

SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS TES ANTIGEN FESES DALAM MENDIAGNOSIS INFEKSI *Helicobacter pylori* PADA PASIEN DENGAN ULKUS PEPTIKUM DISERTAI PERDARAHAN

Stevanus Josafat¹, Johan Nathan¹, Dimas Seto Prasetyo¹

¹Departemen Mikrobiologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia,
Jakarta

Korespondensi:

Dimas Seto Prasetyo

Email Korespondensi:

dimas.seto01@ui.ac.id

Riwayat Artikel

Diterima: 13 – 08 – 2024

Selesai revisi: 30 – 04 –
2025

DOI :

10.53366/jimki.v11i2.812

Pendahuluan: Tujuan studi ini adalah untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas *stool antigen test* dalam mendiagnosis infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien dengan ulkus peptikum yang disertai perdarahan.

Metode: Metode yang digunakan pada studi ini adalah *Evidence Based Case Report* (EBCR). Pencarian literatur dilakukan pada lima database, yaitu MEDLINE, Cochrane Library, Scopus, ScienceDirect dan Embase. Pencarian dilakukan dengan kata kunci *H. pylori*, *peptic ulcer*, *stool antigen test*, *culture*, *histology*, dan *biopsy*. Pencarian dilakukan tanpa menggunakan filter bahasa, desain studi, maupun tahun publikasi sesuai kriteria eligibilitas. Telaah kritis dan penentuan *level of evidence* dilakukan menggunakan *critical appraisal tools* dari CEBM Oxford University. **Pembahasan:** Sebanyak 215 artikel didapatkan dari hasil penelusuran. Setelah *screening* abstrak dan judul serta membuang artikel duplikat, didapatkan 23 artikel *full-text*. Pada *full-text review*, sebanyak 16 artikel dikeluarkan karena subjek tidak memenuhi kriteria inklusi dan 1 artikel memiliki *outcome* yang berbeda. Sebanyak lima artikel *full-text* yang ditelaah kritis. Pada EBCR ini, terdapat 1 artikel SR-MA dari 6 studi cross-sectional dengan hasil sensitivitas 87% (82-91) dan spesifisitas 70% (62-78). Namun, studi ini memiliki tingkat heterogenitas tinggi. Kebanyakan studi pada EBCR ini menunjukkan spesifisitas tes antigen feses yang buruk yaitu 52%-68%. Tingginya hasil *false positive* dari beberapa studi dapat diakibatkan oleh adanya reaksi silang darah dengan antigen *H. pylori*. **Simpulan:** *Stool antigen test* dapat dipertimbangkan sebagai salah satu uji diagnostik tambahan pada pasien dengan ulkus peptikum yang disertai perdarahan apabila pasien memiliki kontraindikasi uji diagnostik invasif.

Kata kunci: *H. pylori*, perdarahan, tes antigen feses, ulkus peptikum

e-ISSN : 2721-1924
ISSN : 2302-6391

SENSITIVITAS DAN SPESIFISITAS TES ANTIGEN FESES DALAM MENDIAGNOSIS INFEKSI *Helicobacter pylori* PADA PASIEN DENGAN ULKUS PEPTIKUM DISERTAI PERDARAHAN

ABSTRACT

Background: The aim of this study was to determine the sensitivity and specificity of the stool antigen test in diagnosing *Helicobacter pylori* infection in patients with peptic ulcers accompanied by bleeding.

Method: This was an evidence-based case report. A literature search was carried out on five databases (MEDLINE, Cochrane Library, Scopus, ScienceDirect, Embase). The search was carried out using the keywords: *H. pylori*, peptic ulcer, stool antigen test, culture, histology, and biopsy without using language filters, study design, or year of publication according to eligibility criteria. Critical review and level of evidence determination were carried out using critical appraisal tools from CEBM Oxford University.

Results: A total of 215 articles were obtained from the search results. After screening abstracts, titles, and removing duplicate articles, 23 full-text articles were obtained. In the full-text review, 16 articles were excluded because the subjects did not meet the inclusion criteria and 1 article had a different outcome. In this EBCR, there was 1 SR-MA article from 6 cross-sectional studies with sensitivity results of 87% (82-91) and specificity of 70% (62-78). However, these studies have a high level of heterogeneity. Most studies on EBCR show poor specificity of the stool antigen test (52%-68%). The high number of false positive results from several studies could be due to cross-reaction of blood with *H. pylori* antigens.

Conclusion: The stool antigen test can be considered as an additional diagnostic test in patients with peptic ulcers accompanied by bleeding if the patient has contraindications to invasive diagnostic tests.

Key words: bleeding, *H. pylori*, peptic ulcer, stool antigen test.

