

Analisis Gambaran Histopatologi Gastritis Kronik dengan dan Tanpa Bakteri *Helicobacter pylori* Menurut Sistem Sydney

Deassy Ariefiany, Abdul Hadi Hassan, Birgitta M. Dewayani, Anglita Yantisetiasti

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran Bandung

ABSTRAK

Latar belakang

Gastritis kronik secara histopatologis didefinisikan sebagai peradangan kronik pada mukosa lambung yang dapat menyebabkan atrofi kelenjar dan metaplasia intestinal pada epitel mukosa lambung. Gastritis kronik dapat disebabkan oleh banyak faktor. Penyebab tersering pada gastritis kronik adalah bakteri *Helicobacter pylori* (Hp). Insidensi gastritis kronik yang disebabkan oleh Hp lebih sering terjadi pada negara berkembang dibanding negara maju. Gambaran histopatologis pada gastritis yang disebabkan Hp serupa dengan gastritis kronik tanpa Hp. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan gambaran histopatologi antara gastritis kronik dengan bakteri Hp dan tanpa bakteri Hp di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Metode

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah 30 kasus gastritis kronik yang disebabkan oleh Hp dan 30 kasus gastritis kronik tanpa Hp dari Departemen Patologi Anatomi rumah sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Penelitian ini dilaksanakan mulai 1 Mei sampai dengan 30 November 2012. Seluruh sampel direvaluasi secara histopatologi berdasarkan klasifikasi sistem Sydney, kemudian dilakukan pewarnaan imunohistokimia menggunakan antibodi monoklonal Hp untuk memastikan keberadaan bakteri Hp.

Hasil

Hasil pewarnaan imunohistokimia didapatkan 42 kasus positif dan 18 kasus negatif bakteri Hp. Sebaran sel radang limfosit pada gastritis kronik yang disebabkan oleh Hp sama dengan gastritis kronik tanpa bakteri Hp yaitu pada kategori 3 (sel radang limfosit lebih dari 20/10HPF) sebanyak 88,1% dan 88,9%.

Kesimpulan

Gambaran histopatologi gastritis kronik yang disebabkan oleh Hp tidak berbeda dengan gastritis kronik tanpa bakteri Hp.

Kata kunci : Gastritis kronik, *Helicobacter pylori*, sistem Sydney.

ABSTRACT

Background

Histopathology definition of chronic gastritis is a chronic inflammation of the gastric mucosa that can cause glandular atrophy and intestinal metaplasia of the gastric mucosal epithelium. Chronic gastritis can be caused by many factors. The most common etiology chronic gastritis by the bacterium *Helicobacter pylori* (Hp). The incidence chronic gastritis causes of Hp is more common in developing country than developed country. Histopathological picture on chronic gastritis causes of Hp similar with chronic gastritis non-Hp. The aims of this study to determine the difference of histopathological picture between chronic gastritis with Hp and chronic gastritis without Hp bacteria in the Hospital Dr Hasan Sadikin Bandung.

Methods

The sample used in this study were 30 cases of chronic gastritis with *Helicobacter pylori* (Hp) and 30 cases of chronic gastritis non-Hp bacteria from the Pathology Department of the hospital Dr. Hasan Sadikin Bandung. The research start from May 1st until November 30th 2012. All sample cases histopathology is seen the image of the Sydney sistem classification, after that are staining with immunohistochemical with antibody monoclonal Hp was performed to confirm the presence of the Hp.

Results

Immunohistochemical staining result obtained from 42 cases of the bacteria Hp positive and 18 negative cases the bacteria Hp. Chronic inflammation in chronic gastritis with Hp with chronic gastritis without Hp bacteria are in category 3 (limfosit cell more than 20/10HPF) as much as 88.1% and 88.9%.

Conclusion

Histopathological picture of chronic gastritis with Hp bacteria did not differ with chronic gastritis without Hp bacteria.

Key words: Chronic gastritis, *Helicobacter pylori*, Sydney system.

