

POLA PENGOBATAN DAN LUARAN KLINIS PADA PASIEN TERINFEKSI *HELICOBACTER PYLORI*

MEDICAL PATHWAYS AND CLINICAL OUTCOMES IN PATIENTS WITH *HELICOBACTER PYLORI*

Yanita Harliana Atharini¹⁾, Probosuseno²⁾, Agung Endro Nugroho¹⁾

1) Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

2) RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

ABSTRAK

Prevalensi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) bervariasi di seluruh dunia dan tergantung pada standar kehidupan di wilayah masing-masing. Dalam penanganannya, terdapat beberapa regimen terapi eradikasi yang akan mempengaruhi luaran klinis pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola pengobatan dan luaran klinis pasien. Penelitian ini merupakan penelitian *multicenter* di tiga rumah sakit dengan rancangan observasional analitik retrospektif dengan metode potong lintang, menggunakan data sekunder dari tanggal 1 Januari 2009 hingga 31 Mei 2014. Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 47 pasien. Cara penilaian luaran klinis dengan melihat keluhan yang dirasakan pasien sebelum di terapi dibanding dengan keluhan yang dirasakan pasien setelah di terapi.

Karakteristik umum pasien adalah laki-laki (53,2%), usia kurang dari sama dengan 59 tahun (68,1%), peserta askes (57,4%), pendidikan terakhir SLTA (29,8%), dan pekerjaan PNS (23,4%). Sebanyak 37 pasien (78,7%) mendapatkan terapi antibiotik, dan 10 pasien (21,3%) tanpa antibiotik. Kombinasi amoksisilin-klaritromisin merupakan kombinasi paling banyak digunakan (72,3%). Keluhan dirasakan pasien adalah mual (48,93%), nyeri perut (48,93 %), melena (40,42%), muntah (31,91%), nyeri ulu hati (31,91%), buang air besar cair (19,14%), hematemesis (17,02%) dan nafsu makan menurun (17,02%). Terdapat perbedaan signifikan dalam perbaikan luaran klinis antara pasien yang mendapatkan antibiotik dengan yang tanpa antibiotik ($p = 0,046$; OR=5,438). Lansoprazol-Amoksisilin-Klaritromisin merupakan regimen terapi eradikasi paling banyak digunakan, Perbaikan luaran klinis dipengaruhi oleh penggunaan antibiotik. Jenis kelamin, faktor usia, dan jenis antibiotik tidak memberikan perbedaan signifikan pada luaran klinis, dikarenakan perbaikan luaran klinis dan keberhasilan terapi lebih dipengaruhi oleh tingkat resistensi antibiotik, kepatuhan dalam mengkonsumsi obat, dan reinfeksi.

Kata Kunci: *Helicobacter pylori*, terapi eradikasi, luaran klinis, gejala dispepsia, perbaikan klinis

ABSTRACT

The prevalence of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) varies around the world and depends on the standard of living in their respective areas. In handling it, there are several regimens of *H. pylori* eradication therapy that can affect the clinical outcome of each patient. This study aims to investigate the treatment pathways and clinical outcome of patients. This study was a multicenter study conducted in three hospitals with observational analytic design of the cross sectional method, data collection was done retrospectively using secondary data from 1 January 2009 to 31 May 2014. The number of patients who meet the inclusion and exclusion criteria were 47 patients. The way assessment of clinical outcomes by looking at the initial complaint that patients perceived grievances felt compared with patients after therapy.