1. PENDAHULUAN

Helicobacter pylori (*H. pylori*) adalah bakteri Gram-negatif yang menyebabkan ulkus peptikum, gastritis kronis, dan berhubungan dengan peningkatan risiko kanker lambung. Diagnosis yang cepat dan akurat merupakan bagian penting dalam penanganan kasus infeksi ini. Prevalensi *H. pylori* di Indonesia bervariasi, berkisar antara 5,7% hingga 68%.^[1] Hasil yang bervariasi ini kemungkinan besar disebabkan oleh perbedaan akurasi pada berbagai jenis tes. Prevalensi di negara Asia Tenggara juga bervariasi, dengan Malaysia

terendah sebesar 28,6% dan Vietnam dengan prevalensi tertinggi sebesar 70,3%.^[2] Diagnosis dan terapi infeksi *H. pylori* diindikasikan pada pasien dengan ulkus peptikum, riwayat ulkus peptikum, limfoma lambung MALT, atau dispepsia yang tidak diketahui penyebabnya, namun terapi pemberantasan *H. pylori* pada pasien dengan dispepsia fungsional masih kontroversial. Diagnosis *H. pylori* dibagi menjadi tes invasif, yaitu yang diperoleh melalui biopsi, atau tes non-invasif. Tidak ada tes tunggal yang dianggap sebagai standar emas dalam mendiagnosis infeksi *H. pylori*.^[3] Beberapa sumber menganggap

pemeriksaan histologi atau kultur sebagai standar emas, namun tidak ada standar emas yang sempurna.^[4,5] Pemeriksaan histologis tergantung pada lokasi, jumlah, metode pewarnaan, dan keterampilan pemeriksa, sedangkan kultur sendiri tidak memiliki sensitivitas yang baik. Selain bersifat invasif, tes berbasis biopsi juga memakan waktu lama dan mahal.^[3]

Penderita ulkus peptikum yang disertai perdarahan salah satu indikasinya untuk dilakukan pemeriksaan endoskopi dan biopsi, namun biopsi terkadang tidak dapat dilakukan, misalnya terdapat kelainan pembekuan darah atau pasien menolak endoskopi dan biopsi.^[6] *Stool antigen test* atau tes antigen feses merupakan salah satu pilihan tes non invasif yang mudah dilakukan. Pada penelitian yang dilakukan oleh Alfau M et al. (2023) tes antigen feses terbukti dapat mendiagnosis infeksi dari *H. pylori* sebelum dilakukan endoskopi.^[7] Namun, penelitian tersebut tidak menyatakan secara spesifik apakah hasil tes antigen feses juga dilakukan pada pasien dengan ulkus peptikum disertai perdarahan. Oleh karena itu penulis ingin mengetahui sensitivitas dan spesifisitas tes antigen feses untuk mendiagnosis infeksi *H. pylori* pada penderita ulkus peptikum disertai perdarahan sebagai dasar pemilihan uji diagnostik.

Skenario Klinis

Seorang pria berusia 18 tahun datang ke poli dengan keluhan nyeri perut setelah makan hilang timbul dan penurunan berat badan yang sudah dialami sekitar 1 tahun. Nyeri bersifat perih, di daerah epigastrium, dan tidak menjalar. Setelah ditanyakan lebih lanjut, pasien mengatakan bahwa seminggu terakhir tinja pasien terkadang berwarna hitam. Dalam sebulan terakhir, nyeri tersebut timbul semakin sering. Pemeriksaan hitung darah lengkap

menunjukkan diagnosis anemia defisiensi zat besi derajat ringan. Uji guaiac tinja menunjukkan hasil positif.

Berdasarkan gejala dan hasil pemeriksaan, dokter memutuskan untuk menyelidiki kemungkinan infeksi *H. pylori* sebagai penyebab ulkus peptikum. Kultur biopsi jaringan atau pemeriksaan histopatologi merupakan baku emas dalam menegakkan diagnosis ini, namun uji ini bersifat invasif dan mahal. Oleh karena itu, dokter mempertimbangkan salah satu pilihan tes diagnostik non-invasif yang tersedia, yaitu tes antigen feses.

Pertanyaan Klinis

Pada pasien dengan ulkus peptikum dengan perdarahan yang dicurigai disebabkan oleh infeksi *H. pylori*, bagaimana sensitivitas dan spesifisitas stool antigen test dibandingkan dengan kultur biopsi jaringan atau histopatologi dalam mendiagnosis infeksi *H. pylori*?