PENDAHULUAN

Definisi gastritis kronik adalah adanya peradangan kronik pada mukosa lambung yang dapat menyebabkan atrofi kelenjar dan metaplasia intestinal pada epitel mukosa lambung. Gastritis kronik dapat disebabkan oleh banyak faktor.¹ Persentase dari angka kejadian gastritis di Indonesia menurut WHO (*World Health Organization*) adalah 40,3%. Secara global prevalensi infeksi Hp lebih tinggi di negara berkembang dibandingkan dengan negara maju. Perbedaan prevalensi tersebut disebabkan oleh perbedaan etnis, sosial, kelompok usia dan pola hidup bersih.² Prevalensi gastritis kronik di Indonesia lebih dari 80% disebabkan oleh bakteri Hp.³ Angka kejadian gastritis kronik lebih banyak dibandingkan dengan gastritis akut.³ Gastritis kronik sering terjadi pada usia dewasa dibandingkan dengan anak-anak dan jenis kelamin pria lebih sering dibandingkan dengan wanita.⁴⁻⁶

Tahun 1982 Robin Warren dan Barry Marshall memperkenalkan bakteri Hp dan menyatakan bahwa kebanyakan ulkus lambung dan gastritis kronik disebabkan oleh kuman tersebut.^{2,4} Bakteri Hp merupakan salah satu bakteri patogen yang menyerang manusia dengan prevalensi tertinggi di seluruh dunia. Bakteri ini akan bertahan hidup di dalam lambung manusia dan masuk ke dalam mukosa lambung.⁷⁻⁸ Bakteri Hp berbentuk batang bengkok, gram negatif, merupakan bakteri mikroaerofilik. Bakteri Hp diketahui memiliki *strain* yang lebih virulen sehingga selalu ditemukan pada pasien dengan tukak peptik, gastritis kronik maupun tumor lambung.⁸⁻⁹ Bakteri Hp sekarang dikenal sebagai penyebab gastritis kronik yang diklasifikasikan sebagai karsinogen kelas 1 karena berhubungan dengan *gastric adenocarcinoma*.^{5,10-12}

Setelah memasuki saluran cerna, bakteri Hp, masuk ke dalam lapisan mukus. Produksi urease dan kemotaktik motilitas sangat penting berperan pada langkah awal infeksi ini. Urease menghidrolisis urea menjadi karbon-dioksida dan ammonia, sehingga Hp mampu bertahan dalam lingkungan yang asam. Menempelnya bakteri Hp di mukosa lambung akan menyebabkan perubahan pada sel epitel lambung karena bakteri Hp mengeluarkan gen *cag* PAI untuk translokasi gen *Cag* A dan peptidoglikan. Gen *cag* PAI akan menyebabkan apoptosis pada sel T sebagai bagian dari respon

imun. *Strain* Hp mengeluarkan gen *Vac* A yang akan memegang peranan penting aktivitas endosomal dan lisosomal, memberi efek terhadap integrin reseptor, induksi apoptosis dan *immune modulation*. Epitel lambung pasien yang terinfeksi Hp meningkatkan kadar interleukin-1 β , interleukin-2, interleukin-6, interleukin-8, dan tumor nekrosis faktor alfa sebagai respon tubuh terhadap bakteri Hp.^{8-9,13} Pasien akan mengeluhkan adanya dispepsia yang menggambarkan keluhan atau kumpulan gejala (sindrom) yang terdiri dari nyeri atau rasa tidak nyaman di epigastrium, mual, muntah, kembung, cepat kenyang, rasa penuh pada perut, sendawa, regurgitasi dan rasa panas yang menjalar di dada. Lambung yang mengalami gangren terdapat nyeri pada daerah epigastrium berat yang berhubungan dengan mual dan muntah akibat isi lambung yang kental. Selain itu dapat disertai demam, menggigil dan cegukan. Diperkirakan hampir 30% kasus pada praktek umum dan 60% pada praktek gastroenterologis merupakan kasus dispepsia.

Penegakan diagnosis berdasarkan analisis histopatologi menggunakan pewarnaan hematoksilin eosin dari sampel yang diperoleh melalui biopsi endoskopi. Kelebihan pewarnaan hematoksilin eosin adalah dapat melihat sebaran sel radang PMN, sel radang limfosit, atrofi kelenjar, metaplasia intestinal, bakteri Hp apabila bakteri tersebut banyak dan membentuk koloni, dan murah. Kekurangan dari pewarnaan hematoksilin eosin adalah tidak dapat melihat bakteri Hp apabila sedikit atau bakteri tersebut berada di stroma jaringan ikat dan kelenjar seromukosa.¹⁴⁻¹⁶

