

**PERBANDINGAN PEWARNAAN IMUNOHISTOKIMIA DAN
PEWARNAAN GIEMSA PADA PASIEN GASTRITIS KRONIS
INFEKSI *Helicobacter pylori* DI BANYUMAS**

Wahyu Dianawati Purbandari
Stikes Bina Cipta Husana Purwokerto
email korespondensi: wahyudianawati95@gmail.com

ABSTRAK

Gastritis merupakan salah satu penyakit yang banyak di jumpai di klinik atau ruangan penyakit dalam pada umumnya dan *Helicobacter pylori* masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui perbedaan antara pewarnaan imunohistokimia dan pewarnaan giemsa pada pasien gastritis kronis infeksi *Helicobacter pylori* di Banyumas. Desain penelitian ini menggunakan *Cross sectional Survey*. penelitian ini populasinya semua pasien gastritis kronis di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. *Quota sampling* adalah teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini. 30 pasien gastritis kronis di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto adalah sampel yang digunakan dalam penelitian ini. Berdasarkan uji *chi square* didapatkan hasil nilai sig 0,037 yang menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan. Ada perbedaan signifikan antara pewarnaan imunohistokimia dan pewarnaan giemsa.

Kata Kunci: Imunohistokimia, Giemsa, Infeksi *Helicobacter pylori*, Gastritis Kronis

ABSTRACT

Gastritis is a disease that is often encountered in clinics or internal medicine rooms in general and *Helicobacter pylori* enters the human body through food. The purpose of this study was to determine the difference between immunohistochemical staining and Giemsa staining in chronic gastritis patients with *Helicobacter pylori* infection in Banyumas. The design of this study used a cross sectional survey. The population of this study were all chronic gastritis patients at Prof. Hospital. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. Quota sampling is a sampling technique used in this study. 30 chronic gastritis patients at Prof. Hospital. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto is the sample used in this study. Based on the chi square test, the results of the sig value of 0.037 showed that there was a significant difference. There was a significant difference between immunohistochemical staining and Giemsa staining.

Keywords: Immunohistochemistry, Giemsa, *Helicobacter pylori* infection, Chronic Gastritis

PENDAHULUAN

Penyakit yang timbul akibat gaya hidup manusia semakin banyak di zaman modern. Salah satunya adalah penyakit gastritis. Gastritis adalah proses inflamasi pada lapisan mukosa dan sub mukosa lambung yang dapat dibuktikan dengan adanya infiltrasi sel-sel radang pada daerah tersebut. (Megawati & Nosi, 2014).

World Health Organization (WHO) mengadakan tinjauan terhadap beberapa negara dan mendapatkan hasil persentase angka kejadian gastritis di dunia, diantaranya Inggris 22%, China 31%, Jepang 14,5%, Kanada 35%, dan Perancis 29,5%. Angka kejadian gastritis di Asia Tenggara sekitar 583.635 dari jumlah penduduk setiap tahunnya. Angka kejadian gastritis di Indonesia pada beberapa daerah cukup tinggi dengan jumlah 274.396 kasus dari

238.452.952 jiwa penduduk. Angka kejadian gastritis di Surabaya sebesar 31,2%, Denpasar 46%, sedangkan di Jawa Tengah prevalensi infeksi cukup tinggi sebesar 79,6%. Prevalensi infeksi *Helicobacter pylori* di Indonesia termasuk rendah, namun memiliki tingkat infeksi yang sangat bervariasi. Prevalensi di Jawa 2,4%, Papua 42,9%, Batak 20% dan Bugis 36,7% (Ratnadevi *et al.*, 2016; Handayani & Thomy, 2018; Hoesny & Nurcahya, 2019 Ratnasari *et al.*, 2020)