Elemen PICO (*Population, Intervention, Comparison, Outcome*) pada pertanyaan klinis ini yaitu:

- *Population*: Pasien dengan ulkus peptikum dengan perdarahan yang dicurigai disebabkan oleh infeksi *H. pylori*
- *Intervention*: *Stool antigen test*
- *Comparison*: Kultur biopsi jaringan atau pemeriksaan histopatologi
- *Outcome*: Sensitivitas dan spesifisitas dalam mendiagnosis infeksi *H. pylori*

2. METODE

Penelusuran literatur dilakukan pada lima database yaitu MEDLINE, Cochrane Library, Scopus, ScienceDirect dan Embase. Pencarian dilakukan dengan kata kunci *H. pylori*, *peptic ulcer*, *stool*

antigen test, culture, histology, dan biopsy. Pencarian dilakukan tanpa menggunakan filter bahasa, desain penelitian, atau tahun publikasi.

Literatur yang telah ditemukan kemudian diseleksi berdasarkan kriteria kelayakan dan kemudian dilakukan tinjauan kritis oleh dua anggota kelompok untuk menilai validitas, kepentingan dan penerapan artikel yang diperoleh setelah seleksi.

Kriteria inklusi yang digunakan adalah:

- Artikel dengan subjek penelitian adalah penderita ulkus peptikum dengan perdarahan yang diduga disebabkan oleh infeksi *H. pylori*.
- Artikel teks lengkap yang membandingkan tes antigen feses dengan biopsi kultur jaringan standar emas atau pemeriksaan histopatologi untuk mendiagnosis infeksi *H. pylori*.
- Artikel dengan desain studi *systematic review* atau *cross-sectional*.

Kriteria eksklusi yang digunakan adalah:

- Artikel praklinis, protokol penelitian, dan studi deskriptif
- Artikel yang membahas penggunaan tes antigen feses di luar aspek diagnosis klinis, misalnya pemantauan terapi

Tinjauan kritis dan penentuan tingkat pembuktian setiap artikel akan dilakukan dengan menggunakan alat peninjauan kritis dari CEBM Oxford University.^[8,9]

3. PEMBAHASAN

Pencarian literatur dilakukan pada tanggal 16 Oktober 2023 terhadap lima database elektronik dengan kata kunci yang dirinci pada bagian metode. Alur seleksi artikel dapat dilihat pada Gambar 1. Sebanyak 215 artikel diperoleh dari hasil pencarian. Dari 215 artikel yang diperoleh dari penelusuran, diperoleh 35 artikel setelah dilakukan penyaringan abstrak dan judul berdasarkan kriteria kelayakan. Setelah artikel duplikat dihapus, 23 artikel tersedia untuk diproses lebih lanjut. Pada

full text review terdapat 16 artikel yang dikeluarkan karena subjek tidak memenuhi kriteria inklusi dan 1 artikel mempunyai *outcome* yang berbeda yaitu tes antigen feses sebagai evaluasi hasil terapi. Sebanyak 5 artikel kemudian direview kritis. Karakteristik penelitian dapat dilihat pada Tabel 1

Gisbert et al. (2006) menunjukkan tingkat bukti 2 dari hasil tinjauan kritis pada Tabel 2. Studi ini memiliki hasil pencarian yang luas dari berbagai sumber seperti MEDLINE, Embase, dan CINAHL. Referensi dari review juga dicari. Penelitian ini juga memiliki kriteria inklusi dan eksklusi yang sesuai yaitu penelitian pada pasien dengan perdarahan ulkus peptikum. Tidak disebutkan dengan jelas apakah studi yang disertakan valid untuk pertanyaan yang diajukan. Kita juga dapat melihat tingkat heterogenitas yang tinggi $I^2 = 73\%$ untuk sensitivitas dan 85% untuk spesifisitas.^[10]

Dari studi *cross-sectional* yang dilakukan oleh Peitz et al. (2003), kita dapat melihat pasien dengan spektrum spesifik yang diikuti sertakan. Hanya pasien dengan klasifikasi Forrest Ia hingga III yang dilibatkan dalam penelitian ini. Semua tes referensi dilakukan terlepas dari hasil tes indeks. Terdapat *blind comparison* untuk uji indeks yang dilakukan oleh ahli histopatologi, semua metode kultur divalidasi dan pengukuran antigen feses dilakukan secara objektif dalam kepadatan optik. Studi menunjukkan sensitivitas 83,9% (72-92), spesifisitas 89,7% (79-96), nilai prediksi positif 88,7% (77-96), nilai prediksi negatif 85,2% (74-93), rasio kemungkinan positif 8,1, dan 0,2 rasio kemungkinan negative pada Tabel 3. Metode pengujian yang dilakukan dari penelitian ini memiliki rincian yang cukup untuk memungkinkan replikasi untuk penelitian lebih lanjut.^[11]