Pemeriksaan histopatologi gastritis kronik dengan pewarnaan hematoksilin eosin menggunakan klasifikasi sistem Sydney. Klasifikasi tersebut merekomendasikan beberapa hal untuk menegakkan diagnosis gastritis yaitu: biopsi antrum dan korpus yang dinilai terpisah; gastritis diklasifikasikan menjadi akut, kronik dan khusus; terdapat variabel yang harus dinilai yaitu bakteri Hp, inflamasi PMN dan limfosit (sebagai penanda aktivitas), atrofi dan metaplasia intestinal; dan kesimpulan memuat etiologi (jika diketahui), topografi (*antrum*, *corpus*, atau pangastiritis kronik), dan morfologi (termasuk seluruh variabel).¹⁷⁻¹⁹ Penelitian ini mencari perbedaan gambaran histopatologi gastritis kronik Hp dan gastritis kronik non Hp

berdasarkan klasifikasi sistem Sydney di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Pewarnaan imunohistokimia digunakan untuk menentukan ada atau tidak adanya bakteri Hp dan merupakan prosedur yang sangat spesifik dan sensitif dengan akurasi mendekati 100%. Pewarnaan imunohistokimia menggunakan antibodi monoklonal Hp, untuk mendeteksi adanya sekresi antigen dari Hp.¹⁵⁻¹⁶ Pewarnaan positif dari antibodi monoklonal Hp berupa deposit berwarna coklat terhadap bakteri Hp pada badan bakteri Hp bentuk batang.¹⁵⁻¹⁶

Pewarnaan imunohistokimia pada penelitian ini bertujuan untuk memastikan keberadaan bakteri Hp pada kasus gastritis kronik yang disebabkan oleh bakteri Hp dan gastritis kronik tanpa bakteri Hp. Analisis gambaran histopatologi dilakukan dengan tujuan untuk mencari gambaran histopatologi yang sesuai dengan klasifikasi sistem Sydney seperti sebaran dan jumlah sel radang limfosit atau sel radang PMN, jumlah kelenjar yang atrofi dan metaplasia intestinal pada gastritis kronik yang disebabkan oleh bakteri Hp dan gastritis kronik tanpa bakteri Hp di Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan mulai 1 Mei 2012 sampai dengan 30 November 2012 di Departemen Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. Sampel yang didapatkan adalah 30 kasus gastritis kronik yang disebabkan oleh bakteri Hp dan 30 kasus gastritis kronik tanpa bakteri Hp. Kemudian dilakukan *review slide* dengan pewarnaan hematoksilin eosin dan seluruh sampel blok paraffin dilakukan pewarnaan imunohistokimia dengan monoklonal antibodi Hp.

Penilaian histopatologi dengan klasifikasi sistem Sydney

Setiap sampel dinilai gambaran histopatologinya apakah ditemukan Hp, banyaknya sel radang PMN dan sel radang limfosit, dan bagaimana atrofi kelenjarnya serta metaplasia intestinal berdasarkan klasifikasi sistem Sydney yang telah diperbaharui oleh Dixon,dkk dan Xian-Yu Chen, dkk,^{17,20} dan diberikan skor dari tiap variabel. Penilaian tersebut selengkapnya tertera pada Tabel 1. Skor dari seluruh variabel

dijumlahkan untuk mendapatkan derajat gastritis berdasarkan gambaran histopatologi.

Tabel 1. Penilaian gambaran histopatologi berdasarkan klasifikasi sistem Sydney yang dimodifikasi oleh Dixon,dkk dan Xian-Yu Chen, dkk.

Variabel	Skor gambaran histopatologi			
	(0)	(1)	(2)	(3)
Bakteri Hp di permukaan mukosa	0	Sedikit atau di satu tempat	Beberapa dan tersebar	Banyak sampai terdapat koloni
Sel PMN	0	1-5	6-10	≥11
Sel Limfosit	2-5	6-11	12-20	≥20
Kelenjar di antrum yang atrofi	0	<25%	25-50%	≥50%
Kelenjar di pylorus yang atrofi	0	<25%	25-50%	≥50%
Metaplasia intestinal	0	<25%	25-50%	≥ 50%

Pewarnaan imunohistokimia

Pewarnaan imunohistokimia menggunakan metode *labeled streptavidin immunoperoxide complex*, menggunakan *Starr Trek Universal HRP Detection sistem* (Biocare Medical). Antibodi primer yang digunakan adalah *prediluted monoclonal mouse antibody* Hp, clone BC7 (BIOCARE) dengan pengenceran masing 1: 200 dengan menggunakan antibody diluents 100 ml.

