

# Perbedaan Prevalensi Infeksi *Helicobacter pylori* antara Etnis Tionghoa dan Dayak dengan Sindrom Dispepsia

## *The Difference in Prevalence of Helicobacter pylori Infection between Chinese and Dayak Ethnic with Dyspepsia Syndrome*

Willy Brodus Uwan<sup>1,2</sup>, Ari Fahrial Syam<sup>3</sup>, C. Rinaldi A. Lesmana<sup>4</sup>, C Martin Rumende<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit Santo Antonius, Pontianak

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>3</sup>Divisi Gastroenterologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>4</sup>Divisi Hepatobilier, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

<sup>5</sup>Divisi Respirologi dan Penyakit Kritis, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

### Korespondensi:

Ari Fahrial Syam. Divisi Gastroenterologi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430. email: ari\_syam@hotmail.com

### ABSTRAK

**Pendahuluan.** Risiko infeksi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dikaitkan dengan banyak faktor yang terkait dengan pejamu-agen-lingkungan. Etnis adalah salah satu faktor dari pejamu yang banyak diteliti di luar negeri. Prevalensi infeksi *H. pylori* didapatkan lebih tinggi pada etnis tertentu seperti misalnya di Cina. Berdasarkan teori migrasi dan teori transmisi, diduga infeksi *H. pylori* akan dibawa oleh penduduk yang bermigrasi dari daerah dengan prevalensi tinggi ke tempat tujuan migrasi. Etnis Tionghoa di Kalimantan Barat berasal dari daerah Cina Selatan dengan prevalensi infeksi *H. pylori* tinggi. Diperkirakan ada perbedaan angka prevalensi infeksi *H. pylori* pada etnis Tionghoa dibandingkan pada etnis asli Kalimantan Barat, yaitu etnis Dayak. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan angka prevalensi, karakteristik epidemiologis dan gambaran hasil pemeriksaan endoskopi pada subjek etnis Tionghoa dan Dayak dengan sindrom dispepsia.

**Metode.** Penelitian ini menggunakan studi *potong* lintang untuk mengetahui perbedaan angka prevalensi infeksi *H. pylori*. Penelitian dilakukan di RSU Santo Antonius Pontianak dari bulan Desember 2014 sampai Juni 2015 dengan metode pengambilan sampel secara *consecutive sampling*. Angka prevalensi infeksi *H. pylori* disajikan dalam angka persentase, sedangkan perbedaan karakteristik epidemiologis dan perbedaan gambaran hasil pemeriksaan endoskopi pada etnis Tionghoa dan Dayak dianalisis dengan analisis bivariat menggunakan *chi-square* dengan tingkat kemaknaan ( $p$ )= 0,05.

**Hasil.** Dari 203 subjek yang diteliti, terdiri dari 102 subjek etnis Tionghoa dan 101 subjek etnis Dayak, didapatkan angka prevalensi *H. pylori* sebesar 40,8%. Prevalensi pada etnis Tionghoa didapatkan lebih tinggi dibanding etnis Dayak, berturut-turut sebesar 48,0% dan 33,7%. Tidak ditemukan adanya perbedaan karakteristik epidemiologis dan temuan hasil pemeriksaan endoskopi yang bermakna pada kedua kelompok etnis.

**Simpulan.** Terdapat perbedaan angka prevalensi infeksi *H. pylori* pada etnis Tionghoa (48,0%) dibanding etnis Dayak (33,7%). Namun, tidak ada perbedaan karakteristik epidemiologis dan gambaran hasil pemeriksaan endoskopi pada kedua kelompok etnis tersebut.

**Kata kunci:** Dayak, etnis, *Helicobacter pylori*, sindrom dispepsia, Tionghoa

### ABSTRACT

**Introduction.** *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection risk is associated with many factors related to host-agent-environment. Ethnicity is one of the host factors which was the most studied factor overseas. The prevalence of *H. pylori* infection was found higher in certain ethnic such among Chinese. Based on migration and transmission theory, it was suspected that *H. pylori* infection was transmitted by people migrating from areas with a high prevalence of infection to the destination area. Chinese in West Borneo are originated from South China region where the prevalence of *H. pylori* infection is high. It is estimated that there are differences in the prevalence of *H. pylori* infection among Chinese compared to the native people of West Borneo, the Dayaknese.

**Methods.** This was a cross-sectional study to determine the differences in the prevalence of *H. pylori* infection. The study was conducted at St. Antonius General Hospital Pontianak from December 2014 to June 2015 with consecutive sampling

method. *H. pylori* infection prevalence is presented in percentage numbers, while the epidemiological characteristics and endoscopic finding differences among Chinese and Dayaknese were analyzed by bivariate analysis using the chi-square with significance value ( $p$ ) = 0.05.

**Results.** From a total of 203 subjects in this study, consisted of 102 Chinese subjects and 101 Dayaknese subjects, the prevalence of *H. pylori* infection was 40.8%. The prevalence among Chinese is higher than Dayaknese, which is 48.0% and 33.7%, respectively. There is no difference in the epidemiological characteristics and endoscopic findings in both ethnic groups.

**Conclusions.** The prevalence of *H. pylori* infection among the Chinese (48.0%) is higher than among Dayaknese (33.7%). There is no difference in the epidemiological characteristics and endoscopic findings among both ethnic groups.

**Keywords:** Chinese, Dayak, Dyspeptic syndrome, Ethnic, *Helicobacter pylori*

## PENDAHULUAN

Infeksi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) merupakan satu diantara faktor penyebab terjadinya gastritis kronik, penyakit tukak peptik, kanker laring, kanker lambung dan *mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma*.<sup>1,2,3</sup> Diperkirakan sebanyak 50% dari populasi dunia terinfeksi oleh bakteri ini. Prevalensi di negara berkembang sebesar 70-90%, sedangkan di negara maju sebesar 40-50%.<sup>4</sup>

Laporan terakhir pada tahun 2014 menunjukkan bahwa prevalensi infeksi *H. pylori* di Indonesia besarnya bervariasi. Prevalensi di Makassar dilaporkan sebesar 55%, Solo 51,8%, Yogyakarta 30,6%, Surabaya 23,5%, dan yang terendah di Jakarta sebesar 8%.<sup>5</sup> Sementara itu, pada sebuah penelitian populasi pedesaan di Bali, didapatkan angka prevalensi infeksi *H. pylori* sebesar 43%.<sup>6</sup> Prevalensi berdasarkan tingkat sosial ekonomi serta subpopulasi pada negara yang sama juga dapat berbeda.<sup>7</sup> Angka prevalensi infeksi *H. pylori* yang bervariasi tersebut dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor terkait *host-agent-environment*.<sup>5,7</sup>