General characteristics of the patients were male (53,2%), aged under 59 years (68,1%), askes participants (57,4%), senior high school education (29,8%), and the work of civil servants (23,4%). A total of 37 patients (78,7%) received therapy with antibiotics, and 10 patients (21,3%) were not taken antibiotics. The combination of amoxicillin-clarithromycin is the most widely used combination (72,3%). Complaints that have been felt by patients were nausea (48,93%), abdominal pain (48,93%), melena (40,42%), vomite (31,91%), epigastric pain (31,91%), diarrhea (19,14%), haematemesis (17,02%) and lack of appetite (17,02%). There is a significant difference in the improvement of clinical outcomes between patients who received antibiotics to patients who did not receive antibiotics ($p = 0,046$; OR = 5,438). The conclusion is the pattern of drug administration is getting more antibiotic regimen with Lansoprazole-Amoxicillin-Clarithromycin, as well as improved clinical outcome is influenced by the use of antibiotics. Gender, age, and type of antibiotics do not provide significant differences in clinical outcomes, due to improved clinical outcomes and therapeutic efficacy is influenced by the level of antibiotic resistance, compliance in taking the drug, and re-infection.

Keywords: *Helicobacter pylori*, eradication therapy, clinical outcome, dyspepsia symptoms, clinical improvement

PENDAHULUAN

Infeksi *H. pylori* dan keluhan dispepsia merupakan dua fenomena yang umum terjadi pada komunitas besar. Beberapa penelitian

dengan endoskopi mengevaluasi prevalensi infeksi *H. pylori* pada pasien dispepsia non ulkus; menunjukkan bahwa kedua fenomena ini sering berhubungan, dengan rerata proporsi sekitar 50 – 60% pasien dengan dispepsia non ulkus menunjukkan adanya *H. pylori* di dalam lambung. Beberapa penelitian uji klinik juga menunjukkan adanya hubungan kausal antara

Korespondensi:

Yanita Harliana Atharini, S.Farm., Apt.

Magister Farmasi Klinik, Universitas Gadjah Mada

Jl. Sekip Utara Yogyakarta

Email : yanita.harlianetha@gmail.com

terapi infeksi *H. pylori* dengan skor pengurangan gejala dispepsia. Akan tetapi hal ini masih kontradiksi (Liska, 2004).

Laporan sementara dari studi epidemiologi di Jakarta oleh Divisi Gastroenterologi menunjukkan bahwa prevalensi infeksi *H. pylori* sebesar 52,3% dari 310 pasien, sedangkan di Yogyakarta pada tahun 2009 sebesar 22,2% dari total pasien yang melakukan gastroskopi di RSUP Dr. Sardjito (Utia dkk, 2010; Triwikatmani, 2014).

Terdapat beberapa regimen terapi eradikasi *H. pylori* yaitu terapi tripel (PPI dan 2 antibiotik), terapi quadrapel (PPI, 2 antibiotik dan bismuth subsalisilat), dan terapi sekuensial (PPI dan 3 antibiotik), dengan durasi 7-14 hari. Di Indonesia, salah satu kendala terapi tripel adalah tingginya angka kekebalan terhadap metronidasol (Longo dkk., 2012). Dari 7 penelitian uji klinik dengan menggunakan plasebo dan koloidal bismuth subsitrat pada terapi dispepsia non ulkus, 4 penelitian menunjukkan perkembangan gejala dispepsia non ulkus secara klinis signifikan dengan tingkat eradikasi *H. pylori* (Liska, 2004). Dari hal tersebut diketahui bahwa terdapat banyak pilihan, baik dari segi jenis regimen obat, maupun lamanya durasi penggunaan obat.

Soemohardjo (2009) menyatakan bahwa terdapat konsensus nasional mengenai eradikasi *H. pylori* dari kelompok studi *H. pylori* Indonesia yang ditandatangani pada tanggal 21 Desember 1996 di Jakarta menyatakan bahwa eradikasi *H. pylori* sangat dianjurkan pada ulkus duodeni, ulkus ventrikuli, pasca reseksi kanker lambung dini, dan limfoma MALT, dianjurkan pada dispepsia tipe ulkus, gastritis kronik aktif berat, gastropati AINS (NSAID), dan gastritis hipertrofik dan tidak dianjurkan pada penderita asimtomatik.