Hasil imunohistokimia dilihat di bawah mikroskop cahaya merk Olympus tipe CX21 dengan pembesaran 400x. Pewarnaan positif dari antibodi monoklonal *Helicobacter pylori* berupa deposit berwarna coklat terhadap bakteri *Helicobacter pylori* pada badan bakteri *Helicobacter pylori* bentuk batang.¹⁵⁻¹⁶ Kontrol positif untuk penelitian ini adalah biopsi daerah lambung yang mengandung bakteri *Helicobacter pylori*.

HASIL

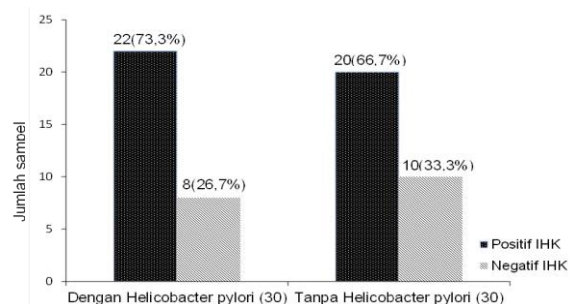
Data demografi dari seluruh subyek penelitian berupa usia dan jenis kelamin tercantum pada Tabel 2.

Insidensi paling banyak untuk penderita gastritis kronik yang disebabkan oleh bakteri Hp, adalah usia 51-60 tahun yaitu sebanyak 8 pasien (26,7%). Usia penderita gastritis kronik tanpa bakteri Hp, insidensi yang paling banyak adalah 41-50 tahun dan 61-70 tahun, yaitu masing-masing sebanyak 6 pasien (20%).

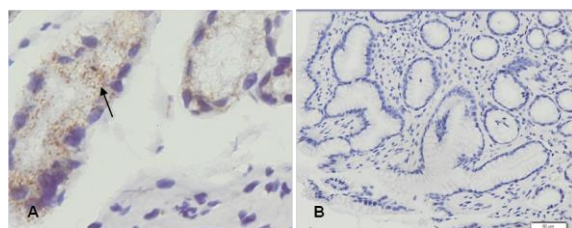
Tabel 2. Demografi penderita gastritis kronik dari pemeriksaan histopatologi dengan pewarnaan Hematoksilin eosin.

Karakteristik	Gastritis kronik	
	Dengan Hp n (%)	Non Hp n (%)
Usia :		
10-20	0 (0)	2 (6,7)
21-30	1 (3,3)	2 (6,7)
31-40	5 (16,7)	4 (13,3)
41-50	5 (16,7)	6 (20)
51-60	8 (26,7)	5 (16,7)
61-70	7 (23,3)	6 (20)
71-80	4 (13,3)	5 (16,7)
Jenis kelamin :		
Laki-laki	20 (66,7)	15 (50)
Perempuan	10 (33,3)	15 (50)

Blok parafin dari 60 sampel penelitian tersebut dilakukan pewarnaan imunohistokimia. Gastritis kronik dengan bakteri Hp yang memberikan gambaran positif dengan pewarnaan imunohistokimia sebanyak 22 sampel (73,3%) dan yang memberikan gambaran negatif sebanyak 8 sampel (26,7%). Gastritis kronik tanpa bakteri Hp yang memberikan gambaran positif dengan pewarnaan imunohistokimia sebanyak 20 sampel (66,7%) dan yang memberikan gambaran negatif (tidak terdapat bakteri Hp) sebanyak 10 sampel (33,3%), seperti tertera pada Grafik 1 dan Gambar 1.



Grafik 1. Imunoekspresi antibodi monoklonal Hp.



Gambar 1. A. Bakteri Hp (coklat) yang memberikan imunoekspresi positif dengan pewarnaan imunohistokimia (400X). B. Imunoekspresi negatif dengan pewarnaan imunohistokimia Hp (200x).