Pengaruh etnis/ras terhadap infeksi *H. pylori* banyak diteliti di luar negeri. Penelitian di Semenanjung Malaysia mendapatkan prevalensi infeksi *H. pylori* lebih tinggi pada etnis China dan India dibanding penduduk asli etnis Melayu (*Malay*).<sup>8,9</sup> Penelitian di Amerika Serikat mendapatkan etnis kulit hitam *non-Hispanic* dan Meksiko Amerika mempunyai prevalensi lebih tinggi dibanding kulit putih *non-Hispanic*. Prevalensi tinggi (>50%) didapatkan pada etnis di Etiopia, Nigeria, Meksiko, Brazil, *Chile*, Bangladesh, India, Siberia, Arab, Turki, Mesir, Jepang, Cina dan Korea.<sup>10,11</sup> Namun demikian, faktor yang mempengaruhi prevalensi *H.pylori* lebih tinggi pada etnis tertentu dibandingkan dengan etnis lainnya masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

Prevalensi infeksi *H. pylori* yang tinggi dihubungkan dengan tingginya insiden kanker lambung seperti yang dilaporkan di Cina, Jepang dan Korea.<sup>12</sup> Di Malaysia, prevalensi infeksi *H.pylori* tinggi pada etnis India serta prevalensi kanker lambung juga didapatkan lebih tinggi

dibandingkan dengan etnis Cina dan Melayu. Sementara itu, penelitian kanker lambung di Indonesia mendapatkan insiden terbesar pada perempuan dan laki-laki di Medan sebesar masing-masing 2,2% dan 5,6%.<sup>13</sup> Penelitian lain di Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) dan Rumah Sakit Abdiwaluyo, Jakarta mendapatkan sebanyak 80,95% penderita kanker lambung terinfeksi *H. pylori* dan 38,09% diantaranya adalah etnis Batak.<sup>14</sup>

Di Indonesia, tersebar lebih dari 1000 etnis/subetnis dengan adat istiadat dan budaya yang berbeda. Salah satu contoh di Provinsi Kalimantan Barat, provinsi ini memiliki beberapa etnis dengan karakteristik yang khas. Penduduk asli yaitu Etnis Dayak dengan proporsi sebesar 33,8% tinggal di pedalaman dan etnis Melayu tinggal di daerah pesisir. Etnis Dayak menurut sejarahnya berasal dari suku Penan adalah keturunan dari Bangsa Negrito yang merupakan nenek moyang bangsa Melanesia, sedangkan suku Penan itu sendiri merupakan penduduk asli Borneo.<sup>15,16</sup> Etnis Tionghoa umumnya tinggal di perkotaan dan merupakan pendatang yang menurut teori migrasi berasal dari dataran Cina bagian selatan dimana prevalensi infeksi *H.pylori* tinggi.<sup>17,18</sup>

Etnis Dayak dapat mewakili penduduk asli sedangkan etnis Tionghoa mewakili penduduk pendatang. Berdasarkan teori migrasi dan teori transmisi serta penelitian pada penduduk asli sebelumnya di Malaysia, diduga prevalensi infeksi *H.pylori* lebih tinggi pada etnis pendatang (Tionghoa) dibanding pada penduduk asli (Dayak). Selain itu, Etnis Tionghoa dan Dayak mempunyai karakteristik epidemiologis yang hampir sama, misalnya dalam hal konsumsi alkohol (arak dan tuak), makanan asin (Tempoyak, Budu/Calo dan Pekasam/Kasam), merokok dan minuman kopi yang merupakan kebiasaan umum yang ditemukan dalam kehidupan masyarakat kedua etnis. Berdasarkan hal tersebut, serta mengingat belum banyak laporan tentang prevalensi infeksi *H. pylori* dalam kelompok etnis/sub-etnis di Indonesia, maka dilakukan penelitian ini dengan karakteristik epidemiologis tersebut

dianggap sebagai variabel perancu. Selain itu, tujuan lain adalah untuk mengetahui karakteristik epidemiologis dan gambaran hasil pemeriksaan endoskopi pada etnis Tionghoa dan Dayak dengan infeksi *H. pylori*.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain potong lintang untuk mengetahui pengaruh etnis terhadap prevalensi infeksi *H. pylori*, karakteristik epidemiologis dan gambaran hasil pemeriksaan endoskopi subjek dengan infeksi *H. pylori* antara etnis Tionghoa dan etnis Dayak. Penelitian dilakukan di RSUD Santo Antonius Pontianak pada pasien rawat inap maupun rawat jalan dan dilaksanakan pada bulan Desember 2014 sampai dengan Juni 2015. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *non probability sampling* yaitu dengan teknik *consecutive sampling*.

Kriteria inklusi sampel penelitian yaitu: 1) pasien sindrom dispepsia dengan indikasi endoskopi dan biopsi; 2) pasien berasal dari etnis Tionghoa dan Dayak yang berusia minimal 18 tahun pada saat pemeriksaan endoskopi. Sementara itu, kriteria eksklusi sampel yaitu: 1) terdapat kontraindikasi untuk dilakukan endoskopi maupun biopsi; 2) menggunakan obat-obatan seperti golongan penghambat pompa proton (*proton Pump Inhibitor, PPI*), penyekat reseptor H<sub>2</sub> (*H<sub>2</sub> Blocker Antagonist*), antibiotika dan atau *NSAIDs* dalam 14 hari terakhir. Pasien yang memenuhi kriteria menjadi sampel penelitian dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan bila diperlukan akan dilakukan pemeriksaan penunjang seperti Elektrokardiogram/EKG dan atau laboratorium seperti kadar hemoglobin, trombosit dan faal hemostasis. Selain itu, pasien juga dipastikan sudah berpuasa minimal 6 jam sebelum pemeriksaan. Pada pasien selanjutnya dilakukan pemeriksaan endoskopi saluran cerna bagian atas dan dilanjutkan dengan biopsi pada mukosa antrum 1 buah untuk pemeriksaan *Rapid Urease Test (Pronto dry)* dan masing-masing 1 buah pada mukosa antrum dan korpus untuk pemeriksaan histopatologi.

Pemeriksaan endoskopi saluran cerna bagian atas dan *Rapid Urease Test* dilakukan oleh dokter spesialis Penyakit Dalam/peneliti yang mempunyai kompetensi endoskopi di RSUD Santo Antonius Pontianak, Kalimantan Barat dengan supervisi oleh pembimbing penelitian. Spesimen untuk pemeriksaan histopatologi dibawa ke Jakarta untuk dilakukan proses parafin blok, pewarnaan dengan Hematoksin Eosin kemudian Giemsa (modifikasi Giemsa). Pembacaan *slide* dilakukan oleh spesialis Patologi Anatomi dari Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit dr. Cipto

Mangunkusumo (FKUI/RSCM) Jakarta.

Pengolahan data penelitian dilakukan secara elektronik menggunakan perangkat *Statistic Product for Social science (SPSS)* versi 20.0. Uji analisis yang digunakan yaitu uji *chi square*, apabila tidak memenuhi syarat maka dilakukan uji mutlak *Fischer*. Batas kemaknaan yang digunakan 0,05 dan interval kepercayaan 95%.