Studi yang dilakukan oleh Gisbert et al. (2004) menunjukkan terbatasnya spektrum pasien yang dilibatkan dapat

dilihat pada Tabel 4. Hanya pasien yang memiliki klasifikasi Forrest IIa hingga III yang dilibatkan dalam penelitian dan semua pasien dinyatakan positif *H. pylori*. Tes referensi tidak dilakukan terlepas dari hasil tes indeks dan uji referensi berbeda digunakan sebagai pembandingan. Pemeriksaan tes antigen feses, tes urease cepat, dan pemeriksaan histologis semuanya dilakukan secara *blind*. *Urea breath test* diukur secara objektif. Penelitian ini hanya menganalisis sensitivitas tes karena tidak ada pasien *H. pylori* negatif yang diikutsertakan. ELISA poliklonal menunjukkan tingkat sensitivitas 74% (56-78), ELISA Monoklonal menunjukkan tingkat sensitivitas 94% (80-99), dan imunokromatografi monoklonal cepat menunjukkan tingkat sensitivitas 60% (42-75). Metode pengujian yang dilakukan dari penelitian ini memiliki rincian yang cukup untuk memungkinkan replikasi untuk penelitian lebih lanjut.^[12]

Lin et al. (2004) menunjukkan ulkus peptikum dengan perdarahan dan tanpa perdarahan. Uji acuan dilakukan terlebih dahulu kemudian dilanjutkan dengan uji indeks dan dilakukan secara *blind*. Uji enzim *immunoassay kit* diukur secara objektif dapat dilihat pada Tabel 5. Studi menunjukkan sensitivitas 82% (81,9–82,1), spesifisitas 68% (67,9–68,1), nilai prediksi positif 74% (73,9–74,1), nilai prediksi negatif 77% (76,9–77,1), dan nilai prediksi negatif 75% (74,9–75,1) Tingkat akurasi. Metode pengujian yang dilakukan dari penelitian ini memiliki rincian yang cukup untuk memungkinkan replikasi untuk penelitian lebih lanjut.^[13]

Studi oleh Leerdam et al. (2003) menunjukkan spektrum yang mewakili pasien dan semua pasien berusia minimal 18 tahun dengan melena dan/atau hematemesis akibat perdarahan ulkus gastroduodenal. Uji referensi dilakukan terlebih dahulu kemudian dilanjutkan dengan uji indeks. Baik uji referensi maupun indeks dilakukan secara blinded

dan uji enzim immunoassay diukur secara objektif dapat dilihat pada Tabel 6. Studi menunjukkan sensitivitas 100% (100–100), spesifisitas 52 (31–73), nilai prediksi positif 60%, dan nilai prediksi negatif 100%. Metode pengujian yang dilakukan dari penelitian ini memiliki rincian yang cukup untuk memungkinkan replikasi untuk penelitian lebih lanjut.^[13]

Penulis melakukan tinjauan kritis terhadap lima artikel dan menentukan Tingkat Bukti untuk setiap artikel. Penentuan *level of evidence* didasarkan pada desain penelitian dan validitas. Pada artikel yang hasil tinjauan kritisnya kurang valid, seperti pada artikel nomor 1 dan 3, maka Tingkat Pembuktian artikel tersebut diturunkan, sesuai dengan pedoman dari CEBM Oxford University.

Terdapat 1 artikel *systematic review* dan *meta-analysis* (SR-MA) dari 6 studi *cross-sectional* dengan hasil sensitivitas 87% (82-91) dan spesifisitas 70% (62-78).^[10] Namun penelitian ini memiliki tingkat heterogenitas yang tinggi. Heterogenitas ini mungkin disebabkan oleh tes yang disertakan memiliki tes referensi yang berbeda, nilai batas untuk tes antigen feses dan metode pengumpulan spesimen yang berbeda. Sub analisis tidak dilakukan pada artikel yang memiliki uji referensi serupa. SR-MA ini juga tidak menjelaskan validitas setiap artikel yang dimasukkan. Kebanyakan penelitian mengenai EBCR menunjukkan spesifisitas tes antigen feses yang buruk, yaitu 52%-68%, kecuali penelitian pada Peitz et al. yang mempunyai spesifisitas 89,7% (79-96).^[11] Hal ini mungkin disebabkan oleh perbedaan cara pengambilan spesimen feses pada penelitian, yaitu diambil pada saat pemeriksaan colok dubur pada hari pertama. Tingginya angka positif palsu dari tes ini dapat disebabkan oleh reaksi silang darah dengan antigen *H. pylori*. Hal ini terlihat dari penelitian Leerdam dkk. yang menguji darah sitrat dari subyek sehat sebagai spesimen tes antigen feses.^[14]

