

Prevalensi Infeksi *Helicobacter pylori* pada Anak dengan Gejala Gastrointestinal di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Sardjito Yogyakarta

R. Yuli Kristyanto, Titis Widowati, Wahyu Damayanti
Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta

Latar belakang. Prevalensi infeksi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) di berbagai wilayah bervariasi. Infeksi *H. pylori* pada anak umumnya tidak menunjukkan gejala khas, tetapi dapat mengakibatkan berbagai komplikasi.

Tujuan. Melihat prevalensi dan gejala infeksi *H. pylori* pada anak dengan gejala gastrointestinal di Yogyakarta.

Metode. Data dikumpulkan dari pasien anak dengan keluhan dispepsia, nyeri perut berulang, muntah berulang, dan buang air besar disertai darah yang dicurigai mengalami infeksi *H. pylori* di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta. Diagnosis infeksi *H. pylori* ditegakkan dengan pemeriksaan endoskopi dan histologi.

Hasil. Didapatkan 138 subyek yang memenuhi kriteria kemungkinan terinfeksi oleh kuman *H. pylori* didapatkan pada 16,7% (23/138) pasien anak. Prevalensi infeksi menurut usia pada 3-5 tahun sebesar 14,3% (3/21), usia 6-11 tahun sebesar 16,7% (10/60), dan usia 12-18 tahun sebesar 17,5% (10/57). Tidak ada hubungan bermakna antara infeksi *H. pylori* dengan gejala spesifik tertentu.

Kesimpulan. Prevalensi infeksi *H. pylori* pada anak yang bergejala klinis di Yogyakarta, Indonesia lebih rendah daripada dari wilayah lain di dunia. **Sari Pediatri** 2022;24(2):106-11

Kata kunci: *Helicobacter pylori*, prevalensi, endoskopi, biopsi, histologi

Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Children with Gastrointestinal Symptoms at Dr. Sardjito Hospital Yogyakarta

R. Yuli Kristyanto, Titis Widowati, Wahyu Damayanti

Background. The prevalence of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection varies between regions. *H. pylori* infection in children rarely causes specific clinical symptoms, however it can result in many complications.

Objective. To identify the prevalence for *H. pylori* in children with gastrointestinal symptoms in Yogyakarta, Indonesia

Methods. Data were collected from pediatric patients with complaints of dyspepsia, recurrent abdominal pain, recurrent vomiting, and bloody stool in the Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta who is suspected of having *H. pylori* infection. *H. pylori* infection was confirmed by endoscopy and histology.

Result. There was 138 subjects that met the criteria. *H. pylori* infection was found in 16.7% (23/138) of pediatric patients. The prevalence of infection by age at 3–5 years is 14.3% (3/21), age 6-11 is 16.7% (10/60), and age is 12-18 years at 17.5% (10 / 57). There was no association between *H. pylori* infection and specific symptoms.

Conclusion. The prevalence of *H. pylori* infection in children with clinical symptoms in Yogyakarta, Indonesia was relatively lower than in other regions of the world. **Sari Pediatri** 2022;24(2):106-11

Keywords: *Helicobacter pylori*, prevalence, endoscopy, biopsy, histology

Alamat korespondensi: R. Yuli Kristyanto, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran, Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat, Universitas Gadjah Mada, RSUP dr. Sardjito, Yogyakarta 55281.. Email:ryulikeristyanto@gmail.com

H*elicobacter pylori* (*H. pylori*) merupakan salah satu bakteri yang paling banyak menginfeksi manusia, baik anak maupun dewasa. Anak yang terinfeksi *H. pylori* lebih sering muncul tanpa gejala.¹ Meskipun tanpa gejala, anak seringkali mengalami infeksi yang menetap hingga dewasa.² Pada anak dengan kolonisasi *H. pylori* yang menetap, meskipun awalnya tanpa gejala, lesi yang terjadi pada mukosa lambung dapat menjadi lebih buruk.³ Kolonisasi tersebut dapat mengakibatkan gangguan gastrointestinal yang bervariasi, termasuk di antaranya gastritis, duodenitis, tukak lambung atau usus dua belas jari, limfoma pada *mucosal-associated lymphoid tissue* (MALT) dan kanker lambung sepanjang usia individu yang terinfeksi.⁴ Pada anak, infeksi *H. pylori* juga dapat menyebabkan komplikasi anemia defisiensi besi, malnutrisi, dan gangguan pertumbuhan sehingga diagnosis dan terapi infeksi pada anak secara tepat sangatlah penting.⁵⁻⁹