Gambaran histopatologi gastritis kronik pada sampel penelitian ini dievaluasi menggunakan klasifikasi sistem Sydney yang telah dimodifikasi oleh Dixon, dkk¹⁷ dan Xian-Yu Chen, dkk,²⁰ yang menilai beberapa variabel yaitu Hp, sel radang PMN, sel radang limfosit, atrofi kelenjar antrum dan fundus serta metaplasia intestinal. Hasil penilaian setiap sampel dijumlahkan untuk mendapatkan derajat gastritis. Hasil pengamatan histopatologi selengkapnya terdapat pada Tabel 3 dan hasil penilaian derajat gastritis selengkapnya terdapat pada Tabel 4.

Tabel 3. Hasil pengamatan gambaran histopatologi gastritis kronik dengan bakteri Hp dan gastritis kronik tanpa bakteri Hp dengan pewarnaan hematoksilin eosin berdasarkan hasil pewarnaan imunohistokimia

Variabel	Gastritis kronik	
	Dengan Hp n = 42 (%)	Non Hp n = 18 (%)
Hp		
(0)	20 (47,6)	0 (0)
(1)	16 (38,1)	0 (0)
(2)	5 (11,9)	0 (0)
(3)	1 (2,4)	0 (0)
Sel radang PMN		
(0)	1 (2,4)	1 (5,6)
(1)	14 (33,3)	7 (38,8)
(2)	18 (42,9)	5 (27,8)
(3)	9 (21,4)	5 (27,8)
Sel radang limfosit		
(0)	0 (0)	0 (0)
(1)	0 (0)	0 (0)
(2)	5 (11,9)	2 (11,1)
(3)	37 (88,1)	16 (88,9)
Atrofi kelenjar antrum dan corpus		
(0)	30 (64,3)	14 (77,8)
(1)	9 (21,4)	3 (16,7)
(2)	3 (7,3)	1 (5,5)
(3)	0 (0)	0 (0)
Metaplasia intestinal		
(0)	34 (81)	14 (77,8)
(1)	6 (14,3)	3 (16,7)
(2)	2 (4,7)	1 (5,5)
(3)	0 (0)	0 (0)

Tabel 4. Penilaian derajat gastritis berdasarkan gambaran histopatologi pada penelitian ini.

Penilaian derajat	Gastritis kronik	
	Dengan Hp n (%)	Non Hp n (%)
Normal	0 (0)	0 (0)
Ringan	24 (57,1)	14 (77,8)
Sedang	18 (42,9)	4 (22,2)
Berat	0 (0)	0 (0)

Penilaian derajat untuk gastritis kronik yang disebabkan oleh bakteri Hp dan gastritis kronik tanpa bakteri Hp pada penelitian ini

adalah sama, yaitu terbanyak di penilaian derajat ringan.

Uji statistik yang dilakukan untuk penelitian ini menggunakan uji Wilcoxon-Mann/Whitney.²¹⁻²² Data pada penelitian ini adalah gastritis kronik yang disebabkan oleh bakteri Hp dan gastritis kronik tanpa bakteri Hp terhadap masing-masing variabel yaitu sel radang PMN, sel radang limfosit, atrofi kelenjar *antrum* dan corpus, dan metaplasia intestinal.

Tabel 5. Uji statistik dengan menggunakan uji Wilcoxon-Mann/Whitney.

Variabel	Gastritis dengan Hp dan gastritis non Hp
Sel radang PMN	Z = - 0,03 Z _{hitung} < Z _{tabel} = - 0,03 < 1,96, Z = - 0,09
Sel radang limfosit	Z _{hitung} < Z _{tabel} = - 0,09 < 1,96, Z = 0,50
Atrofi kelenjar <i>antrum</i> dan corpus	Z _{hitung} < Z _{tabel} = 0,50 < 1,96, Z = - 0,28
Metaplasia intestinal	Z _{hitung} < Z _{tabel} = - 0,28 < 1,96,

Seluruh variabel pada penelitian ini memiliki Z_{hitung} yang lebih kecil dari 1,96, sehingga hasil dari uji statistik tersebut adalah tidak terdapat hubungan yang signifikansi dari setiap variabel seperti sel radang PMN, sel radang limfosit, atrofi kelenjar *antrum* dan corpus, dan metaplasia intestinal terhadap gastritis kronik yang disebabkan oleh Hp dan gastritis kronik tanpa Hp.