Dari latar belakang tersebut dapat diketahui bahwa banyaknya pilihan kombinasi terapi eradikasi *H. pylori*, baik dual, teripel ataupun kuadrapel, serta masih terdapat beberapa perbedaan pendapat terkait pemberian antibiotik pada pasien terinfeksi *H. pylori* dengan diagnosis atau keadaan yang berbeda, oleh karena itu hal tersebut akan mempengaruhi pola pengobatan dalam pemilihan terapi eradikasi dan luaran klinis (terutama gejala yang

terkait dengan peningkatan asam) yang dihasilkan pada pasien yang terinfeksi *H. pylori*. Terapi eradikasi yang diberikan harus tepat sesuai dengan kondisi pasien dikarenakan semakin meningkatnya tingkat resistensi antibiotik, sehingga diperlukan modalitas tata laksana terapi yang tepat dan menunjukkan luaran klinis yang membaik berdasarkan konsensus para ahli dan pola pengobatan yang sesuai di setiap rumah sakit.

Hubungan antara *H. pylori* dan keluhan yang dirasakan oleh pasien sangat penting untuk diteliti, karena sebagian besar pasien positif *H. pylori* merasakan keluhan dispepsia. Namun sampai saat ini di Indonesia jarang dilakukan penelitian terkait penurunan gejala dispepsia setelah dilakukan terapi. Hal inilah yang menjadi dasar dilakukannya penelitian ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengobatan yang diberikan serta luaran klinis pada pasien terinfeksi *H. pylori* di Yogyakarta.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian *multicenter* yang diadakan di tiga rumah sakit, yaitu RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, RS Bethesda Yogyakarta dan RSUD Panembahan Senopati Bantul dengan rancangan observasional analitik dengan metode potong lintang, pengumpulan data dilakukan secara retrospektif yang menggunakan data sekunder dengan penelusuran terhadap data rekam medis pasien rawat inap, maupun rawat jalan di Yogyakarta dari 1 Januari 2009 sampai dengan 31 Mei 2014. Sampel penelitian ini adalah semua pasien yang positif *Helicobacter pylori* yang mendapatkan terapi di RSUP Dr. Sardjito, RS Bethesda, dan RSUD Panembahan Senopati Bantul yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu *H. pylori* positif berdasarkan pemeriksaan yang telah dilakukan sesuai prosedur, memiliki rekam medik yang lengkap dan jelas, dan terdapat penilaian konsensus para ahli pada rekam medik yang berupa keluhan yang dirasakan oleh pasien dan keadaan pasien. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu pasien yang tidak melakukan kontrol ulang, pasien yang menggunakan obat lain yang dapat berinteraksi dan mempengaruhi efektivitas obat

yang digunakan.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah regimen obat, jenis antibiotik, usia, dan jenis kelamin. Variabel terikat pada penelitian ini adalah luaran klinis yang berupa membaik atau tidak membaik. Data tersebut kemudian dianalisis menggunakan analisis bivariat menggunakan *Chi-square test* dan uji alternatifnya yaitu uji Fisher.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 47 pasien. Karakteristik dasar subyek penelitian diperoleh melalui analisa deskriptif, dapat dilihat pada tabel I.

Pada penelitian ini jumlah pasien di bawah 60 tahun lebih banyak dibanding usia di

atas 60 tahun, namun pasien yang terinfeksi *Helicobacter pylori* meningkat cepat bersamaan sejalan dengan meningkatnya usia. Hal ini seperti penelitian yang dilakukan Heatley (1995) dan Dunn dkk., (1997) yang menyatakan bahwa infeksi dimulai pada usia 20 tahun dengan prevalensi mencapai 25%, kemudian meningkat hingga pada usia diatas 50 tahun mencapai 50%.

Asaka dkk., (1992) menemukan bahwa terjadi peningkatan seropositif sebesar 1% setiap tahunnya sampai anak berumur 30 tahun dan selanjutnya meningkat secara cepat sampai umur 40 tahun. Hasil ini menunjukkan terjadi peningkatan prevalensi sesuai dengan bertambahnya umur yang disebabkan karena sebagian besar infeksi *H. pylori* pada anak terjadi tanpa gejala, dan akan terus berlangsung bila tidak mendapat terapi.