Sebanyak 4 dari 10 spesimen menunjukkan hasil positif pada pengujian ini. Penelitian ini juga berbeda dengan penelitian lainnya, dimana hasil penelitian ini menunjukkan sensitivitas yang sangat baik yaitu 100%, berbeda dengan penelitian lainnya. Namun setelah peningkatan *cutoff* hasil tes antigen feses, sensitivitas dan spesifisitasnya berubah menjadi 93% dan 81%. Hal ini menunjukkan bahwa sensitivitas yang tinggi disebabkan oleh tingginya angka positif palsu. Studi oleh Gisber et al. membandingkan tiga jenis tes antigen feses, yaitu ELISA poliklonal dengan sensitivitas 74% (56-78); ELISA monoklonal 94% (80-99); dan imunokromatografi cepat 60% (42-75).^[12] Uji referensi yang digunakan dalam penelitian ini berbeda, sehingga terdapat potensi bias referensi. Pada penelitian ini, seluruh pasien yang diuji terinfeksi *H. pylori* sehingga uji spesifisitas tidak dapat dilakukan. Sensitivitas yang baik terdapat pada uji ELISA monoklonal, namun belum dapat diambil kesimpulan yang merekomendasikan penelitian ini karena ada kemungkinan sensitivitas yang tinggi disebabkan oleh tingginya angka positif palsu. Diperlukan penelitian lain untuk membahas tes ini. Dari bukti-bukti yang penulis peroleh, penulis berpendapat bahwa masih belum cukup bukti mengenai sensitivitas dan spesifisitas tes antigen feses pada pasien ulkus peptikum yang disertai perdarahan. Diperlukan penelitian lain dengan uji acuan, nilai cutoff, dan metode pengambilan sampel yang serupa agar dapat diperoleh SR-MA dengan heterogenitas yang baik. Penulis menyarankan agar tes antigen feses dipertimbangkan sebagai tes diagnostik tambahan pada pasien dengan ulkus peptikum disertai perdarahan jika pasien memiliki kontraindikasi terhadap tes diagnostik invasif.

Keunggulan EBCR ini adalah menggunakan lima database pencarian tanpa menggunakan filter bahasa dan waktu publikasi. Sepengetahuan penulis, EBCR

ini juga merupakan EBCR pertama yang membahas penggunaan tes antigen feses pada kasus ulkus peptikum dengan perdarahan. EBCR ini mempunyai beberapa keterbatasan yaitu penggunaan tes rujukan yang berbeda, tidak membahas tes diagnostik non-invasif lainnya, dan hasil analisis hanya relevan pada pasien dengan ulkus peptikum yang disertai perdarahan.