Metaanalisis oleh Zabala-Torres dkk melaporkan bahwa angka seroprevalensi terhadap *H. pylori* sebesar 33% dari populasi anak yang sehat (asimtomatik) di dunia. Seroprevalensi tersebut meningkat seiring dengan usia anak, pada usia kurang dari 6 tahun didapatkan sekitar 20%, antara 6-11 tahun sebesar 37% dan antara 12-18 tahun sebesar 44%.¹⁰ Penelitian-penelitian tentang prevalensi infeksi *H. pylori* pada anak di Indonesia umumnya menggunakan pemeriksaan serologis dan dilakukan pada anak yang tidak bergejala. Hasil penelitian-penelitian tersebut bervariasi, di antaranya penelitian di Manado menunjukkan prevalensi infeksi *H. pylori* pada anak sebesar 3,8%, sementara di Jawa Barat sebesar 52%.^{11,12}

Inflamasi pada lambung anak yang terinfeksi *H. pylori* memiliki karakteristik lebih sedikit infiltrasi sel polimorfonuklear dan mononuklear, insidensi ulserasi gaster dan duodenum lebih rendah dan epitel yang lebih intak daripada dewasa. Konsekuensinya adalah bentuk ulserasi pada lambung anak sangat jarang didapatkan.¹³ Dengan demikian, pada anak, infeksi *H. pylori* lebih sering berhubungan dengan gastritis dibanding ulkus. Gejala gastritis pada anak tersebut sering diasosiasikan sebagai gejala nyeri perut berulang.^{14,15} Namun demikian, banyak penelitian lain yang mengungkapkan bahwasanya infeksi *H. pylori* tidak berhubungan dengan suatu gejala tertentu.¹⁶

Pada situasi klinis ketika berhadapan dengan pasien anak yang dicurigai mengalami infeksi *H. pylori*,

pemeriksaan serologis tidak dapat dipergunakan untuk menegaskan diagnosis.¹⁷ Data prevalensi infeksi *H. pylori* yang telah ada dari penelitian berbasis serologis tersebut mungkin hanya bermakna menunjang kepentingan epidemiologis, tetapi kurang bermakna untuk penentuan pengambilan keputusan klinis. Oleh karena itu, penelitian prevalensi infeksi *H. pylori* pada pasien anak yang bergejala dan dilakukan dengan pemeriksaan berbasis endoskopi-biopsi masih diperlukan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat prevalensi dan gejala klinis infeksi *H. pylori* pada anak di rumah sakit rujukan tersier dengan pemeriksaan endoskopi dan histologi.

Metode

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain potong lintang. Subyek penelitian adalah anak dengan keluhan gastrointestinal yang dicurigai mengalami infeksi *H. pylori* dan dirawat di bangsal anak RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, antara bulan Januari 2012 hingga Desember 2017. Pengumpulan data dari catatan medis pasien dilakukan pada Mei-Juni 2018. Gejala gastrointestinal meliputi gejala dispepsia, nyeri perut berulang, muntah berulang, atau muntah disertai darah. Kriteria inklusi adalah anak berusia 3-18 tahun, dan dilakukan endoskopi saluran cerna bagian atas dan pemeriksaan histologi untuk *H. pylori*. Sampel dieksklusi bila tidak didapatkan data lengkap mengenai gejala klinis dan hasil pemeriksaan histologi pada catatan medis.

RSUP Dr. Sardjito merupakan rumah sakit rujukan tersier untuk wilayah provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta dan Jawa Tengah bagian selatan. Infeksi *H. pylori* pada pasien anak di RSUP Dr. Sardjito ditegakkan dengan endoskopi dan pemeriksaan histologi. Pasien anak diperiksa ahli gastroenterologi anak, bila memenuhi persyaratan untuk menjalani prosedur esofagogastroduodenoskopi maka anak akan menjalani rawat inap untuk persiapan prosedur. Ahli gastroenterologi anak melakukan prosedur endoskopi dengan anestesi umum. Endoskopi dan biopsi dilakukan dengan alat gastroskopi Olympus Evis Exera (Olympus, Lake Success, New York, Amerika Serikat).