Tabel I. Karakteristik Umum Pasien Terinfeksi *Helicobacter pylori*

Karakteristik	Kategori	Jumlah
Jenis kelamin	Laki-laki	25 (53,2)
	Perempuan	22 (46,8)
Usia (tahun)	≤ 59 tahun	32 (68,1)
	≥ 60 tahun	15 (31,9)
Cara Bayar	Askes	27 (57,4)
	Jamkesmas	5 (10,6)
	Jamkesda	1 (2,1)
	Jam. Miskin	1 (2,1)
	Umum	13 (27,7)
Pendidikan Terakhir	Tidak Sekolah	1 (2,1)
	SD	4 (8,5)
	SLTP	7 (14,9)
	SLTA	14 (29,8)
	D3	2 (4,3)
	S1	11 (23,4)
	Tidak Tahu*	8 (17,0)
Pekerjaan	Tidak Bekerja	10 (21,3)
	Karyawan Swasta	3 (6,4)
	Wiraswasta	4 (8,5)
	Petani	2 (4,3)
	Buruh	2 (4,3)
	PNS	11 (23,4)
	Pensiun	4 (8,5)
	Tidak Tahu*	11 (23,4)
Luaran Klinis	Membaik	33 (70,2)
	Tidak Membaik	14 (29,8)

*tidak ada keterangan di catatan medik pasien

Pasien dengan jenis kelamin laki-laki sedikit lebih banyak dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin perempuan (53,2% : 46,8%). Pada penelitian yang dilakukan oleh Utia dkk. (2010) menyebutkan bahwa dari 21 pasien yang terinfeksi *Helicobacter pylori* sebanyak 52,38% terjadi pada lelaki, dan sebanyak 47,62% terjadi pada perempuan. Namun pada penelitian yang dilakukan oleh Xu dkk. (2013) menyebutkan bahwa pasien yang terinfeksi *Helicobacter pylori* sebanyak 34,1%% terjadi pada laki-laki, dan sebanyak 65,9% terjadi pada perempuan.

Beberapa studi menyatakan jenis kelamin tidaklah terlalu mempengaruhi angka kejadian tukak antara wanita dan pria, karena bersifat variabel, dinyatakan bahwa infeksi *Helicobacter pylori* terjadi pada 10% sampai dengan 20% lebih banyak pada laki-laki daripada perempuan (McColl dkk., 1998; Blum dkk., 1998), namun terdapat studi lain yang menyatakan bahwa keterkaitan jenis kelamin pada infeksi *H. pylori* hanyalah sedikit atau tak ada perbedaan (Rokkas dkk., 1995; Megraud, 1991; Weinstein dkk., 1993).

Tabel II menerangkan tentang karakteristik keluhan yang umumnya dirasakan oleh pasien terinfeksi *Helicobacter pylori*. Gejala dispepsia yang paling banyak dirasakan atau dialami pasien yang tertulis di rekam medis adalah nafsu makan yang menurun (17,02%), hematemesis atau muntah mengeluarkan cairan merah atau darah (17,02%), buang air besar cair atau diare (19,14%), nyeri ulu hati (31,91%), muntah (31,91%), melena atau buang air besar hitam seperti petis (40,42%), mual (48,93%), dan nyeri perut (48,93%). Ariani (2005) juga mendapatkan bahwa mual, muntah dan nyeri perut merupakan keluhan atau gejala dispepsia yang paling banyak dirasakan oleh pasien terinfeksi *Helicobacter pylori*.

Oderda (1998) mengungkapkan sakit perut berulang ditemukan sebanyak 63,3% pada penderita dengan *Helicobacter pylori* dan sebagai manifestasi utama yang terbukti terinfeksi *Helicobacter pylori* melalui biopsi, biasanya di daerah epigastrium, tetapi juga dapat terjadi di daerah periumbilikal. Nyeri perut berulang

merupakan problem yang sering dijumpai, dilaporkan sekitar 10-15% anak sekolah dan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Utia dkk. (2010) keluhan yang banyak dirasakan yaitu mual, nyeri perut dan kembung, yang bisa meningkat apabila pasien merokok, mengkonsumsi alkohol, penggunaan agen inflamasi, dan stress berkepanjangan.