4. KESIMPULAN

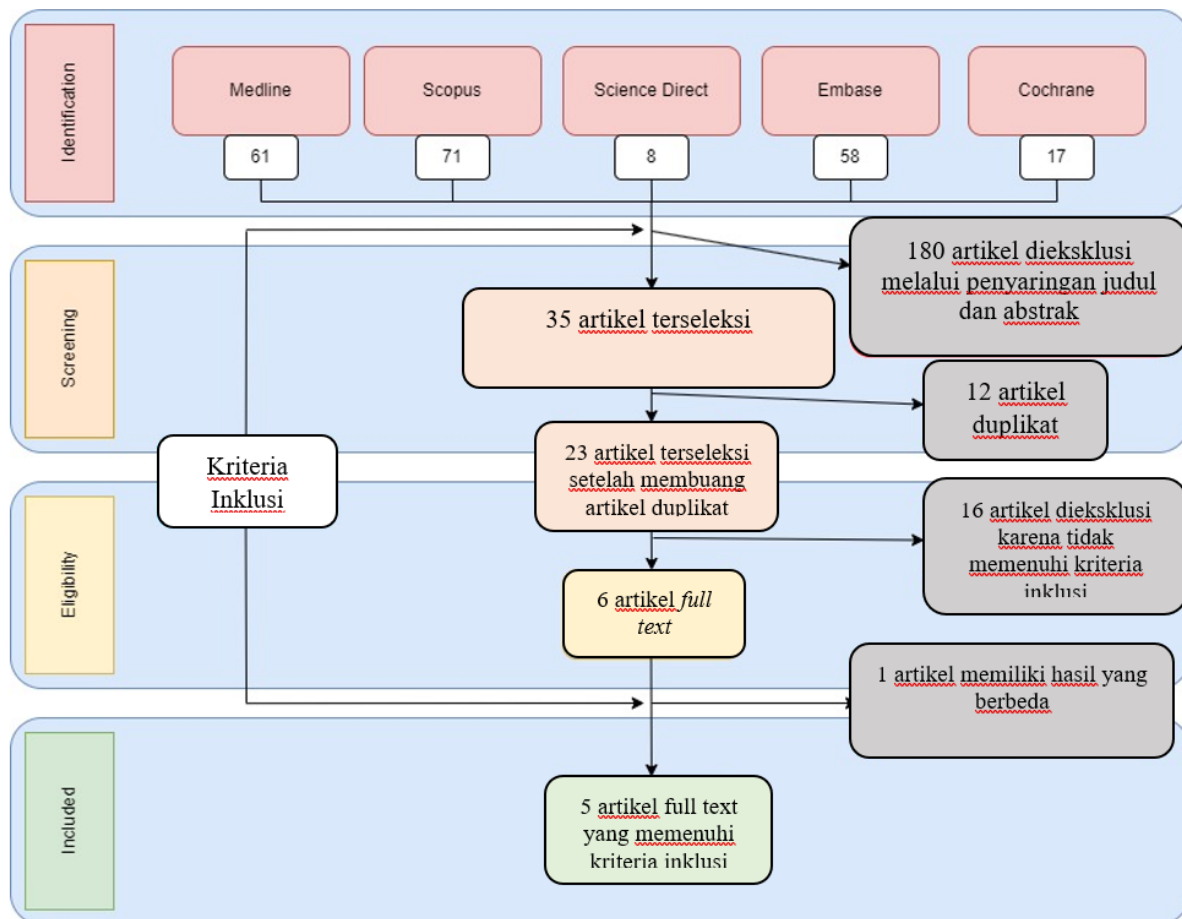
Tes antigen feses (ELISA poliklonal) mempunyai sensitivitas 87% dan spesifisitas 70% dalam mendiagnosis infeksi *H. pylori* pada kasus ulkus peptikum disertai perdarahan. Dari kesimpulan tersebut, kami menyarankan agar tes antigen feses dipertimbangkan sebagai tes diagnostik tambahan pada pasien dengan tukak lambung disertai perdarahan jika pasien memiliki kontraindikasi terhadap tes diagnostik invasif. Penelitian lanjutan dapat dilakukan untuk mencari perbandingan antara penggunaan tes antigen feses lainnya terhadap tes antigen feses dengan metode ELISA poliklonal pada kasus ulkus peptikum disertai dengan perdarahan. Penggunaan alat non-invasif perlu dieksplorasi lebih lanjut karena dapat meringankan beban pada pasien tanpa harus melalui prosedur invasif yang memiliki risiko lebih besar.

DAFTAR PUSTAKA

1. Miftahussurur M. *Overview of Helicobacter pylori Infection in Indonesia: What Distinguishes It from Countries with High Gastric Cancer Incidence?*. 2021.
2. Hooi JKY. *Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. Gastroenterology*. 2017.
3. Chey WD. *ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection*. Am J Gastroenterol. 2017.

4. Zimaity HM. *Accurate diagnosis of Helicobacter pylori with biopsy*. Gastroenterol Clin North Am. 2000.
5. Vinette KMB. *Comparison of PCR and clinical laboratory tests for diagnosing H. pylori infection in pediatric patients*. BMC Microbiol. 2004.
6. Romain CP. *Upper endoscopy and basic procedural interventions*. Ann Laparosc Endosc Surg. 2019.
7. Alfau M. *Accuracy of Stool Antigen Test in the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection in the Dominican Republic*. Cureus. 2023
8. Critical Appraisal tools [Internet]. [cited 2023 Oct 25]. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/ebm-tools/critical-appraisal-tools>
9. OCEBM Levels of Evidence [Internet]. [cited 2023 Oct 25]. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence>
10. Gisbert JP. *Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis*. Am J Gastroenterol. 2006.
11. Peitz U. *Antigen stool test for assessment of Helicobacter pylori infection in patients with upper gastrointestinal bleeding*. Aliment Pharmacol Ther. 2003.
12. Gisbert JP. *Evaluation of three different tests for the detection of stool antigens to diagnose Helicobacter pylori infection in patients with upper gastrointestinal bleeding*. Aliment Pharmacol Ther. 2004.
13. Lin HJ. *Helicobacter pylori stool antigen test in patients with bleeding peptic ulcers*. 2004.
14. Leerdam ME. *Lack of accuracy of the noninvasive Helicobacter pylori stool antigen test in patients with gastroduodenal ulcer bleeding*. Am J Gastroenterol. 2003

LAMPIRAN



Gambar 1. Alur Seleksi Artikel.