Temuan visual hasil endoskopi didokumentasikan, berupa gambaran eritema, ulserasi, nodul, atau

perdarahan, dan pada daerah lokasi didapatkan adanya lesi. Bila didapatkan lesi, dilakukan pengambilan dua sampel biopsi dari lesi dan masing-masing dua sampel dari fundus, curvatura mayor, curvatura minor, antrum, dan duodenum. Sampel diletakkan pada kertas saring, dibenamkan dalam tabung berisi formalin 10%, lalu dikirimkan segera ke ahli patologi anatomi untuk dilakukan fiksasi dan pemeriksaan histologi dengan pengecatan Giemsa. Hasil pemeriksaan histologi dan temuan gambaran *H. pylori* dilaporkan sesuai kriteria Sydney.¹⁸ Ahli patologi anatomi dibutakan dari gejala klinis pasien dan hasil pemeriksaan endoskopi.

Data dianalisis menggunakan piranti lunak SPSS, dilakukan uji hubungan antara 2 kelompok dengan Pearson's *chi square* atau Fisher Exact test. Interval kepercayaan ditetapkan 95%. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada.

Hasil

Didapatkan 138 subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Infeksi *H. pylori* didapatkan pada 16,7% subyek (23/138). Prevalensi infeksi *H. pylori* tampak meningkat sesuai pertambahan usia, pada 3-5 tahun sebesar 14,3% (3/21), usia 6-11 tahun sebesar 16,7% (10/60), dan usia 12-18 tahun sebesar 17,5% (10/57). Namun, secara statistik tidak didapatkan perbedaan

proporsi kejadian infeksi *H. pylori* antara kelompok usia ($p=0,943$). Subyek dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak didapatkan, yakni sebesar 53,6% (74/138), tidak didapatkan hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian infeksi *H. pylori* ($p=0,760$). Dari seluruh subyek, keluhan utama yang paling sering ditemui muncul berupa nyeri perut berulang (110/138, 79,7%). Tidak didapatkan hubungan antara keluhan utama tertentu dengan adanya infeksi *H. pylori* pada anak ($p=0,824$).

Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan prevalensi infeksi *H. pylori* sebesar 16,7% (23/138) pada anak dengan gejala gastrointestinal. Prevalensi *H. pylori* pada penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian-penelitian lain di Indonesia. Penelitian Miftahussurur dkk¹⁹ pada anak sehat (tanpa gejala) yang dilakukan di Manado dengan menggunakan pemeriksaan antibodi urin, menunjukkan bahwa 3,8% dari 131 anak berusia 6-12 tahun terinfeksi *H. pylori*. Penelitian lain menunjukkan prevalensi infeksi *H. pylori* sebesar 33,6% dari 125 anak sekolah dasar di Serang, Banten, berusia 6-12 tahun dengan metode pemeriksaan antibodi serum.¹² Penelitian Dewita dkk¹¹ dilakukan di Jakarta pada anak usia 12-15 tahun dari 5 sekolah dengan keluhan nyeri perut berulang, dari 60 anak didapatkan 8% dengan pemeriksaan UBT dan 52% dengan pemeriksaan serologis. Penelitian Hegar

Tabel 1. Karakteristik subyek

	<i>H. pylori</i> positif (n=23)	<i>H. pylori</i> negatif (n=115)
Jenis kelamin, n (%)		
Laki-laki	10 (15,6)	54 (84,4)
Perempuan	13 (17,6)	61 (82,4)
Usia, n (%)		
3-5 tahun	3 (14,3)	18 (85,7)
6-11 tahun	10 (16,7)	50 (83,3)
12-18 tahun	10 (17,5)	47 (82,5)
Gejala, n (%)		
Nyeri perut berulang	18 (16,4%)	92 (83,6%)
Muntah berulang	5 (21,7%)	18 (78,3%)
BAB disertai darah	1 (16,7%)	5 (83,3%)

Tabel 2. Analisis perbedaan proporsi jenis kelamin, usia, dan gejala

Variabel	Nilai Fisher exact test	Chi square	Nilai p
Jenis kelamin	0,8216	0,0092	0,760
Usia	1,0	0,1173	0,943
Gejala	0,8150	0,3864	0,824

Keterangan: nilai p dianggap bermakna jika kurang dari 0,05

dkk¹⁴ di Jakarta menunjukkan prevalensi infeksi *H. pylori* pada 101 pasien anak dengan nyeri perut berulang di RS. Cipto Mangunkusumo sebanyak 32% dengan pemeriksaan serologi dan 27,7% dengan pemeriksaan histologi. Perbedaan prevalensi ini dimungkinkan karena perbedaan populasi penelitian dan penggunaan metode pemeriksaan yang berlainan.²⁰