Tabel III menunjukkan tentang pola pemberian terapi pada pasien yang positif terinfeksi *H. pylori* yaitu dari total 47 pasien, sebanyak 37 pasien (78,7%) mendapatkan terapi dengan antibiotik, dan sebanyak 10 pasien (21,3%) tidak mendapatkan terapi antibiotik.

Pemberian terapi tanpa antibiotik ini mungkin disebabkan karena masih terdapat kontroversi mengenai perlu tidaknya eradikasi *H. pylori* pada kasus-kasus dispepsia asimtomatik dengan kondisi *H. pylori* positif. Alasan kontroversi tersebut adalah frekuensi *H. pylori* pada dispepsia asimtomatik tidak berbeda dengan populasi kontrol, serta terapi eradikasi belum dapat menghilangkan gejala dispepsia secara bermakna, namun masih terdapat banyak pro dan kontra dalam hal ini (Soemohardjo, 2009).

Tabel IV menerangkan, dari total 37 pasien yang mendapatkan mendapatkan antibiotik, sebanyak 34 pasien (72,3%) mendapatkan antibiotik amoksisilin dan klaritromisin, 2 pasien (4,3%) mendapatkan terapi antibiotik amoksisilin dan metronidazol, serta terdapat seorang pasien (2,1%) mendapatkan terapi antibiotik metronidazol dan klaritromisin.

Regimen terapi eradikasi menggunakan kombinasi antara amoksisilin dan klaritromisin menjadi prioritas utama, hal ini dikarenakan terapi eradikasi menggunakan kombinasi antara amoksisilin dan klaritromisin menunjukkan hasil eradikasi sebesar 74,2%, tingkat resistensi klaritromisin di Indonesia jauh lebih rendah dibandingkan dengan antibiotik lainnya (resistensi klaritromisin 10%, amoksisilin 20%, metronidazol 62,7-100%), serta kegagalan terapi eradikasi yang rendah (15%) (Gottrand dkk., 2001; Hajiani, 2009; Kho, 2010).

Tabel II. Karakteristik Keluhan Pasien Terinfeksi *Helicobacter pylori*

Karakteristik	Kategori	Jumlah (%)
Keluhan	Mual	23 (48,93)
	Nyeri perut	23 (48,93)
	Melena	19 (40,42)
	Muntah	15 (31,91)
	Nyeri ulu hati	15 (31,91)
	Buang air besar cair	9 (19,14)
	Hematemesis	8 (17,02)
	Nafsu makan turun	8 (17,02)

Tabel III. Pola Pengobatan Pasien Terinfeksi *Helicobacter pylori*

Karakteristik (n)	Kategori	Jumlah (%)
Regimen Obat (47)	Dengan Antibiotik	37 (78,7)
	Tanpa Antibiotik	10 (21,3)

Tabel IV. Jenis Antibiotik yang Digunakan pada Pasien Terinfeksi *Helicobacter pylori*

Karakteristik (n)	Kategori	Jumlah (%)
Jenis Antibiotik (37)	Amoksisilin – Klaritromisin	34 (72,3)
	Amoksisilin – Metronidazol	2 (4,3)
	Metronidazol – Klaritromisin	1 (2,1)