Beberapa metode pewarnaan spesimen biopsi untuk mendeteksi infeksi *Helicobacter pylori*, dimulai dengan pewarnaan *hematoxylin eosin* ke pewarnaan imunohistokimia. Pada jaringan, pewarnaan Giemsa dapat mendeteksi mikroorganisme, namun pewarnaan Giemsa tidak dapat melihat *Helicobacter pylori* apabila sedikit atau bakteri tersebut berada di

stroma jaringan ikat dan kelenjar seromukosa. Pewarnaan mana yang harus digunakan untuk mendeteksi *Helicobacter pylori* sebagai prosedur rutin masih menjadi perdebatan (Sandhika, 2019). Berdasarkan uraian tersebut, maka peneliti tertarik untuk mengambil penelitian “Perbandingan Pewarnaan Imunohistokimia dan Pewarnaan Giemsa pada Pasien Gastritis Kronis Infeksi *Helicobacter pylori* di Banyumas”.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan *Cross sectional Survey*. Penelitian ini menggunakan populasi semua pasien gastritis kronis di Banyumas. Penelitian ini menggunakan sampel dari 30 pasien gastritis kronis di Banyumas yang telah dihitung menggunakan rumus lameshow. Pengambilan sampel secara *quota*

sampling dalam kurun waktu 1 Juli 2020-31 Desember 2020.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Presentase hasil berdasarkan karakteristik responden

Karakteristik responden	Jumlah	Persentase
Usia		
41-50	10	33%
51-60	9	30%
>60	11	37%
Total	30	100%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	12	40%
Perempuan	16	60%
Total	30	100%
Lokasi peradangan		
<i>Corpus</i>	0	0%
<i>Antrum</i>	30	100%
Total	30	100%
Perjalanan penyakit		
Gastritis non atrofi	23	77%
Gastritis atrofi	0	0%
Metaplasia intestinal	6	20%
Displasia epitel ringan	1	3%
Total	30	100%
Diagnosa Klinis		
Gastritis superficial	11	37%
Gastritis erosif	15	50%
Ulkus gaster	4	13%
Total	30	100%

Berdasarkan tabel 1 diatas dapat diketahui jumlah responden terbanyak berdasarkan usia yaitu responden terbanyak dengan umur lebih dari 60 tahun sebanyak 11 responden dengan presentase 37%. Penelitian ini

Responden perempuan lebih banyak dari pada laki- laki, dengan jumlah 18 dengan presentase 60%. Lokasi peradangan gastritis kronis dengan infeksi *Helicobacter pylori* terjadi di *antrum* sebanyak 30 responden dengan presentase 100%. Berdasarkan perjalanan penyakitnya, responden yang paling banyak mengalami gastritis non atrofi sebanyak 23 responden dengan presentase 77%. Diagnosa klinis pasien gastritis kronis dengan infeksi *Helicobacter pylori* paling banyak yaitu gastritis erosif sebanyak 15 responden dengan presentase 50%.

Tabel 2. Tabel hasil pewarnaan imunohistokimia, pewarnaan giemsa dan uji *chi square* perbandingan pewarnaan imunohistokimia dan pewarnaan giemsa pada pasien gastritis kronis

infeksi <i>Helicobacter pylori</i>			
Pewarnaan	Jumlah	Presentase	Uji <i>chi square</i>
Imunohistokimia			
Positif	17	57%	0,037
Negatif	13	43%	
Total	30	100%	
Giemsa			
Positif	27	90%	0,037
Negatif	3	10%	
Total	30	100%	

Berdasarkan tabel 2 pewarnaan imunohistokimia didapatkan hasil positif sebanyak 17 responden dengan presentase 57% dan hasil negatif sebanyak 13 responden dengan presentase 43%. Pewarnaan giemsa didapatkan hasil positif sebanyak 27 responden dengan presentase 90%, sedangkan hasil negatif sebanyak 3 responden dengan presentase 10%. Berdasarkan uji *chi square* didapatkan nilai sig 0,037 yang artinya terdapat perbedaan signifikan antara pewarnaan imunohistokimia dan pewarnaan giemsa (Dahlan, 2014).