DISKUSI

Infeksi Hp terjadi hampir di seluruh dunia. Negara berkembang memiliki angka tertinggi untuk infeksi tersebut dibandingkan dengan Negara Barat, hal tersebut berhubungan dengan rendahnya status sosial ekonomi dan angka kebersihan yang rendah.² Penelitian ini kelompok umur yang paling banyak untuk gastritis kronik dengan Hp pada usia 51-60 tahun dengan jenis kelamin pria lebih banyak dibandingkan wanita, hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Mohammed Mahdy, dkk dan Woodward, dkk.^{2,4}

Penelitian dari A Srivastava dkk dan Odze Robert dkk mengungkapkan bahwa gastritis kronik tanpa bakteri Hp sering terjadi pada orang dewasa dan dapat terjadi sama pada laki-laki dan wanita.^{14,23} Berdasarkan keterangan tersebut maka sesuai dengan penelitian ini yaitu gastritis kronik non Hp banyak terjadi pada usia 41-50 dan 61-70; dan

jenis kelamin pada gastritis kronik tanpa bakteri Hp antara laki-laki dan wanita adalah sama.

Angka kejadian gastritis kronik yang disebabkan oleh Hp maupun yang tanpa bakteri Hp pada usia tua lebih tinggi dibandingkan dengan usia muda. Hal ini menunjukkan bahwa seiring dengan bertambahnya usia, mukosa gaster cenderung menjadi tipis sehingga lebih rentan terhadap infeksi bakteri Hp dan etiologi gastritis yang lain seperti obat-obatan (NSAID), makanan yang dapat merangsang asam lambung dan stress.

Penegakan diagnosis pada penelitian ini berdasarkan analisis histopatologi menggunakan pewarnaan hematoksilin eosin. Bakteri Hp dapat dilihat dengan pewarnaan hematoksilin eosin pada permukaan mukosa, akan tetapi menggunakan obyektif yang tinggi karena bakteri Hp berukuran sangat kecil yaitu berukuran 2,9 µm (3-5 µm) dan terkadang tumbuhnya tersebar atau berkoloni tetapi sedikit. Bakteri Hp dapat berada di lamina propia sehingga sulit untuk dilihat dengan memakai pewarnaan rutin hematoksilin eosin. Selain pewarnaan hematoksilin eosin tidak spesifik untuk bakteri Hp oleh karena itu diperlukan pewarnaan yang lebih spesifik yaitu imunohistokimia. Penelitian F Kacar dkk,¹⁶ dan Cory A Robert, MD¹⁵ membandingkan antara pewarnaan hematoksilin eosin dan imunohistokimia untuk gastritis kronik dengan Hp dan gastritis kronik tanpa Hp. Hasil keseluruhan penelitian tersebut menunjukkan pewarnaan imunohistokimia memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi yaitu lebih dari 90% dibandingkan dengan pewarnaan hematoksilin eosin yaitu kurang dari 80%. Penelitian ini menunjukkan bahwa dengan pewarnaan hematoksilin eosin memiliki angka sensitivitas dan spesifisitas sebesar (52,4%) dan (55,6%). Pewarnaan hematoksilin eosin memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang rendah disebabkan oleh pewarnaan tersebut bukan pewarnaan yang spesifik untuk bakteri Hp sehingga akan mewarnai juga bakteri non Hp yang hidup di dalam lambung dan apabila koloni bakteri Hp tersebut sangat sedikit maka dengan pewarnaan hematoksilin eosin sangat sulit dilihat. Lokasi bakteri *Helicobacter pylori* di lambung yang memberikan hasil positif berdasarkan hasil pewarnaan imunohistokimia adalah dipermukaan mukosa, kelenjar seromukosa dan stroma jaringan ikat. Lokasi permukaan mukosa merupakan lokasi yang

memberikan imunoekspresi positif paling tinggi sebanyak 25 sampel (59,5%). Lokasi kelenjar seromukosa sebanyak 16 sampel (38,1%). Lokasi stroma jaringan ikat sebanyak 1 sampel (2,4%). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian Jhala NC dkk,²⁴ dan Takashi Ito dkk,²⁵ menunjukkan bahwa bakteri *Helicobacter pylori* tidak hanya berada di permukaan mukosa tetapi dapat juga di tempat lain seperti lamina propia.