Terapi eradikasi *H. pylori* menggunakan kombinasi antibiotik amoksisilin, klaritromisin atau metronidazol, hal ini dikarenakan kombinasi tersebut bersifat sinergis, karena mekanisme aksi dari amoksisilin adalah dengan menghambat sintesis dinding sel bakteri dengan cara mengikat satu atau lebih pada ikatan penisilin-protein (PBPs), sehingga menyebabkan penghambatan pada tahapan akhir sintesis transpeptidase peptidoglikan dalam dinding sel bakteri, akibatnya biosintesis dinding sel menjadi terhambat, permeabilitas meningkat dan sel bakteri menjadi pecah (lisis). Pada saat dinding sel rusak inilah, kemudian klaritromisin ataupun metronidazol dapat masuk dan mulai bekerja. Mekanisme aksi dari klaritromisin adalah dengan cara mengikat subunit ribosom 50s yang mengakibatkan penghambatan sintesis protein bakteri, sedangkan mekanisme aksi dari metronidazol adalah berinteraksi dengan DNA yang menyebabkan hilangnya struktur helix DNA dan kerusakan untai DNA, sehingga terjadi hambatan pada sintesa protein dan kematian sel organisme (American Pharmacist Association, 2008).

Tabel V menunjukkan penggunaan obat golongan *proton pump inhibitor* (PPI) pada terapi

eradikasi menggunakan antibiotik, dari tabel tersebut bisa disimpulkan bahwa lansoprazol merupakan oabat golongan PPI yang paling banyak digunakan pada terapi eradikasi (51,35%).

Lansoprazol menjadi pilihan utama dibandingkan agen PPI lainnya, hal ini dikarenakan dengan dosis rendah lansoprazol memiliki aksi yang lebih cepat dibandingkan dengan dosis rendah agen PPI lainnya seperti omeprazol, pantoprazol dan rebeprazol, namun apabila dibandingkan dengan esomeprazol, lansoprazol memiliki bioavailabilitas yang tidak jauh berbeda (esomeprazol 89%, lansoprazol 80-90%, pantoprazol 77%, omeprazol 40-50%). Lansoprazol merupakan obat golongan PPI yang memiliki bioavailabilitas tinggi, waktu konsentrasi puncak plasma yang cepat, harga ekonomis, dan memiliki efek samping minimal, hal ini yang mungkin menjadikan lansoprazol banyak digunakan. Selain itu, sebenarnya antar obat PPI satu dan lainnya tidak terlalu memiliki efek yang berbeda signifikan pada terapi eradikasi, hal ini dikarenakan adanya faktor dari individu masing-masing dalam merespon suatu obat (Vakil dan Fennerty, 2003; Hajiani, 2009; Nurrokhmawati dkk., 2012).

Tabel V. Jenis PPI yang Digunakan pada Terapi Eradikasi

Karakteristik (n)	Kategori	Jumlah (%)
Jenis PPI*		
PPI – A – K (34)b	Lansoprazol	17 (50,0)
	Omeprazol	13 (38,2)
	Esomeprazol	3 (8,8)
	Pantoprazol	1 (2,9)
Jenis PPI*		
PPI – A – M (2)	Lansoprazol	2 (100)
Jenis PPI*		
PPI – M – K (1)	Esomeprazol	1 (100)

*PPI yang digunakan pada terapi eradikasi

PPI=Proton Pump Inhibitor; A=Amoksisilin; M=Metronidazol; K=Klaritromisin

Tabel VI. Luaran Klinis Pasien Terinfeksi *Helicobacter pylori*

Karakteristik	Luaran Klinis Pasien				P	OR	Interval Kepercayaan (95%)	
	Baik		Tidak Baik					
	N	%	N	%				
Regimen Obat								
Dengan Antibiotik	29	87,9	8	57,1	0,046 ^a	5,438	1,228-24,071	
Tanpa Antibiotik	4	12,1	6	42,9		ref		
Jenis Antibiotik								
A – K	27	93,1	7	87,5	0,400 ^a	ref	0,214-69,666	
A – M	1	3,4	1	12,5		3,857		
M – K	1	3,4	0	0		1,000 ^a		-
Jenis Kelamin								
Laki-laki	17	51,5	8	57,1	0,724 ^b	ref	0,226-2,808	
Perempuan	16	48,5	6	42,9		0,797		
Kelompok Usia								
≤ 59 tahun	24	72,7	8	57,1	0,324 ^a	ref	0,541-7,388	
≥ 60 tahun	9	27,3	6	42,9		2,000		