Berdasarkan tabel 1 gastritis kronis dengan infeksi *Helicobacter pylori*

didominasi oleh usia lebih dari 60 tahun. Menurut Widayat *et al.* (2018) seiring bertambahnya usia seseorang, mukosa lambung cenderung menjadi tipis dan produksi cairan pelindung lambung berkurang sehingga lebih mudah mengalami iritasi pada mukosa lambung. Menurut Agustian *et al.* (2015) pada usia lebih dari 60 tahun dapat terjadi perubahan lambung akibat proses penuaan seperti perubahan integritas mukosa. Hal ini mengakibatkan pasien usia lanjut mempunyai risiko kerusakan mukosa lambung lebih besar, gangguan sekresi (peningkatan atau penurunan asam lambung) serta gangguan motilitas (penurunan tonus sfingter esofagus dan pemanjangan waktu pengosongan lambung). *Helicobacter pylori* dapat hidup di lingkungan asam karena mempunyai urease yang dapat menghidrolisis urea menjadi NH_4 dan CO_2 . Menurut

Ratnadevi *et al.* (2016) infeksi *Helicobacter pylori* lebih sering terjadi pada masyarakat yang tinggal di negara berkembang. Pola hidup masyarakat di negara berkembang lebih buruk dari pada masyarakat yang tinggal di negara maju (Warganegara *et al.*, 2016).

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa gastritis kronis dengan infeksi *Helicobacter pylori* lebih banyak terjadi pada perempuan. Menurut Warganegara *et al.*, (2016) hal ini karena secara psikologis perempuan lebih mudah stres dibanding laki-laki. Saat seseorang stres, terjadi rangsangan yang dibawa menuju hipotalamus di otak sehingga melepas *corticotrophin releasing factor* (CRF). CRF menstimulasi pelepasan *adenocorticotrophin hormon* (ACTH) sehingga merangsang kelenjar adrenalin menghasilkan hormon kortisol.

Berdasarkan tabel 1 lokasi peradangan paling banyak di *antrum*. Gastritis kronis dengan infeksi *Helicobacter pylori* dominan di *antrum* dan dapat menyebar ke *corpus* kemudian secara bertahap menghancurkan kelenjar lambung. Struktur lambung terdiri atas kardia, pilorus, *corpus* dan fundus. *Antrum* merupakan bagian dari pilorus. Kardia dan pilorus berfungsi memproduksi lendir. Fundus dan *corpus* fungsinya memproduksi asam. Lingkungan di *antrum* lebih cocok untuk kelangsungan hidup *Helicobacter pylori*. Secara histologis *antrum* memiliki sel foveolar lebih banyak dan sel parietal lebih sedikit dibandingkan *corpus*. Sel foveolar di *antrum* mengandung lendir yang bermanfaat untuk kelangsungan hidup *Helicobacter pylori*. Sel parietal parietal di dalam *corpus* memproduksi asam lambung

yang tinggi (Damayanti *et al.*, 2015; Wirth & Yang, 2016; Jonan *et al.*, 2019).

Berdasarkan tabel 1 berdasarkan perjalanan penyakitnya responden terbanyak mengalami gastritis non atrofi. Inflamasi mukosa lambung dimediasi oleh sel polimorfonuklear dan sel mononuklear. Ekspresi sitokin (IL-1B, IL-6, IL-8 dan TNF α) dan siklooksigenase-2 (COX-2) meningkat di inti sel mukosa lambung dan mempercepat perkembangan perubahan atrofi. Atrofi ditandai dengan hilangnya elemen kelenjar, sel parietal dan fungsi sekresi asam. Gastritis atrofi dan metaplasia intestinal merupakan pra-neoplastik lesi lambung (Ishaq & Nunn, 2015; Nagaich & Sharma, 2018; Huang *et al.*, 2019; Liang *et al.*, 2019).

Berdasarkan diagnosis klinis pada tabel 1 responden paling banyak

mengalami gastritis erosif. Inflamasi ditandai adanya sel radang pada preparat biopsi lambung. Sel radang tersebut terdiri atas makrofag, neutrofil dan limfosit atau sel plasma. Fase akut ditandai dengan ditemukannya neutrofil pada pemeriksaan pemeriksaan histopatologi. Gastritis kronis ditandai dengan adanya limfosit atau sel plasma. Gastritis erosif adalah kerusakan jaringan pada membran mukosa tepatnya di area lamina propria. Lamina propria merupakan lapisan paling dalam sel dari lapisan jaringan otot polos. Gastritis superfisial merupakan inflamasi kronis pada permukaan mukosa lambung. Pemeriksaan histopatologis pada gastritis superficial terlihat adanya penebalan mukosa sehingga terjadi perubahan yang timbul yaitu infiltrasi limfosit dan sel plasma di lamina propria. Ulkus gaster adalah