## HASIL

Didapatkan 227 subjek yaitu pasien dispepsia pada etnis Tionghoa dan Dayak. Namun demikian, sebanyak 15 pasien tidak lolos skrining karena berasal dari kawin campur, menderita sirosis hepatitis, mengkonsumsi *PPI* dengan atau tanpa kombinasi *NSAIDs*. Dari 212 subjek yang lolos skrining, 9 subjek tidak dapat menyelesaikan pemeriksaan karena takut, tidak bersedia dilakukan biopsi, sesak akibat riwayat asma dan rekam medis tidak lengkap. Dengan demikian, didapatkan sebanyak 203 subjek yang dapat melanjutkan ke tahap analisis.

Pada penelitian ini, subjek dengan jenis kelamin wanita lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki (54,2%). Rerata usia subjek adalah 47 tahun (SB ±15). Sebagian besar subjek memiliki IMT normal (43,8%) dan jenjang pendidikan terakhir terbanyak yaitu lulus sekolah dasar (SD) yaitu sebesar 37,9%. Pasien kebanyakan bekerja sebagai pegawai negeri sipil dan swasta (35,5%). Karakteristik subjek penelitian secara lengkap dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada analisis karakteristik epidemiologis, didapatkan bahwa sebagian besar subjek tidak merokok (68,5%), memiliki kebiasaan mengkonsumsi makanan asin (87,7%), makanan pedas (78,8%), minum kopi (63,1%) dan sebagian besar tidak mengkonsumsi alkohol (69,5%). Karakteristik lingkungan tempat tinggal subjek secara umum didapatkan lebih banyak subjek yang tinggal pada hunian yang kurang padat (52,7%) dengan sumber air sebagian besar bukan dari PAM (87,8%). Selain itu, dari seluruh subjek penelitian, didapatkan prevalensi infeksi *H. pylori* sebesar 40,8%. Berdasarkan etnis, didapatkan angka prevalensi berturut-turut pada subjek etnis Tionghoa dan etnis Dayak yaitu sebesar 48,0% dan 33,7%. Angka tersebut menunjukkan bahwa prevalensi infeksi *H. pylori* 14,3% lebih tinggi pada etnis Tionghoa dibandingkan prevalensi pada etnis Dayak. Perbedaan prevalensi tersebut bermakna dengan nilai  $p = 0,038$  (Tabel 2).

Pada seluruh subjek penelitian, didapatkan variabel karakteristik epidemiologis; jenis kelamin, IMT, kebiasaan merokok, kebiasaan makan pedas, kepadatan hunian, sumber air minum dan pekerjaan memiliki sebaran yang merata antara kedua kelompok etnis ( $p > 0,05$ ). Sebaran

**Tabel 1 Karakteristik umum subjek penelitian**

Karakteristik	Tionghoa (n=102)	Dayak (n=101)	Total (n=203)
Jenis kelamin, n (%)			
laki-laki	50 (49,0)	43 (42,6)	93 (45,8)
Perempuan	52 (51,0)	58 (57,4)	110 (54,2)
Usia (rerata±SB), tahun	50 (±16)	43 (±13)	47 (±15)
Jenis perawatan, n (%0			
Rawat jalan	89 (87,3)	94 (93,1)	183 (90,1)
Rawat inap	13 (22,7)	7 (06,9)	20 (09,9)
IMT, n (%)			
Kurang	19 (18,6)	18 (17,8)	37 (18,2)
Normal	43 (42,2)	46 (45,5)	89 (43,8)
Lebih	40 (39,2)	37 (36,6)	77 (38,0)
Tingkat pendidikan, n (%)			
SD	27 (26,5)	50 (49,5)	77 (37,9)
SMP	17 (16,8)	10 (09,9)	27 (13,3)
SMA	30 (29,7)	28 (27,7)	58 (28,6)
Universitas	28 (27,7)	13 (12,9)	41 (20,2)
Kebiasaan merokok, n (%)			
Ya	32 (31,4)	32 (31,7)	64 (31,5)
Tidak	70 (68,6)	69 (68,3)	139 (68,5)
Kebiasaan makan asin, n (%)			
Ya	85 (83,3)	93 (92,1)	178 (87,7)
Tidak	17 (16,7)	8 (7,9)	25 (12,3)
Kebiasaan makan pedas, n (%)			
Ya	78 (76,5)	82 (81,2)	160 (78,8)
Tidak	24 (23,5)	19 (18,8)	43 (21,2)
Kebiasaan minum kopi, n (%)			
Ya	55 (53,9)	73 (72,3)	128 (63,1)
Tidak	47 (46,1)	28 (27,7)	75 (36,9)
Minum alkohol, n (%)			
Ya	24 (23,5)	38 (37,6)	62 (30,5)
Tidak	78 (76,5)	63 (62,4)	141 (69,5)
Kepadatan Hunian, n (%)			
>5	51 (50,0)	45 (44,6)	96 (47,3)
≤ 5	51 (50,0)	56 (55,4)	107 (52,7)
Sumber air minum, n (%)			
PAM	25 (24,5)	20 (19,8)	45 (22,2)
Bukan PAM	77 (75,5)	81 (80,2)	158 (87,8)
Pekerjaan, n (%)			
Pegawai Negeri/Swasta	32 (31,4)	40 (39,6)	72 (35,5)
Ibu Rumah Tangga	20 (19,6)	22 (21,8)	42 (20,7)
Petani	20 (19,6)	21 (20,8)	41 (20,2)
Wiraswasta	6 (5,9)	3 (3,0)	9 (4,4)
Lain-lain	24 (23,5)	15 (14,9)	39 (19,2)

**Tabel 2. Infeksi *H. pylori* pada etnis Tionghoa dan Dayak**

Variabel	<i>Helicobacter pylori</i>		P value
	Ya	Tidak	
Etnis			
Tionghoa	49 (48,0)	53 (52,0)	0,038
Dayak	34 (33,7)	67 (66,3)	

yang tidak merata didapatkan pada variabel karakteristik epidemiologis; kelompok usia, tingkat pendidikan, kebiasaan makan asin, kebiasaaa minum kopi dan minum alkohol (p <0,05). Analisis bivariat karakteristik epidemiologis antara etnis Tionghoa dan dayak yang menggambarkan sebaran masing-masing variabel karakteristik epidemiologis tersebut dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 3. Analisis bivariat karakteristik epidemiologis antara etnis Tionghoa dan Dayak (n=203)**