a.Fisher Exact Test; b. Chi-Square Test

A=Amoksisilin; M=Metronidazol; K=Klaritromisin

Terapi antibiotik menunjukkan perbaikan klinis yang berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok pasien yang tidak mendapatkan terapi antibiotik, hal ini dapat dilihat dari nilai $p < 0,05$ ($p = 0,046$), dengan nilai OR = 5,438, yang berarti pemberian antibiotik mempengaruhi luaran klinis sebesar 5,438 kali.

Hal ini sesuai dengan yang terdapat pada penelitian yang dilakukan oleh Manes dkk. (2003) yaitu terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok yang mendapatkan terapi antibiotik beserta obat golongan *proton pump inhibitor* (PPI) dibandingkan dengan kelompok yang hanya mendapatkan obat golongan PPI

terkait dengan perbaikan gejala dispepsia. Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Xu dkk. (2013) yang menyebutkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok yang mendapatkan eradikasi dengan kelompok yang tidak mendapatkan eradikasi. Hal ini disebabkan bahwa antibiotik langsung bekerja pada agen penyebab atau dapat menghambat atau menghilangkan bakteri *Helicobacter pylori* yang dapat menyebabkan terjadinya keluhan gejala dispepsia, sehingga keluhan gejala yang dirasakan berangsur-angsur akan berkurang. Jenis kelamin, usia, dan jenis antibiotik tidak memberikan perbedaan signifikan terhadap luaran klinis pasien ($p > 0,05$), hal ini mungkin

disebabkan karena perbaikan luaran klinis dan keberhasilan terapi lebih dipengaruhi oleh beberapa hal seperti tingkat resistensi antibiotik, kepatuhan dalam mengkonsumsi obat, dan reinfeksi. Riwayat mengkonsumsi antibiotik yang sama selama 10 tahun akan meningkatkan resistensi terhadap klaritromisin sebesar 92%, dan riwayat penggunaan antibiotik metronidazol selama 6-8 tahun akan meningkatkan resistensi sebanyak 60% (Utia dkk., 2010; Onyekwere dkk., 2014).