cedera pada mukosa traktus gastrointestinal yang dapat menyebabkan kerusakan hingga lapisan submukosa. Ulkus gaster terjadi karena adanya ketidakseimbangan antara faktor protektif dari mukosa gaster dan faktor destrukatif. (Albertus *et al.*, 2012; Yulida *et al.*, 2013; Choudary & Singh, 2014; Levenstein *et al.*, 2015).

Infeksi *Helicobacter pylori* melalui beberapa mekanisme. Pertama *Helicobacter pylori* dapat melindungi diri dari zat beracun seperti spesies oksidatif. Kedua, *Helicobacter pylori* dapat menginduksi apoptosis makrofag dan yang terakhir dapat meningkatkan ekspresi faktor proinflamasi. *Helicobacter pylori* mengeluarkan strain virulensi berupa CagA dan VacA. CagA menyebabkan gangguan ikatan intraseluler,

hilangnya polaritas epitel, peningkatan proliferasi, berkurangnya apoptosis dan menimbulkan karsinogen. Selain itu VacA menginduksi vakuola sitoplasma, pori-pori dalam membran sel dan apoptosis. Gastritis kronis dapat berubah menjadi atrofi sel, metaplasia intestinal, displasia dan akhirnya menyebabkan kanker lambung. Pasien gastritis kronis dengan infeksi *Helicobacter pylori* yang melakukan terapi eradikasi dapat mencegah terjadinya *gastric cancer*. Terapi eradikasi *Helicobacter pylori* menggunakan kombinasi antibiotik amoksisilin, klaritromisin atau metronidazol. Pada saat dinding sel rusak, klaritromisin ataupun metronidazol dapat masuk dan mulai bekerja (Atharini *et al.*, 2016; Cheng *et al.*, 2016; Chudri, 2020; Mustafa *et al.*, 2017; Yang *et al.*, 2017).

Berdasarkan uji *chi square* antara pewarnaan imunohistokimia dan pewarnaan giemsa didapatkan nilai sig 0,037 ($<0,05$) yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara pewarnaan imunohistokimia dan pewarnaan giemsa. Pewarnaan giemsa sering digunakan untuk mendeteksi gastritis kronis dengan infeksi *Helicobacter pylori* dengan spesifitas dan sensitivitas masing-masing diatas 95%. Selain itu, pewarnaan giemsa merupakan baku emas untuk identifikasi *Helicobacter pylori*, akan tetapi kekurangan dari pewarnaan Giemsa tidak dapat melihat *Helicobacter pylori* yang berada di stroma jaringan ikat dan kelenjar seromukosa atau bakteri tersebut dalam jumlah kecil. Pewarnaan imunohistokimia mempunyai sensitifitas dan spesifitas lebih tinggi dibanding pewarnaan giemsa, yaitu 100% dan 98%.

Kelebihan dari pewarnaan imunohistokimia dapat mengenali derajat inflamasi dan perubahan histologi setelah terjadi infeksi *Helicobacter pylori* seperti gastritis atrofi, metaplasia intestinal, *limfoma mucosa associated lymphoid tissue* (MALT) dan keganasan seperti *gastric cancer*. Oleh karena itu, pewarnaan imunohistokimia lebih efektif digunakan untuk mendeteksi gastritis kronis dengan infeksi *Helicobacter pylori* (Zagari *et.al*, 2015; Yang & Hiu, 2021).

KESIMPULAN

Ada perbedaan signifikan antara pewarnaan imunohistokimia dan pewarnaan giemsa terhadap pasien gastritis kronis infeksi *Helicobacter pylori* di Banyumas.

DAFTAR PUSTAKA

Agustian, H., Makmun, D., & Soejono, C. H. (2017). Gambaran Endoskopi Saluran Cerna Bagian Atas Pada Pasien Dispepsia Usia Lanjut di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo.