Karakteristik	Tionghoa (n=102)	Dayak (n=101)	p value
Jenis kelamin			
laki-laki	50 (49,0)	43 (42,6)	0,435
Perempuan	52 (51,0)	58 (57,4)	
Usia			
>55 tahun	39 (38,2)	18 (17,8)	<b>0,002</b>
≤ 55 tahun	63 (61,8)	83 (82,2)	
IMT			
Kurang	19 (18,6)	18 (17,8)	0,887
Normal	43 (42,2)	46 (45,5)	
Lebih	40 (39,2)	37 (36,6)	
Pendidikan			
Rendah	64 (62,7)	42 (41,6)	<b>0,004</b>
Tinggi	38 (37,3)	59 (58,4)	
Merokok			
Ya	32 (31,4)	32 (31,7)	1,000
Tidak	70 (68,6)	69 (68,3)	
Makanan asin			
Ya	85 (83,3)	93 (92,1)	<b>0,092</b>
Tidak	17 (16,7)	8 (7,9)	
Makanan pedas			
Ya	78 (76,5)	82 (81,2)	0,515
Tidak	24 (23,5)	19 (18,8)	
Minum kopi			
Ya	55 (53,9)	73 (72,3)	<b>0,010</b>
Tidak	47 (46,1)	28 (27,7)	
Minum alkohol			
Ya	24 (23,5)	38 (37,6)	<b>0,043</b>
Tidak	78 (76,5)	63 (62,4)	
Kepadatan hunian			
>5	51 (50,0)	45 (44,6)	0,525
≤ 5	51 (50,0)	56 (55,4)	
Sumber air minum			
PAM	25 (24,5)	20 (19,8)	0,523
Bukan PAM	77 (75,5)	81 (80,2)	
Pekerjaan			
Petani	19 (18,6)	21 (20,8)	0,833
Bukan petani	83 (81,4)	80 (79,2)	

Subjek yang terinfeksi *H. pylori* pada penelitian ini memiliki karakteristik epidemiologis yang tidak berbeda antara kedua etnis. Perbedaan yang bermakna dapat ditemukan pada kebiasaan mengkonsumsi kopi (p <0,05) (Tabel 4). Sementara itu, berdasarkan temuan hasil pemeriksaan endoskopi pada subjek dengan infeksi *H. pylori* positif, tidak didapatkan perbedaan antara kelompok etnis Tionghoa maupun etnis Dayak, baik pada angka kejadian esofagitis, gastritis, gastritis erosif, tukak peptikum dan keganasan (Tabel 5).

## DISKUSI

### Karakteristik Umum Subjek Penelitian

Seperti provinsi lainnya di Indonesia, provinsi Kalimantan Barat memiliki keragaman etnis dengan adat istiadat dan budaya yang khas. Populasi penduduk dengan jumlah terbanyak adalah etnis Dayak dan etnis Melayu dengan proporsi masing-masing 33,8% dari

**Tabel 4. Karakteristik epidemiologis etnis Tionghoa dan etnis Dayak dengan infeksi *H. pylori* (n: 83)**

Karakteristik	Tionghoa (n=49)	Dayak (n=34)	p value
Jenis kelamin			
laki-laki	26 (53,1)	13 (38,2)	0,268
Perempuan	23 (46,9)	21 (61,8)	
Usia			
>55 tahun	19 (38,8)	6 (17,6)	0,069
≤ 55 tahun	30 (61,2)	28 (82,4)	
IMT			
Kurang	9 (18,4)	2 (5,9)	0,239
Normal	23 (46,9)	17 (50,0)	
Lebih	17 (34,7)	15 (44,1)	
Pendidikan			
Rendah	31 (63,3)	17 (50,0)	0,328
Tinggi	18 (36,7)	17 (50,0)	
Merokok			
Ya	16 (32,7)	10 (29,4)	0,942
Tidak	33 (67,3)	24 (70,6)	
Makanan asin			
Ya	43 (86,8)	30 (88,2)	1,000
Tidak	6 (12,2)	4 (11,8)	
Makanan pedas			
Ya	38 (77,6)	28 (82,4)	0,798
Tidak	11 (22,4)	6 (17,6)	
Minum kopi			
Ya	22 (44,9)	24 (70,6)	<b>0,037</b>
Tidak	27 (55,1)	10 (29,4)	
Minum alkohol			
Ya	13 (26,5)	16 (47,1)	0,090
Tidak	36 (73,5)	18 (52,9)	
Kepadatan hunian			
>5	22 (44,9)	14 (41,2)	0,911
≤ 5	27 (55,1)	20 (58,8)	
Sumber air minum			
PAM	13 (26,5)	6 (17,6)	0,495
Bukan PAM	36 (73,5)	28 (82,4)	
Pekerjaan			
Petani	12 (24,5)	8 (23,5)	1,000
Bukan petani	37 (75,5)	26 (76,5)	

**Tabel 5. Gambaran hasil pemeriksaan endoskopi subjek etnis Tionghoa dan Dayak dengan infeksi *H. pylori* (n: 83)**

Karakteristik	Tionghoa (n (%))	Dayak (n (%))	p value
Normal			
Ya	2 (4,1)	3 (8,8)	0,672
Tidak	47 (95,9)	31 (91,2)	
Esofagitis			
Ya	9 (18,4)	4 (11,8)	0,612
Tidak	40 (81,6)	30 (88,2)	
Gastritis			
Ya	23 (46,9)	18 (52,9)	0,753
Tidak	26 (53,1)	16 (47,1)	
Gastritis Erosif			
Ya	6 (12,2)	2 (5,9)	0,557
Tidak	43 (87,8)	32 (94,1)	
Tukak lambung			
Ya	7 (14,3)	6 (17,6)	0,915
Tidak	42 (85,7)	28 (82,4)	
Tukak duodenum			
Ya	2 (4,1)	0 (0,0)	0,346*
Tidak	47 (95,9)	34 (100)	
Keganasan			
Ya	0 (0,0)	1 (2,9)	0,410*
Tidak	49 (100,0)	33 (97,1)	

\*Uji fisher's exact

jumlah penduduk. Etnis Dayak merupakan penduduk asli sedangkan etnis Tionghoa dengan proporsi 10% dari jumlah penduduk merupakan etnis pendatang yang berasal dari Cina Selatan dengan prevalensi infeksi *H. pylori* termasuk tinggi di dunia.<sup>17,19,20</sup> Belum ada penelitian terkait infeksi *H. pylori*, baik penelitian populasi maupun yang berbasis rumah sakit di Kalimantan Barat, khususnya yang terkait dengan etnis di atas.

Secara umum, karakteristik epidemiologis pada penelitian ini mendukung penelitian-penelitian sebelumnya, yaitu didapatkan lebih banyak jenis kelamin perempuan dan rerata usia produktif (Tabel 1). Penelitian-penelitian sebelumnya juga mendapatkan rerata tingkat pendidikan yang rendah, kebiasaan merokok, makan makanan asin dan pedas, serta minum kopi dan sumber air bukan PAM. Pada penelitian ini juga didapatkan data IMT kurang dan subjek yang mengonsumsi alkohol yaitu masing-masing sebesar 18,2% dan 30,5%. Persentase IMT kurang yang relatif kecil tersebut menggambarkan bahwa sebagian besar subjek penelitian mempunyai status gizi yang normal atau gizi lebih.