Tabel 1. Karakteristik Penelitian

Penelitian (tahun)	Negara	Desain Penelitian	Populasi	Intervensi	Komparator	Hasil
Gisbert et al. ^[10] (2006)	Spanyol	<i>Systematic Review - Meta Analysis</i>	n = 377 Pasien dengan ulkus peptikum disertai perdarahan (endoskopik)	Tes antigen feses, kultur, histologi, serologi	Standar baku didasari menggunakan “setidaknya 2 metode sebagai referensi”	Sensitivitas, spesifisitas, and <i>Likelihood Ratio</i> (LR) dari diagnosis
Peitz et al. ^[11] (2003)	Jerman	<i>Cross-sectional</i>	n = 110 Usia >18 dengan perdarahan saluran cerna atas (klinis/endoskopik) dan penurunan Hb ≥ 1 mmol/L (~1.6 g/dL) atau anemia pada saat pasien masuk.	“Sampel feses awal diambil sebelum tindakan endoskopi” Uji feses yang digunakan: Polyclonal ELISA (Premier Platinum	Metode referensi dinyatakan positif apabila hasil kultur positif atau hasil <i>rapid urease test</i> dan histologi	Sensitivitas dan spesifisitas dalam mendiagnosis infeksi <i>H. pylori</i>

			Riwayat penggunaan <i>Proton-pump inhibitor</i> (PPI) dan antibiotik tidak dieksklusi, namun analisa sub-bagian tersedia	HpSATM) Sampel feses diambil melalui pemeriksaan rektal	positif	
Gisbert et al. ^[12] (2004)	Spain	<i>Cross-sectional</i>	n = 34 perdarahan saluran cerna atas akibat ulkus fgastrer atau duodenum, dilakukan endoskopi dalam kurun waktu 24 jam setelah masuk rumah sakit. Riwayat terapi sebelumnya (antibiotic, PPI) dieksklusi.	Tiga tes antigen feses yang berbeda (Poliklonal, ELISA monoclonal, dan <i>Rapid monoclonal immunochromatographic</i>) Sampel feses diambil dari buang air besar pertama saat pasien dirawat di rumah sakit, waktu pengambilan tidak spesifik.	Uji invasif positif (rapid urease test atau histologi) atau Urea breath test positif	Sensitivitas pada tiap uji dalam mendiagnosis infeksi <i>H. pylori</i>
Lin et al. ^[13] (2004)	Taiwan	<i>Cross-sectional</i>	n = 172 107 kasus ulkus peptikum dengan perdarahan 65 kasus ulkus peptikum tanpa perdarahan Ukuran ulkus spesifik (>5mm) Riwayat terapi sebelumnya (antibiotik dan PPI) dieksklusi	Kit <i>immunoassay</i> enzim HpSA <i>in vitro</i> (ELISA poliklonal) Hasil diinterpretasi secara spektrofotometri dalam satuan densitas optikal. Sampel feses diambil dalam waktu 3 hari setelah pasien diikutsertakan dan disimpan pada suhu -70°C sampai analisis dilakukan.	Kultur positif dari <i>H. pylori</i> atau pemeriksaan histologi positif dan <i>rapid urea test</i> positif.	Sensitivitas, spesifisitas, <i>positive predictive value</i> , <i>negative predictive value</i> dan akurasi diagnostic antara kedua grup (perdarahan dan tanpa perdarahan)
Leerdam et al. ^[14] (2003)	Belanda	<i>Cross-sectional</i>	n=36 21 laki-laki, 15 perempuan dengan ulkus peptikum	Kit <i>immunoassay</i> enzim HpSA (ELISA	Dua spesimen biopsi antral dan korpus	Sensitivitas, spesifisitas, <i>positive predictive</i>

disertai perdarahan. Ulkus > 3 mm Riwayat terapi sebelumnya (antibiotik, PPI) dieksklusi	poliklonal). Uji HpSA dilakukan tanpa mengetahui hasil tes lainnya. Sampel feses pertama setelah pasien dirawat diambil dan disimpan pada suhu 20°C sampai uji HpSA dilakukan.	diambil untuk pemeriksaan histologi rutin dan kultur. Spesimen biopsi diperiksa secara <i>blind</i> dan <i>random</i>	<i>value, negative predictive value</i>
--	---	---	---

Tabel 2. Hasil Telaah Kritis Artikel 1

Artikel 1 LoE 2	Gisbert et al. <i>Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. (2006)</i>
Validity	Apakah tidak mungkin studi yang relevan dapat terlewatkan? - Ya, pencarian dilakukan pada MEDLINE, Embase, CINAHL. Referensi dari artikel <i>review</i> juga diperiksa Apakah kriteria inklusi dan eksklusi sesuai? - Ya, kriteria yang digunakan adalah studi diagnostic pada pasien dengan ulkus peptikum disertai perdarahan. Apakah studi yang diinklusi valid terhadap pertanyaan yang diberikan? - Kurang jelas, tidak dinyatakan di dalam artikel. Apakah hasil serupa pada tiap studi? (homogen) - Tidak, terdapat derajat heterogenitas yang tinggi ($I^2 = 73\%$ for sensitivitas, and 85% for spesifisitas)
Importance	Hasil: Sen: 87% (82 - 91) Spe: 70% (62 - 78) PosLR: 2.3 (1.4 - 4) NegLR: 0.2 (0.13 - 0.3)