DAFTAR PUSTAKA

- American Pharmacist Association, 2008, *Drug Information Handbook*, 17th ed., Lexi-com Inc., Ohio.
- Ariani, 2005, *Nilai diagnostik gejala dispepsia pada gastritis kronik akibat infeksi Helicobacter pylori pada anak*, hal. 66.
- Asaka, M., Kimura, T. dan Kudo, M., 1992, Relationship of *Helicobacter pylori* infection to serum pepsinogen in asymptomatic Japanese population. *Gastroenterology*, **102**:760-6.
- Blum, A.L., Talley, N.J. dan O'Morain, C., 1998, Lack of effect of treating *Helicobacter pylori* infection in non-ulcer dyspepsia. *N Engl J Med*, **339**:1869-1874.
- Dunn, B.E., Cohen, H. dan Blaser., 1997, *Helicobacter pylori*. *Clin. Microbiol Rev*, **10**:720-41.
- Gottrand, F., Kalach, N., Spyckerelle, C., Guimber D. dan Mougenot, J.F., 2001, Omeprazole Combined with Amoxicillin and Clarithromycin in the Eradication of *Helicobacter pylori* in Children with Gastritis: A Prospective Randomized Double-Blind Trial. *J Pediatr*, **139**: 664-8.
- Hajiani, E., 2009, Treatment for *Helicobacter pylori* Infection, an overview. *Jundishapur Journal of Microbiology*, Jun;**2**(2): 41-46.
- Heatley, R.V., 1995, *The Helicobacter pylori Handbook*, Blackwell Science, Oxford, hal. 2-3.
- Kho, D., 2010, *Diagnosis dan Tata Laksana Terkini Infeksi Heicobacter pylori*, Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanegara, Jakarta, Agustus;**60**(8):382-384.
- Liska, Y., 2004, Hasil Guna Terapi Eradikasi *Helicobacter Pylori* Pada Anak Menggunakan Terapi Tripel disbanding Terapi Dual, Tesis, Sp. A, Ilmu Kedokteran Klinik, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Longo, D.L., Fauci, A.S., Kasper, D.L., Hauser, J.L., Jameson, J.L. dan Loscalzo, L., 2012, *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 18th edition., The McGraw-Hill Companies Inc, USA, **1**:293-9.
- Manes, G., Menchise, A., Nucci, C. dan Balzano, A. 2003, Empirical prescribing for dyspepsia: randomized controlled trial of test and treat versus omeprazole treatment. *BMJ*, Mei;**326**: 1-6.
- McColl. K.E.L., Mrray. L. dan El-Omar, E., 1998, Symptomatic benefit from eradicating *Helicobacter pylori* infection in non-ulcer dyspepsia. *N Engl J Med.*, **339**:1869-1874.
- Megraud, F., Bouchard, S., Mayo, K. dan Camou, C., 1991, Comparison of serodiagnostic kits for *Helicobacter pylori* detection using sera from Africa. *Ital J Gastroenterol.*, **23**:25.
- Nurrokhmawati, Y., Madiadipoera, T., Anggraeni, A. R. dan Sarbini, T.B., 2012, Efektivitas Pemberian Antibiotik Disertai Lansoprazol pada Refluks Laringofaring dengan Infeksi *Helicobacter pylori*. *MKB*, **44**: 224-232
- Oderda, G., Forni, M., Dell'olio, D. dan Ansaldi, N.. 1998, *Campylobacter pylori* and upper G.I. endoscopic and pathological changes in children. *Pediatr. Res.*, **24**: 417.

- Onyekwere, C.A., Odiagah, J.N., Igetei, R., Emanuel, A.O.D., Ekere, F. dan Smith, S., 2014, Rabeprazole, clarithromycin, and amoxicillin *Helicobacter pylori* eradication therapy: Report of an efficacy study. *World J Gastroenterol*, Apr;20(13): 3615-3619.
- Rokkas, T., Karameris, A. dan Mavrogeorgis, A., 1995, Eradication of *Helicobacter pylori* reduces the possibility of rebleeding in peptic ulcer disease. *Gastrointest Endosc.*, 41:1-4.
- Soemohardjo, S., 2009, *Helicobacter pylori dan penyakit gastroduodenal (Kuliah mahasiswa kedokteran untuk klinik)*, Mataram, <http://biomedikamataram.wordpress.com/2009/05/18/helicobacter-pylori-dan-penyakit-gastroduodenal/>, diakses 6 Agustus 2014.
- Triwikatwani, C., 2014, Wawancara atau komunikasi pribadi dengan dokter spesialis penyakit dalam, 11 Februari 2014.
- Utia, K., Syam, A.F., Simadibrata, M., Setiati, S. dan Manan, C., 2010, Clinical Evaluation of Dyspepsia with The History of *Helicobacter pylori* Eradication Therapy in Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy*, Apr;2: 86-93.
- Vakil, N. dan Fennerty, M.B., 2003, *Systematic Review: Direct Comparative Trials of the Efficacy of Proton Pump Inhibitors in the Management of Gastro-Oesophageal Reflux Disease and Peptic Ulcer Disease*, Blackwell Publishing, <http://www.medscape.com/viewarticle/463163>, diakses 23 Agustus 2014.
- Weinstein, W.M., 1993, *Gastrointestinal Disease: Pathology / Diagnosis / Management*, 5th ed, WB Saunders, Philadelphia, hal. 545-71
- Xu, S., Wan, X., Zheng, X., Zhou, Y., Song, Z., Cheng, M. dkk., 2013. Symptom improvement after *helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia-A multicenter, randomized, prospective cohort study. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, Sep;6(9): 747-756.