Jurnal Penyakit Dalam Indonesia, 2(2), 87. [cited 10 Juli 2021]. Available from: <https://doi.org/10.7454/jpdi.v2i2.70>

Albertus, J., Rani, A., Simadibrata, M., Makmun, D., Abdullah, M., & Syam, A. F. (2012). *Helicobacter pylori* infection in superficial gastritis, erosive gastritis and gastric ulcer. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 13(2), 74–79.

Atharini, Y. H., Probosuseno, & Nugroho, A. E. 2016. *Helicobacter Pylori* Medical Pathways and Clinical Outcomes in Patients With *Helicobacter*. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 6(2), 151–158.

Cheng, X. J., Lin, J. C., & Tu, S. P. (2016). Etiology and Prevention of Gastric Cancer. *Gastrointestinal Tumors*, 3(1), 25–36. [Cited 10 Juli 2021]. Available from: <https://doi.org/10.1159/000443995>

Choudhary, A., & Singh, A. (2014). *International Journal of Chemistry and Peptic Ulcer: A Review on Epidemiology, Molecular Mechanism of Pathogenesis and Management*. 2(4), 788–796.

Chudri, J. (2020). Kanker lambung: kenali penyebab sampai pencegahannya. *Jurnal Biomedika Dan Kesehatan*, 3(3), 144–152. [Cited 10 Juli 2021]. Available from: <https://doi.org/10.18051/JBiome>

dKes.2020.v3.144-152

- Dahlan, Sopiudin. 2014. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Jakarta: PT Salemba Medika.171-175
- Damayanti, Lina Putranto., Bambang Endro Sadhana, U. 2015. Ekspresi Anti *Helicobacter pylori* pada Gastritis Kronis, Lesi Prakanker dan Karsinoma Gaster. *Biomedika*, 7(2), 20-26
- Handayani, M., & Thomy, T. A. 2018. Hubungan Frekuensi, Jenis dan Porsi Makan dengan Kejadian Gastritis pada Remaja. *Jurnal Kesehatan Saelmakers Perdana*, 1(2), 40-46.
- Hoesny, R., & Nurcahaya, N. (2019). Stres Dan Gastritis: Studi Crss Sectional Pada Pasien Di Ruang Rawat Inap Di Wilayah Kerja Upt Puskesmas Bone-Bone Tahun 2018. *Jurnal Fenomena Kesehatan*, 2(2), 302–308.
- Huang, R. J., Choi, A. Y., Truong, C. D., Yeh, M. M., & Hwang, J. H. (2019). Diagnosis and management of gastric intestinal metaplasia: Current status and future directions. *Gut and Liver*, 13(6), 596–603. [Cited 10 Juli 2021]. Available from: <https://doi.org/10.5009/gnl19181>.
- Ishaq, S., & Nunn, L. (2015). *Helicobacter pylori* and gastric cancer: A state of the art review. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, 8(6), S6–S14. [Cited 10 Juli 2021]. Available from: <https://doi.org/10.22037/ghfbb.v8iSupplement.653>.
- Jonan, B., Sandhika, W., Maimunah, U., & Miftahussurur, M. 2019. *Helicobacter pylori* Antral Density More Valuable than Corporal Density in Chronic Gastritis Patients. *The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Digestive Endoscopy*, 20(2), 73–77.
- Kaur, B., Balgir, P. P., Kumar, B., & Garg, N. 2010. *Helicobacter pylori* infection: Efficacy of probiotics and role of genome wide association studies. *Archives of Clinical Microbiology*, 1(4). [Cited 11 September 2020]. Available from: <https://doi.org/10.3823/216>
- Levenstein, S., Rosenstock, S., Jacobsen, R. K., & Jorgensen, T. (2015). Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of *Helicobacter pylori* infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 13(3), 498-506.e1.[Cited 10 Juli 2021] <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.052>
- Liang, L., Zhang, Z., Bo, W., Zhang, M., & Wang, X. (2019). Association of different genotypes of *Helicobacter pylori* with CDX2 expression in intestinal metaplasia and gastric cancer. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 12(9), 11666–11674.
- Mustafa, M., Menon, J., Muniandy,