Selain data di atas, Tabel 1 juga menunjukkan bahwa subjek yang tinggal dalam rumah dengan hunian padat lebih sedikit dibanding yang tinggal dalam rumah dengan hunian kurang padat. Hasil tersebut secara umum menggambarkan dapat menggambarkan rumah tangga di Kalimantan Barat dewasa ini, yaitu kebanyakan keluarga memiliki lebih sedikit anak. Hal tersebut dapat disebabkan oleh dampak positif program keluarga berencana di masa lalu.

#### Prevalensi Infeksi *H. pylori* pada Etnis Tionghoa dan Dayak

Pada penelitian ini, didapatkan nilai prevalensi keseluruhan infeksi *H. pylori* yaitu sebesar 40,9%. Prevalensi tersebut sesuai dengan yang dilaporkan di beberapa negara yang sedang berkembang dalam *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines*<sup>12</sup> tahun 2010 dan sesuai laporan dari Kuster, dkk.<sup>4</sup> Hasil penelitian ini juga tidak terlalu jauh berbeda dengan hasil penelitian seroprevalensi di Asia sebagaimana dirangkum oleh Fock dan Ang<sup>17</sup> yang mendapatkan angka prevalensi di Cina, Jepang, Korea, etnis Cina di Singapura, Taiwan dan Thailand berturut-turut 58,07%, 39,3%, 59,6%, 48,3%, 54,5% dan 57%. Bila dibandingkan dengan laporan-laporan penelitian lain di Indonesia, hasil penelitian ini juga tidak terlalu berbeda dengan angka prevalensi yang didapatkan di Makasar (55%), Solo (51,8%) dan penelitian pada populasi pedesaan di Bali (43%).<sup>5,6</sup> Namun demikian, angka ini lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian di beberapa RS

Pendidikan di Indonesia (10,2%), di Yogyakarta (30,6%), Surabaya (23,5%) dan di Jakarta (8,0%) serta penelitian pada dispepsia kronik oleh Arrosy, dkk.<sup>21</sup> di Yogyakarta (15,6%).

Perbedaan angka prevalensi infeksi *H. pylori* hasil penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya mungkin disebabkan metode pemeriksaan *H. pylori* yang digunakan. Pada pemeriksaan dengan serologi, angka yang didapatkan dapat lebih tinggi di daerah dengan prevalensi tinggi dibandingkan di daerah dengan prevalensi rendah. Oleh karena itu, metode ini lebih dianjurkan untuk skrining di daerah dengan prevalensi *H. pylori* yang tinggi. Selain itu, pemakaian obat-obatan seperti *PPI*, *NSAIDs*, dan antibiotika dapat mempengaruhi positifitas pemeriksaan *H. pylori*. Apabila pemeriksaan langsung dilakukan tanpa melakukan *washout* paling sedikit 14 hari terhadap obat-obat tersebut, maka dapat mengakibatkan hasil negatif palsu dan berakibat rendahnya angka prevalensi yang didapatkan. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan *washout* melalui anamnesis.

Pada penelitian ini, prevalensi infeksi *H. pylori* diperoleh dengan metode pemeriksaan invasif (*Rapid Urease Test/Pronto dry* dan histopatologi) pada kedua etnis dan didapatkan prevalensi lebih tinggi pada etnis Tionghoa. Prevalensi pada etnis Tionghoa diketahui 14,3% lebih tinggi dibandingkan prevalensi pada etnis Dayak. Hasil ini tidak berbeda dengan hasil penelitian di luar negeri mengenai pengaruh etnis. Penelitian di Semenanjung Malaysia mendapatkan prevalensi pada etnis Cina dan India lebih tinggi dibanding penduduk asli etnis Melayu, berturut-turut sebesar 35-55%, 50-60% dan 10-25%.<sup>8,9</sup> Etnis Cina dan India adalah penduduk pendatang di Malaysia yang merefleksikan tingginya prevalensi infeksi *H. pylori* di Cina bagian selatan dan India selatan yang merupakan tempat asal kedua etnis tersebut. Hasil penelitian ini juga mendukung penelitian sebelumnya di Amerika Serikat yang mendapatkan etnis kulit hitam *Non-Hispanic* dan *Mexico* Amerika mempunyai prevalensi lebih tinggi dibanding kulit putih *Non-Hispanic*. Pada penelitian tersebut, didapatkan angka prevalensi etnis kulit hitam *Non-Hispanic* sebesar 53,7%, *Mexico* Amerika 62,1% dan kulit putih *Non-Hispanic* sebesar 27,9% ( $p < 0,001$ ).<sup>7</sup> Penelitian lainnya pada tiga kelompok etnis besar di Singapura mendapatkan angka prevalensi pada etnis Cina, India dan Melayu berturut-turut sebesar; 48,3%, 48,1% dan 27,9%.<sup>17</sup> Selain itu, pada satu penelitian kanker lambung di Indonesia (Jakarta), infeksi *H. pylori* ditemukan pada 80,9% penderita dan 38,1% diantaranya adalah etnis Batak.<sup>14</sup>

Prevalensi pada etnis tertentu lebih tinggi dibanding etnis yang lain secara teoritis dapat diterangkan oleh teori migrasi. Teori ini menyatakan bahwa suatu etnis yang berasal dari daerah dengan prevalensi tinggi akan membawa infeksi *H. pylori* kepada keturunannya di tempat bermigrasi. Teori lain yang dikenal sebagai teori transmisi menyebutkan bahwa infeksi *H. pylori* bukan hanya terjadi karena kontak erat antar anggota keluarga dan komunitas, namun kontak harus pula terjadi dalam jangka panjang sejak anak-anak. Faktor genetika juga dapat memegang peranan pada kejadian infeksi *H. pylori* yang tinggi pada etnis tertentu seperti yang dilaporkan pada kembar monozigot dan dizigot oleh Khalifa MM, dkk.<sup>8,11</sup>

Perbedaan prevalensi pada etnis Tionghoa pada penelitian ini sesuai dan dapat didasari oleh kedua teori tersebut diatas. Etnis Tionghoa di Kalimantan Barat menurut sejarahnya berasal dari Cina bagian selatan yang memiliki prevalensi infeksi *H. pylori* yang tinggi. Infeksi tersebut kemudian ditransmisikan dalam keluarga dan komunitasnya dari sejak masa anak-anak. Seberapa besar pengaruh genetika pada etnis Tionghoa di Kalimantan Barat terhadap prevalensi infeksi *H. pylori* masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Pada etnis Dayak yang merupakan penduduk asli seperti halnya etnis Melayu, yang secara karakteristik epidemiologis tidak berbeda bermakna dengan etnis Tionghoa, didapatkan angka prevalensi *H. pylori* yang lebih rendah. Hal tersebut mungkin mendukung adanya pengaruh etnis dan faktor genetik terhadap prevalensi infeksi *H. pylori* dalam penelitian ini.