Sel radang limfosit pada gastritis kronik dengan bakteri Hp variabelnya tidak berbeda dengan gastritis kronik tanpa bakteri Hp. Penilaian derajat sel radang limfosit pada gastritis kronik dengan bakteri Hp dan gastritis kronik tanpa bakteri Hp paling banyak pada skor (3) yaitu jumlah sel radang limfosit lebih dari 20 sel. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian S Qamar dkk,²⁶ dimana tidak terdapat perbedaan dalam sel radang limfosit antara gastritis kronik dengan bakteri Hp dan gastritis kronik tanpa bakteri Hp. Sel radang limfosit pada gastritis kronik tanpa bakteri Hp yang meningkat pada penelitian ini bertentangan dengan Ackermann²⁷ dan Odze dkk,¹⁴ yang mengatakan untuk gastritis non Hp memiliki sedikit sel radang limfosit di lapisan mukosa. Hasil tersebut mungkin dipengaruhi oleh faktor penyebab dari gastritis kronik non Hp tersebut, seperti frekuensi makan, jenis makanan, dan rokok, sehingga lambung menjadi sensitif bila asam lambung meningkat dan lamanya pasien tersebut menderita gastritis sebelum dilakukan biopsi.

Atrofi kelenjar antrum dan korpus untuk gastritis kronik dengan Hp dan gastritis kronik non Hp, sama-sama ditemukan pada skor (1) yaitu jumlah kelenjar yang atrofi kurang dari 25%. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh S Qamar dkk,²⁶ dan Ozlem Aydi dkk,²⁸ juga mengatakan tidak terdapat perbedaan atrofi kelenjar antara gastritis kronik dengan Hp dan gastritis tanpa bakteri Hp.

Uji statistik pada penelitian ini uji Wilcoxon-Mann/Whitney. Penelitian ini didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikansi dari setiap variabel seperti sel radang PMN, sel radang limfosit, atrofi kelenjar antrum dan korpus, dan metaplasia intestinal terhadap gastritis kronik yang disebabkan bakteri Hp dan gastritis kronik tanpa bakteri Hp.

Seluruh variabel gastritis kronik yaitu sel radang PMN, sel radang limfosit, atrofi *antrum* dan *corpus*, dan metaplasia intestinal di atas

dilakukan penilaian derajat gambaran histopatologi yaitu normal, ringan, sedang dan berat sesuai dengan klasifikasi *Sydney sistem* yang telah dimodifikasi. Pada penelitian ini gastritis kronik dengan bakteri Hp dan gastritis kronik tanpa bakteri Hp memiliki penilaian derajat gambaran histopatologi yang sama yaitu penilaian derajat ringan. Penelitian yang dilakukan oleh Jhala NC dkk,²⁴ menilai tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara penilaian derajat gambaran histopatologi normal, ringan, sedang dan berat pada gastritis dengan bakteri Hp dan gastritis tanpa bakteri Hp.²⁴ Hasil penelitian Jhala NC dkk,²⁴ sesuai dengan penelitian yang dilakukan sekarang, sehingga penilaian derajat gambaran histopatologi klasifikasi sistem Sydney tidak dapat dijadikan alat untuk menentukan suatu gastritis kronik tersebut terdiagnosis sebagai gastritis kronik dengan bakteri Hp atau gastritis kronik tanpa bakteri Hp. Penelitian yang dilakukan Ozlem Aydi dkk, juga mendapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan secara histopatologi untuk gastritis kronik, penelitian tersebut sesuai dengan hasil yang didapatkan dari penelitian ini yaitu tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi antara gastritis kronik dengan bakteri Hp dan bakteri tanpa Hp.²⁸ Hal yang akan menjadi dasar untuk membedakan antara gastritis kronik dengan bakteri Hp dan gastritis kronik tanpa bakteri Hp adalah diketahui penyebab dari gastritis kronik tersebut yaitu bakteri Hp.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat diambil kesimpulan bahwa tidak terdapat perbedaan gambaran histopatologi dengan pewarnaan hematoksilin eosin antara gastritis kronik yang disebabkan oleh bakteri Hp dan gastritis tanpa bakteri Hp.

TINJAUAN PUSTAKA

1. Suerbaum S, Michetti P. *Helicobacter pylori* Infection. N England J Med. 2002; 347: 1175-86.
2. Khalifa MM, Sharaf RR, Aziz RK. *Helicobacter pylori*: A poor man's gut pathogen. Gut Pathogens. 2010;2:1-12.
3. Hirlan. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam. dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Gastritis Indonesia, Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006.