Tabel 3. Hasil Telaah Kritis Artikel 2

Artikel 2 LoE 2	Peitz et al. <i>Antigen stool test for assessment of Helicobacter pylori infection in patients with upper gastrointestinal bleeding.</i> (2003)
Validity	Apakah spektrum pasien representatif? • Ya, pasien dengan klasifikasi Forrest Ia-III Tes referensi diterapkan tanpa memperhatikan hasil tes indeks? • Ya Apakah perbandingan dilakukan secara independen dan <i>blind</i>? • Ya, ahli histopathologis memeriksa secara <i>blind</i>, metode kultur tervalidasi, pengukuran antigen feses dilakukan secara objektif (dalam densitas optikal)
Importance	Hasil: Sen: 83.9 (72-92) Spe: 89.7 (79-96) PPV: 88.7 (77-96) NPV: 85.2 (74-93) PosLR: 8.1 NegLR: 0.2
Applicability	Apakah metode untuk uji dapat direplikasi? • Ya, dapat direplikasi

Tabel 4. Hasil Telaah Kritis Artikel 3

Artikel 3 LoE 4	Gisbert et al. <i>Evaluation of three different tests for the detection of stool antigens to diagnose Helicobacter pylori infection in patients with upper gastrointestinal bleeding.</i> (2004)
Validity	Apakah spektrum pasien representatif? • Tidak, hanya pada pasien dengan klasifikasi forest IIa - III; semua pasien positif terinfeksi <i>H. pylori</i> Tes referensi diterapkan tanpa memperhatikan hasil tes indeks? • Tidak, tes referensi yang berbeda digunakan sebagai pembandingan dan tidak berhubungan dengan hasil tes antigen feses. Apakah perbandingan dilakukan secara independen dan <i>blind</i>? • Ya, pemeriksa hasil dari tes antigen feses, <i>rapid urease test</i>, dan uji histologi dilakukan secara <i>blind</i>. Tes UBT diukur secara objektif
Importance	Hanya sensitivitas yang dianalisa: ELISA Poliklonal 74% (56-78) ELISA Monoklonal 94% (80-99) Rapid 60% (42-75)

Applicability

Apakah metode untuk uji dapat direplikasi?

- Ya, dapat direplikasi

Tabel 5. Hasil Telaah Kritis Artikel 4

Artikel 4

Lin et al. *Helicobacter pylori stool antigen test in patients with bleeding peptic ulcers* (2004)

LoE 2

Validity

Apakah spektrum pasien representatif?

- Ya, Meliputi ulkus yang disertai perdarahan dan tanpa perdarahan. Penerimaan pasien selanjutnya menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi

Tes referensi diterapkan tanpa memperhatikan hasil tes indeks?

- Ya, tes referensi dilakukan terlebih dahulu dan dilanjutkan tes indeks

Apakah perbandingan dilakukan secara independen dan *blind*?

- Ya, tes *Rapid urease* dilakukan secara *blind*. Tes enzim *immunoassay* diukur secara objektif.

Importance

Hasil

Sen 82 (81.9–82.1)

Spe 68 (67.9–68.1)

PPV 74 (73.9–74.1)

NPV 77 (76.9–77.1)

Acc 75 (74.9–75.1)

Applicability

Apakah metode untuk uji dapat direplikasi?

- Ya, dapat direplikasi

Tabel 6. Hasil Telaah Kritis Artikel 5

Artikel 5

Leerdam et al. *Lack of accuracy of the noninvasive Helicobacter pylori stool antigen test in patients with gastroduodenal ulcer bleeding*. (2003)

LoE 2

Validity

Apakah spektrum pasien representatif?

- Ya, semua subjek memiliki usia setidaknya 18 tahun dan memiliki gejala melena dan/atau hematemesis dikarenakan ulkus peptikum disertai perdarahan pada lambung.

Tes referensi diterapkan tanpa memperhatikan hasil tes indeks?

- Ya, tes referensi dilakukan terlebih dahulu lalu dilanjutkan dengan tes indeks

Apakah perbandingan dilakukan secara independen dan *blind*?

- Ya, kedua tes referensi dan indeks dilakukan secara *blind*. Tes enzim *immunoassay* diukur secara objektif.

Importance

Hasil
Sens 100 (100–100)
Spec 52 (31–73)
PPV 60
NPV 100

Applicability

Apakah metode untuk uji dapat direplikasi?

- Ya, dapat direplikasi