Derajat beratnya infeksi dan mudahnya seseorang atau etnis tertentu terinfeksi *H. pylori*, selain karena karakteristik patogen (agen) juga dapat disebabkan oleh adanya peranan genetik dari pejamu. Polimorfisme genetik pada kelompok gen mediator imun dan kelompok gen-gen lain dapat mempengaruhi mudahnya seseorang atau etnis tertentu terinfeksi dan menderita gangguan gastroduodenal. Polimorfisme genetik pada etnis tertentu dapat menjadi salah satu penyebab mudahnya infeksi *H. pylori* terjadi pada etnis tertentu.<sup>27</sup> Peranan polimorfisme genetik tersebut di atas, pada kedua etnis dalam penelitian ini dapat menjadi rekomendasi penelitian berikutnya untuk melengkapi hasil penelitian ini.

#### **Karakteristik Epidemiologis Penelitian pada Etnis Tionghoa dan Dayak**

Hasil analisis bivariat pada kedua kelompok etnis mendapatkan bahwa kedua kelompok etnis memiliki sebaran jenis kelamin, IMT, kebiasaan merokok, kebiasaan

mengonsumsi makanan pedas, kepadatan hunian, sumber air minum dan pekerjaan tidak berbeda bermakna secara statistik. Karakteristik lain seperti usia, pendidikan, makanan asin, kopi dan alkohol dapat menjadi variabel perancu pada penelitian ini ( $p < 0,05$ ). Pada dasarnya, penemuan diatas tidak sesuai dengan pendapat umum yang menyatakan bahwa karakteristik epidemiologis antara etnis Tionghoa dan Dayak adalah identik. Hal tersebut dapat disebabkan karena perbedaan sosial budaya, tingkat sosial ekonomi dan demografi dari kedua etnis. Namun demikian, penyebab pasti dari perbedaan tersebut masih memerlukan penelitian lebih lanjut.

### Karakteristik Epidemiologis antara Etnis Tionghoa dan Dayak dengan Infeksi *H. pylori*

Pada beberapa penelitian sebelumnya diketahui bahwa prevalensi infeksi *H. pylori* lebih tinggi pada perempuan dibandingkan pada laki-laki. Hal ini diduga terkait dengan perbedaan hormonal dan peran oksitosin dalam evakuasi lambung.<sup>17,20,22</sup> Pada penelitian ini, kelompok subjek dengan sindrom dispepsia yang positif *H. pylori* didapatkan sebesar 40,9% dengan prevalensi pada etnis Tionghoa lebih besar pada laki-laki (53,1%) dan pada etnis Dayak lebih banyak pada perempuan (61,8%). Namun demikian perbedaan ini tidak bermakna secara statistik ( $p=0,268$ ).

Penelitian di Indonesia mendapatkan bahwa kelompok usia 30-39 tahun menunjukkan tingkat infeksi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok usia lain, tingkat infeksi yang lebih rendah pada orang tua juga telah dilaporkan dalam beberapa penelitian.<sup>23-25</sup> Laporan yang dibuat oleh Fock dan Ang<sup>17</sup> menyatakan bahwa prevalensi infeksi di Asia menurun setelah usia 40-50 tahun karena keberhasilan eradikasi *H. pylori*. Studi epidemiologi di Semenanjung Malaysia dan Bali mendapatkan bahwa prevalensi tertinggi didapatkan pada usia dekade 5-6. Penelitian populasi di daerah pedesaan dengan angka kejadian kanker lambung tinggi di provinsi Shandong Cina menunjukkan bahwa *H. pylori* seropositif paling tinggi pada kelompok usia kurang dari 40 tahun (68,8%) dan menurun pada kelompok usia 45-54 tahun dan >60 tahun, masing-masing dengan persentase 64,9% dan 63,3%.<sup>26</sup> Selain itu, sebuah studi juga menunjukkan bahwa tingkat infeksi tertinggi didapatkan pada kelompok dengan IMT rendah karena rendahnya status gizi serta kekebalan tubuh.<sup>2</sup>

Pada penelitian ini, infeksi *H. pylori* pada kedua kelompok etnis lebih banyak ditemukan pada usia yang lebih muda ( $\leq 55$  tahun) masing-masing 61,2% pada etnis Tionghoa dan 82,4% pada etnis Dayak dengan persentase

IMT normal masing-masing 46,9% dan 50%. Namun demikian, perbedaan usia dan IMT pada kedua etnis tersebut tidak bermakna secara statistik dengan masing-masing nilai  $p=0,069$  dan  $0,239$ . Temuan infeksi yang lebih tinggi pada IMT normal pada penelitian ini, selain karena pengaruh independen dari etnis itu sendiri, mungkin juga karena sebagian besar subjek yang menjalani pemeriksaan endoskopi berasal dari kalangan sosial ekonomi menengah ke atas dan sebagian besar berstatus gizi normal atau lebih.

Penelitian di Amerika Serikat pada kelompok kulit hitam dan Mexico Amerika memperlihatkan bahwa tingkat infeksi lebih tinggi pada tingkat pendidikan di bawah sekolah lanjutan atas dan berpenghasilan rendah.<sup>10</sup> Pada dasarnya, status sosial ekonomi tidak terbatas pada penghasilan dan kelas sosial, tetapi juga harus mempertimbangkan faktor-faktor seperti standar hidup, sanitasi, urbanisasi dan tingkat pendidikan.<sup>11</sup> Tingginya prevalensi infeksi *H. pylori* pada kelompok dengan tingkat pendidikan yang rendah dihubungkan dengan tingkat sosial ekonomi, higiene-sanitasi dan kepadatan hunian yang tinggi. Pada kondisi-kondisi tersebut dapat menyebabkan kontak antarindividu sangat erat dan transmisi agen penyakit menjadi lebih mudah. Kebiasaan merokok dalam berbagai penelitian dan meta-analisis juga mempunyai kemungkinan terinfeksi lebih tinggi daripada yang tidak merokok.<sup>27-29</sup> Merokok diduga dapat meningkatkan infeksi aktif *H. pylori* melalui efek potensialnya meningkatkan sekresi asam lambung dan pepsin, menurunkan motilitas lambung, menurunkan sintesis prostaglandin, menurunkan aliran darah dalam mukosa lambung dan mengurangi sekresi mukus.<sup>28</sup> Selain itu, merokok juga menurunkan efektifitas eradikasi infeksi *H. pylori*.<sup>19</sup>

Pada penelitian ini, tingkat pendidikan subjek dengan infeksi *H. pylori* pada etnis Tionghoa lebih banyak ditemukan pada pendidikan rendah (SD dan SMP) yaitu sebesar 63,3%, sedangkan pada etnis Dayak tidak ada perbedaan pada kedua kelompok umur (jumlahnya masing-masing 50%). Kebanyakan subjek di kedua kelompok etnis dengan infeksi *H. pylori* tidak merokok yaitu sebanyak 67,3% dan 70,6%. Secara statistik, perbedaan positifitas infeksi *H. pylori* berdasarkan tingkat pendidikan dan status merokok tidak bermakna dengan nilai  $p$  masing-masing 0,328 dan 0,942. Sebagian besar subjek yang mengikuti penelitian ini tidak mempunyai kebiasaan merokok (68,5%), sehingga didapatkan proporsi yang kecil dari perokok yang mengalami infeksi *H. pylori*.