4. Woodward M, Morrison C, McColl K. An investigations into factor associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Clin Epidemiol.* 2000; 53: 175-81.
5. Eurogast S. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet.* 1993; 341:1359-62.
6. Pounder RE, Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Aliment Pharmacol.* 1995; 9: 33-9.
7. Blaser MJ. An endangered species in the stomach. *Sci Am.* 2005; 229: 38-45.
8. Gonzales CA, Figueiredo C, Lic CB, Ferreira RM, Pardo ML, Ruiz Liso JM *et al.* *Helicobacter pylori* cagA and vagA genotypes as predictor of progression of gastric preneoplastic lesions. *Am J Gastroenterol.* 2011; 106: 867-74.
9. Rani AA. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam. dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. *Infeksi Helicobacter pylori dan Penyakit gastrointestinal.* Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006.
10. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet.* 1983; 321: 1273-5.
11. Kelompok Studi Helicobacter pylori. Konsensus Nasional Penanggulangan Infeksi *Helicobacter pylori.* Jakarta: KSHPI-PGI; 1996.
12. Malfertheimer P. Upper gastrointestinal endoscopy: gastroduodenal diseases and *Helicobacter pylori.* dalam: Cotton PB, Tytgat GNJ, Williams CB, editor. *Annual of gastrointestinal endoscopy.* London: Current Science. 1994. p. 29-35.
13. Kusters JG, van Vliet AHM, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev.* 2006; 19: 449-90.
14. Odze RD, Goldblum JR. Inflammatory disorders of the stomach dalam: Lash RH, Lauwers GY, Odze RD, Genta RM, editor. *Surgical Pathology of the GI Tract, Liver, Biliary Tract, and Pancreas.* Second ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
15. Roberts CA. Immunohistochemistry detection of *Helicobacter pylori.* *Hematol Oncol Med.* 2011: 1-2.
16. Furuzan KNC, Yukselen V, Metoglu I, Dikiocioglu E, Levi E. Histologic demonstration of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies: Which is the best staining method. *Int J Pathol.* 2004; 3: 1-7.
17. Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, Correa P. Classification and grading of gastritis: the update Sydney system. *Am J Gastroenterol.* 1996; 20: 1161-81.
18. Stolte M. The update Sydney system: Classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol.* 2001; 15: 591-8.
19. Suzana MK, Skender T, Emine DD, Halil A, Vjolca SM, Agron K, Sadushe L, Labinot S, Goneta G, Arijeta P. *Helicobacter pylori* gastritis updated Sydney classification applied in our material. *Sec Biol Med Sci MASA.* 2009; 30: 45-60.
20. Chen XY, van der Hulst RW, Bruno MJ, van der Ende A, Xiao SD, Tytgat GN, Kate FJN. Interobserver variation in the histopathological scoring of *Helicobacter pylori* related gastritis. *J Clin Pathol.* 1999; 52: 612-5.
21. Sudjana D. *Metode statistik.* Bandung: Tarsito; 2005.
22. Sugiyono D. *Statistika untuk penelitian edisi 15.* Bandung: Alfabeta; 2009.
23. Srivastava A, Lauwers GY. Pathology of non-infective gastritis. *Histopathol.* 2007; 50: 15-29.
24. Jhala NC, Siegal GP, Klemm K, Atkinson BF, Jhala DN. Infiltration of *Helicobacter pylori* in the gastric mucosa. *Am J Clin Pathol.* 2003; 119: 101-7.
25. Ito T, Kobayashi D, Uchida K, Takemura T, Nagaoka S, Kobayashi I, *et al.* *Helicobacter pylori* invades the gastric mucosa and translocates to the gastric lymph nodes. *Lab Invest.* 2008; 88: 664-81.
26. Qamar S, Bukhari MH, Asrar A, Sarwar S, Niazi S. Evaluation of antral gastric biopsies. A study of 50 patients at Mayo Hospital. *Spec Ed Ann.* 2010; 16: 45-50.
27. Ackerman's R, Rosai J. *Surgical techniques in Surgical Pathology,* dalam: Ackerman's R, editor. Rosai J. *Surgical techniques in Surgical Pathology.* Philadelphia: Elsevier Mosby; 2011.
28. Aydin O, Egilmez R, Karabacak T, Kanik A. Interobserver variation in histopathological assessment of *Helicobacter pylori* gastritis. *W J Gastroenterol.* 2003; 10: 2232-5.