- R., Illzam, E., Nornazirah, A., Sharifa, A. 2017. Gastric Cancer: Risk Factors, Diagnosis and Management. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 16(03), 69–74. [Cited 10 Juli 2021]. Available from: <https://doi.org/10.9790/0853-1603126974>
- Megawati, A., & Nosi, H. (2014). Beberapa Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Gastritis Pada Pasien Yang Di Rawat Di Rsud Labuang Baji Makassar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis*, 4(6), 709–715.
- Nagaich, Neeraj Sharma, R. (2018). Gastric cancer - An update. *Journal of Tumor Medicine & Prevention*, 2(5), 84–92. [Cited 10 Juli 2021]. Available from: <https://doi.org/10.19080/jtmp.2018.02.555597>
- Ratnadevi, T., Barliana, M. I., Farmasi, F., Padjadjaran, U., Dara, T., Manis, K., & Aktif, S. 2016. Artikel Review: Polimorfisme TLR-4 dan Pengaruh Ras pada Infeksi *Helicobacter pylori*. *Farmaka*. 14(4), 79-87.
- Ratnasari, N., Rezkitha, Y. A. A., Adnyana, I. K. Alfaray, R.I.M Fauzia, K, A., Doohan, D., Miftahussurur, M. 2020. Anti *Helicobacter pylori* effect of Propolis Etanol Extract on Clarithromycin and metrodinazole resistant strains. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(3), 429-434. [Cited 21 Maret 2021]. Available from: <http://doi.org/10.5530/srp.2020.3.54>
- Sandhika, W. (2019). Detection of *Helicobacter Pylori* Infection in Chronic Gastritis Biopsy Specimen Using Warthin-Starry and Modified Giemsa Stain in Dr Soetomo Hospital Surabaya. *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 7(6), 150. [Cited 6 Januari 2021]. Available from: <https://doi.org/10.20473/ijtid.v7i6.8404>
- Wahyuni, S. D., Rumpiati, Rumpiat, Lestariningsih, M., Pengetahuan, A., Tentang, L., ... Arthritis, G. (2017). Hubungan Pola Makan dengan Kejadian Gastritis pada Remaja. *Global Health Science*, 2(2), 149–154.
- Warganegara, E., Ulama, B., Tantri, N., Mikrobiologi, B., Kedokteran, F., Lampung, U., & Lampung, U. 2016. Pengaruh Infeksi *Helicobacter pylori* pada Gasterterhadap Anemia Pernisiosa The Effect of *Helicobacter Pylori* Infection in Gastric against Pernicious Anemia. *Majority*, 5(September), 33–37.
- Widayat, W., Ghassani, I. K., & Rijai, L. 2018. Profil Pengobatan Dan Drp’S Pada Pasien Gangguan Lambung (Dyspepsia, Gastritis, Peptic Ulcer) Di Rsud Samarinda. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(10), 539–547. [Cited 1 Juli 2021]. Available from: <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i10.100>.

- Wirth, H.-P., & Yang, M. (2016). Different Pathophysiology of Gastritis in East and West? A Western Perspective. *Inflammatory Intestinal Diseases*, 1(3), 113–122. [Cited 10 Juli 2021]. Available from: <https://doi.org/10.1159/000446300>
- Yang, M., Wang, L., Gu, L. J., & Yuan, W. J. 2017. *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene A impairs the filtration barrier function of pdocytes via p38 MAPK signaling pathway. *Acta Biochimica Polonica*, 64(3). 471-475. [Cited 11 September 2020]. Available from: http://doi.org/10.18388/abp.2016_1322
- Yang, H., & Hu, B. (2021). Diagnosis of helicobacter pylori infection and recent advances. *Diagnostics*, 11(8). [Cited 10 Juli 2022]. Available from: <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081305>
- Zagari, R. M., Romano, M., Ojetti, V., Stockbrugger, R., Gullini, S., Annibale, B., ... Caselli, M. (2015). Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection in Italy: The III Working Group Consensus Report 2015. *Digestive and Liver Disease*, 47(11), 903–912. [Cited 10 Juli 2022]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.06.010>