Makanan asin atau yang diasinkan dan gorengan diketahui berhubungan positif dengan infeksi *H. pylori*. Hal ini mungkin terkait dengan cara penyajian serta tingginya kadar garam yang dapat merusak mukosa dan mungkin

menjadi sumber *H. pylori*.<sup>30,31</sup> Penelitian faktor risiko yang dilakukan pada etnis Melayu (*Malay*) dengan prevalensi sebesar 56,8%, menemukan bahwa infeksi *H. pylori* dihubungkan dengan konsumsi cabai sedang berat dan juga berhubungan dengan makanan tradisional seperti Budu, ikan asin dan Kasam.<sup>27</sup>

Penelitian ini mendukung hasil penelitian-penelitian diatas dengan infeksi *H. pylori* lebih banyak terjadi pada pasien yang memiliki pola hidup senang mengkonsumsi makanan asin dan pedas. Didapatkan persentase subjek dengan infeksi *H. pylori* yang senang mengkonsumsi makanan asin dan pedas berturut-turut pada etnis Tionghoa dan Dayak yaitu sebesar 86,8% dan 88,2% serta 77,6% dan 82,4%. Namun demikian, perbedaan karakteristik berdasarkan makanan asin dan pedas pada kedua etnis tersebut tidak bermakna secara statistik dengan nilai p masing-masing 1,000 dan 0,798.

Beberapa penelitian telah menemukan hubungan antara infeksi *H. pylori* dengan konsumsi alkohol dan kopi. Penelitian Brenner, dkk.<sup>28</sup> menunjukkan bahwa efek protektif alkohol terhadap infeksi *H. pylori* terjadi pada tingkat konsumsi alkohol sedang sampai berat. Hal ini diduga karena alkohol memperkuat pertahanan mukosa terkait efeknya terhadap peningkatan prostaglandin serta memiliki anti bakteri yang kuat secara langsung.<sup>26,32</sup> Efek sebaliknya ditunjukkan pada konsumsi kopi yang berhubungan dengan kejadian infeksi *H. pylori*.<sup>28</sup>

Beberapa penelitian mendapatkan prevalensi infeksi *H. pylori* lebih banyak ditemukan pada kelompok petani.<sup>6</sup> Penelitian di Bhutan mendapatkan prevalensi pada petani sebesar 85%.<sup>33</sup> Tingginya angka prevalensi pada petani tersebut dihubungkan dengan tingkat sosial ekonomi, higiene-sanitasi dan kepadatan hunian dalam satu rumah.<sup>9,28</sup> Air yang tidak bersih dan higiene yang buruk diketahui berhubungan dengan tingginya infeksi *H. pylori*.<sup>6,27,34</sup>

Pada penelitian ini, didapatkan hasil bermakna pada pasien yang mengkonsumsi kopi ( $p=0,037$ ). Infeksi *H. pylori* pada etnis Dayak yang mengkonsumsi kopi didapatkan angka 70,6%, lebih besar dibanding etnis Tionghoa yang berjumlah 44,9%. Kebiasaan berkumpul masyarakat etnis Dayak dalam acara-acara adat (Bahaump) dengan minuman utama yang disuguhkan adalah teh dan kopi (selain Tuak/arak/alkohol) diduga mempengaruhi proporsi tingginya konsumsi kopi pada etnis Dayak.

Pada penelitian ini juga diketahui bahwa kebanyakan subjek tidak minum alkohol, tinggal dalam rumah dengan kepadatan hunian rendah, sumber air minum bukan PAM dan pekerjaan bukan petani. Namun demikian, tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua etnis terkait

kondisi-kondisi tersebut terhadap infeksi *H. pylori*. Hal tersebut dapat disebabkan karena karakteristik tersebut hampir sama dan penularan infeksi utama pada subjek bukan berasal dari sumber air minum.

### Gambaran Hasil Pemeriksaan Endoskopi pada Etnis Tionghoa dan Dayak dengan Infeksi *H. pylori*

Pada penelitian ini, tidak terdapat perbedaan bermakna antara etnis Tionghoa dan Dayak terkait gambaran hasil pemeriksaan endoskopi subjek yang terinfeksi *H. pylori*. Gambaran hasil pemeriksaan endoskopi pada etnis Tionghoa dibandingkan pada etnis Dayak adalah; normal 4,1% vs 8,8%, esofagitis (18,4 vs 11,8), gastritis (46,9% vs 52,9%), gastritis erosif (12,2% vs 5,9%), tukak lambung (14,3% vs 17,6%), tukak duodenum (4,1% vs 0%) dan keganasan (0% vs 2,9%). Hasil tersebut berbeda jika dibandingkan penelitian sebelumnya. Temuan kelainan saluran cerna bagian atas dari 200 penderita dispepsia di Kuwait yang menjalani pemeriksaan endoskopi dengan prevalensi infeksi *H. pylori* sebesar 88,5% adalah sebagai berikut; normal (32%), gastritis antral nonerosif (26%), duodenitis (17,5%), tukak duodenum (11,5%), esofagitis (7%) dan gastritis erosif (2%).<sup>35</sup> Hal tersebut dapat disebabkan karena sebagian besar subjek penelitian adalah pasien rawat jalan (90,2%) dengan keluhan dan gejala-gejala klinis masih relatif ringan dibanding pasien rawat inap, sehingga kemungkinan besar gambaran hasil pemeriksaan endoskopinya juga lebih ringan.

### SIMPULAN

Terdapat perbedaan prevalensi infeksi *H. pylori* antara etnis Tionghoa dan Dayak dan didapatkan prevalensi infeksi yang lebih tinggi pada etnis Tionghoa (48,0%) dibandingkan pada etnis Dayak (33,7%). Namun demikian, tidak ada perbedaan karakteristik epidemiologis antara etnis Tionghoa dan etnis Dayak dengan sindrom dispepsia yang terinfeksi *H. pylori*, kecuali dalam variabel konsumsi kopi. Selain itu, penelitian ini juga mendapati tidak ada perbedaan gambaran hasil pemeriksaan endoskopi antara etnis Tionghoa dan Dayak dengan sindrom dispepsia yang terinfeksi *H. pylori*.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Huether SE. *Alterations of digestive function*. In: McCance KL, Huether SE, Brashers VL, Rote NS, editors. *Pathophysiology: the biologic basis for disease in adults and children*, 6th ed. Missouri: Elsevier; 2010. p1452-515.
2. Bauer B, Meyer TF. The human gastric pathogen *Helicobacter pylori* and its association with gastric cancer and ulcer disease. *Ulcers J*. 2011;20(11):2001-23
3. Shi Y, Gong H, Zhou L, Shi Y, Cao W, Cheng L. Association between *Helicobacter pylori* Infection and Laryngeal Squamous Cell

