pylori*. Problems and recommendations. *J Gastroenterol Hepatol* 1997;12:590-8.
26. Lam SK, Talley NJ. *Helicobacter pylori* consensus. Report of the 1997 Asia Pacific consensus conference on the management of *Helicobacter pylori* infection. *J. Gastroenterol Hepatol* 1998;13:1-12.
27. Hazell SL. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: Historical development. Region-specific *H. pylori* management strategy. Dipresentasikan pada 2nd International workshop on *Helicobacter pylori*, Hong Kong, 24-25 April 1999.
28. Katsuragi K, Noda A, Tachikawa T. Highly sensitive urine-based enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibody to *Helicobacter pylori*. *Helicobacter* 1998;3:289-94.
29. Monteiro L, Birac C, Megraud F. Detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsy by polymerase chain reaction. Dalam Lee A, Megraud F, ed. *Helicobacter pylori* techniques for clinical diagnosis and basic research, edisi ke-1. London: WB Saunders, 1996:h.112-8.
30. The European *Helicobacter pylori* Study Group. Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997;41:8-12.
31. Kato S, Takeyama J, Ebina K. Omeprazole-based dual and triple regimens for *Helicobacter pylori* eradication in children 1996;37:639-43.
32. Huang FC, Chang MH, Hsu HY, et al. Long-term follow-up of duodenal ulcer in children before and after eradication of *Helicobacter pylori*. *J. Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;26:76-80.
33. Graham KS, Graham DY. *Helicobacter pylori* in pediatrics. Dalam: Contemporary diagnosis and management of *H. pylori*-associated gastrointestinal diseases; edisi ke 1. Pennsylvania: Health Care Co, 1998;h.120-8.
34. National Institutes of Health Consensus Conference Development Panel. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. *JAMA* 1994;272:65-9.

35. Glupezynki Y, Burette A, Koster E. Metronidazole resistance in *Helicobacter pylori*. Lancet 1990;335:967-71.
36. Goddard AF, Logan RP. Antimicrobial resistance and *Helicobacter pylori*. J. Antimicrob Chemother 1996;37:639-43.
37. Misiewicz JJ, Harris AW, Bardhan KD. One week triple therapy of *Helicobacter pylori*: amulticentre study. Gut 1997;41:735-9.