Penelitian Zabala dkk¹⁰ menunjukkan bahwa prevalensi infeksi *H. pylori* pada anak yang bergejala secara histologis dengan endoskopi sangat bervariasi antara penelitian satu dengan yang lain, berkisar antar 3-76%, dengan rata-rata sekitar 39%. Namun demikian, sebagian besar penelitian *H. pylori* pada anak secara endoskopi-histologis yang dirangkum oleh Zabala dilakukan di negara dengan pendapatan perkapita tinggi dan menengah ke tinggi. Sementara penelitian di negara dengan pendapatan menengah ke rendah hanya didapatkan sedikit publikasi penelitian. Penelitian-penelitian besar di negara berkembang pada anak dengan gejala gastritis atau duodenitis dilaporkan prevalensi histologis *H. pylori* sebesar 76,1% di Hamedan, Iran,²¹ 64,4% di Kairo, Mesir,²² 44% di Meksiko.²³ Prevalensi penelitian ini lebih rendah dibandingkan dengan negara-negara tersebut. Hal ini dimungkinkan karena pengaruh perbedaan pada faktor virulensi, pejamu, dan risiko penularan antar wilayah di dunia. Penelitian pada 5 pulau besar di Indonesia menunjukkan bahwa *strain* yang beredar di Indonesia umumnya memiliki virulensi yang rendah, yakni tipe *cagA* Asia Timur dengan delesi 6-bp dan motif *EPIYT*, proporsi *vacA* m2 yang tinggi, atau *dupA* yang negatif atau pendek, yang bermanifestasi pada peradangan lambung yang lebih ringan.²⁴ Polimorfisme genetik juga telah diketahui secara langsung memengaruhi variasi antar individu dalam besarnya respon sitokin inflamasi, dan berkontribusi pada perbedaan manifestasi klinis individu yang terinfeksi *H. pylori*.²⁵ Perbedaan pajanan faktor risiko penularan, seperti sanitasi lingkungan yang buruk, perilaku higienitas, kemiskinan, pendidikan rendah, dan penggunaan air yang terkontaminasi juga

terbukti berhubungan dengan bervariasinya prevalensi *H. pylori* pada anak di berbagai wilayah.²⁶

Tidak didapatkan perbedaan proporsi infeksi *H. pylori* anak berdasarkan jenis kelamin. Hal ini sejalan dengan penelitian-penelitian sebelumnya. Meskipun pada dewasa didapatkan data bahwa laki-laki lebih sering mengalami infeksi *H. pylori* daripada perempuan, tetapi sebuah telaah sistematis penelitian-penelitian besar pada anak menunjukkan bahwa tidak didapatkan perbedaan prevalensi infeksi *H. pylori*, baik pada laki-laki maupun perempuan.²⁷

Penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi infeksi *H. pylori* pada anak berusia 3-5 tahun lebih rendah daripada yang berusia lebih dari 6 tahun ke atas. Penelitian ini menunjukkan prevalensi infeksi *H. pylori* menurut usia pada 3-5 tahun sebesar 14,3%, usia 6-11 tahun 16,7%, dan usia 12-18 tahun 17,5%. Hasil ini sejalan dengan Penelitian Bontems dkk²⁸ di Eropa yang menunjukkan bahwa pada anak dengan gejala mengarah ke ulkus gaster atau duodenum, infeksi *H. pylori* secara histologis didapatkan pada sekitar 13% pasien anak berusia <6 tahun, 35% anak berusia 6-11 tahun, dan 38% anak berusia 12-18 tahun. Pada daerah endemis, infeksi *H. pylori* pada anak mulai didapatkan pertama kali pada usia sekitar 6 bulan hingga 2 tahun. Infeksi *H. pylori* yang terjadi pada anak berusia muda tersebut, meskipun dapat tereradikasi, namun sebagian besar menetap hingga dewasa sehingga proporsi anak yang terinfeksi semakin meningkat pada kelompok usia yang lebih tua.^{29,30}