- Carcinoma in a Chinese Male Population. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2011;73(6):295-300.
4. Kusters JG, Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(3):449–90.
  5. Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PGI) dan Kelompok Studi *Helicobacter pylori* Indonesia (KSHPI). Konsensus nasional penatalaksanaan dispepsia dan infeksi *Helicobacter pylori*. KM Simadibrata, Mskmun D, Abdullah M, Syam AF, Fauzi A, Renaldi K, Maulahela H, Utari AP, editor. Jakarta: PGI KSHPI; 2014.
  6. Sujendera AK. Epidemiologi Infeksi *Helicobacter pylori* pada orang dewasa di Desa Antap Kecamatan Selemadeg Kabupaten Tabanan (Tesis). Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana; 2004.
  7. Vale FF, Vitor JMB. Transmission pathway of *Helicobacter pylori*: does food play a role in rural and urban areas? *Int J Food Microbiol.* 2010;138(1-2):1-12.
  8. Sasidharan S, Lachumy SJT, Ravichandran M, Latha LY, Gegu SRS. Epidemiology of *Helicobacter pylori* among multiracial community in Northern Peninsular, Malaysia: effect of age across race gender. *APJTM.* 2011;4(1):72-5
  9. Goh KL, Parasakthi N. The racial cohort phenomenon: seroepidemiology of *Helicobacter pylori* infection in a multiracial South-East Asian country. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;13:177-83.
  10. Zajacova A, Dowd JB, Aiello AE. Socioeconomic and race/ethnic patterns in persistent infection burden among U.S. adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2009;64A(2):272–9.
  11. Khalifa MM, Sharaf RR, Aziz RK. *Helicobacter pylori*: a poor man's gut pathogen? *Gut Pathog.* 2010;2(1):1-12.
  12. World Gastroenterology Organisation. World Gastroenterology Organisation Global Guideline: *Helicobacter pylori* in Developing Countries. *J Clin Gastroenterol.* 2011;45(5):383-8.
  13. Soeripto, Indrawati, Indrayanti. Gastro-intestinal Cancer in Indonesia. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2003;4(4):289-96.
  14. Simadibrata M, Yuwono V, Rani AA. *Helicobacter pylori* in Gastric Cancer. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000;15(12):H4.
  15. Akil M. Fenomena Etnisitas di Kalimantan Barat. Dalam: Florus F, Djuweng S, Bamba J, Andasputra N, editor. *Kebudayaan Dayak: Aktualisasi dan Transformasi.* Jakarta: Grasindo, 1994.p.183-98.
  16. MacKinnon K, Hatta G, Halim H, Mangalik A. Sejarah Manusia di Borneo. Dalam: Kartikasari SN (editor seri) *Ekologi Kalimantan: Seri Ekologi Indonesia.* Buku III. Jakarta: Prenhallindo; 2000.p.54-65.
  17. Fock KM, Ang TL. Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection and gastric cancer in Asia. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010;25(3):479-86.
  18. Wroblewski LE, Peek RM, Wilson KT. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: factors that modulate disease risk. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(4):713–39.
  19. Fock KM, Katelaris P, Sugano K, Tiing LA, Hunt L, Talley NJ, et al. Second Asia-Pacific Consensus Guidelines for *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24(10):1587-600.
  20. Soertato E, Sitorus MTF, Napiri MY. Decentralisation of Administration, Policy Making and Forest Management in Ketapang District, West Kalimantan. Jakarta: Center for International Forestry Research, 2001. p.1.
  21. Arrosy, Ratnasari N, Indarti F. Abstract: Prevalence of *Helicobacter pylori* infection based on histopathology of gaster and duodenum in Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta September 2009–September 2010. *Yogyakarta*; 2012.
  22. McColl KE, Omar EE, Gillen D. Interactions between H.Pylori infection, gastric acid secretion and anti secretory therapy. *Br Med Bull.* 1998;54(1):121-38.
  23. Rani AA, Fauzi A. Infeksi *Helicobacter pylori* dan penyakit g astroduodenal. Dalam: Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simandibrata M, Setiati S, editor. *Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid 1.* Jakarta: Pusat Penerbit Ilmu Penyakit Dalam FKUI, 2006. p.331-36.
  24. Saragih JB, Akbar N, Syam AF, Sirait S, Himawan S, Soetjahyo E. Incidence of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer : an 8-year hospital based study. *Acta Med Indones J intern Med.* 2007;39(2):79-81.
  25. Borg J, Melander O, Johansson L, Moberg K, Rehfeld JF, Ohlsson B. Gastroparesis is associated with oxytocin deficiency, oesophageal dysmotility with hypercalcemia, and autonomic neuropathy with hypergastrinemia. *BMC Gastroenterol.* 2009;9(17):1-9.
  26. Beevers DG, Lip GY, Blann AD. Salt Intake and *Helicobacter pylori* Infection. *J Hypertens.* 2004;22(8):1475-7.
  27. Aguemon BD, Struelens MJ, Massougbodji A, Ouendo EM. Prevalence and risk-factors for *Helicobacter pylori* infection in urban and rural Beninese populations. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11(8):611–7.
  28. Lee YY, Ismail AW, Mustafa N, Musa KI, Majid NA, Choo KE. Sociocultural and Dietary Practices Among Malay Subjects in the North-Eastern Region of Peninsular Malaysia: A Region of low Prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter.* 2011;17(1):54-61.
  29. Brenner H, Rothenbacher D, Bode G, Adler G. Relation of smoking and alcohol and coffee consumption to active *Helicobacter pylori* infection: cross sectional study. *BMJ.* 1997;315(7121):1489–92.
  30. Ghosh P, Kandhare AD, Raygude KS, Gauba D, Gosavi TP, Bodhankar SL. Cigarette smoking and H.pylori infection: A meta-analysis of literature. *Der Pharmacia Lettre.* 2012;4(1):128-34.
  31. Tsugane S. Salt, salted food intake, and risk of gastric cancer: epidemiologic evidence. *Cancer Sci.* 2005;96(1):1–6.
  32. Robert A, Nezamis JE, Lancaster C, Davis JP, Field SO, Hanchar AJ. Mild irritants prevent gastric necrosis through “adaptive cytoprotection” mediated by prostaglandins. *Am J Physiol.* 1983;245(1):G113–21.
  33. Weisse ME, Eberly B, Person DA. Wine as a digestive aid: comparative antimicrobial effects of bismuth salicylate and red and white wine. *BMJ.* 1995;311(7021):1657–60.
  34. Dorji D, Dendup T, Malaty HM, Wangchuk K, Yangzom D, Richter JM. Epidemiology of *Helicobacter pylori* in Bhutan: The Role of Environment and Geographic Location. *Helicobacter.* 2013;19(1):69-73.
  35. Abahussain EA, Hasan FAM, Nicholls PJ. Dyspepsia and *Helicobacter pylori* infection: Analysis of 200 Kuwaiti patients referred for endoscopy. *Ann Saudi Med.* 1998;18(7):502-5.