Penelitian ini menunjukkan bahwa infeksi *H. pylori* pada anak tidak berhubungan dengan keluhan spesifik tertentu. Hal ini sejalan dengan penelitian Bode dkk³¹ suatu penelitian epidemiologis yang cukup besar pada anak yang menunjukkan bahwa infeksi *H. pylori* bukan merupakan penyebab dari suatu keluhan gastrointestinal spesifik. Penelitian *case-control* prospektif dari Hardikar dkk³² juga telah menunjukkan bahwa infeksi *H. pylori* tidak berhubungan dengan terjadinya gejala nyeri perut berulang. Penelitian Glassman dkk³³ pada anak dengan nyeri perut dan muntah dengan endoskopi, perbedaan

antara anak yang terinfeksi dan tanpa infeksi *H. pylori* dalam manifestasi gejala klinis tidak ditemukan. Penelitian prospektif buta-ganda yang dilakukan Kalach dkk³⁴ pada anak dengan gejala dispepsia dengan kultur dan histologi juga menemukan bahwa tidak ada gejala spesifik yang dapat menandai adanya infeksi *H. pylori*. Publikasi terbaru dari Chobot dkk³⁵ pada anak dengan gejala gastrointestinal di Polandia tidak menemukan hubungan infeksi *H. pylori* dengan gejala khas tertentu.

Infeksi *H. pylori* pada anak umumnya tidak bergejala dan hanya diintervensi jika didapatkan bukti adanya peradangan pada lambung dan keterlibatan *H. pylori* pada peradangan tersebut.¹⁷ Penelitian ini menggunakan metode diagnosis histologi sehingga lebih tepat dipergunakan pada rumah sakit rujukan dengan kemampuan endoskopi. Namun demikian, penelitian ini memiliki keterbatasan, infeksi *H. pylori* pada anak umumnya bergejala ringan, hanya yang bergejala berat atau berulang yang dikirim ke RSUP dr. Sardjito untuk dilakukan endoskopi. Penelitian ini juga tidak dapat mendefinisikan masing-masing keluhan dengan jelas, karena keterbatasan pencatatan pada rekam medis. Diperlukan penelitian lanjutan dengan subyek pada spektrum gejala gastrointestinal yang lebih luas.

Kesimpulan

Penelitian prevalensi *H. pylori* pada anak dengan gejala klinis menggunakan perasat endoskopi dan biopsi masih jarang dilakukan di Indonesia. Penelitian ini menunjukkan bahwa prevalensi infeksi *H. pylori* pada anak dapat berbeda di setiap wilayah negara atau bahkan dunia. Perbedaan tersebut dimungkinkan karena pengaruh faktor virulensi, faktor pejamu dan faktor risiko penularan yang berbeda-beda di setiap wilayah. Tidak ada gejala khas pada anak yang terinfeksi *H. pylori*, sehingga pendekatan diagnosis terhadap infeksi *H. pylori* pada anak dengan keluhan gastrointestinal apapun tetap harus ditegakkan dengan pemeriksaan berbasis endoskopi biopsi untuk mendapatkan bukti yang lebih valid dan akurat.

Daftar pustaka

1. Raymond J, Kalach N. Helicobacter pylori infection in children. *Helicobacter* 2017;22:1-7.
2. O’Ryan ML, Lucero Y, Rabello M, dkk. Persistent and Transient Helicobacter pylori Infections in Early Childhood. *Clin Infect Dis* 2015;61:211-218.
3. Ganga-zandzou PS, Michaud L, Vincent P, dkk. Natural Outcome of Helicobacter pylori Infection in Asymptomatic Children: A Two-year Follow-up Study. *Pediatrics* 2004;104:216-221.
4. Kotilea K, Kalach N, Homan M, Bontems P. Helicobacter pylori Infection in Pediatric Patients: Update on Diagnosis and Eradication Strategies. *Pediatr Drugs* 2018;20:337-351.
5. Campuzano-Maya G. Hematologic manifestations of Helicobacter pylori infection. *World J Gastroenterol* 2014;20:12818-12838.
6. Queiroz DMM, Harris PR, Sanderson IR, dkk. Iron Status and Helicobacter pylori Infection in Symptomatic Children: An International Multi-Centered Study. *PLoS One* 2013;8:1-6.
7. Dror G, Muhsen K. Helicobacter pylori Infection and Childrens Growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2016;62:e48-e59.
8. Franceschi F, Zuccalà G, Roccarina D, Gasbarrini A. Clinical effects of Helicobacter pylori outside the stomach. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2014;11:234-42.
9. Queiroz DM, Rocha AM, Crabtree JE. Unintended consequences of Helicobacter pylori infection in children in developing countries. *Gut Microbes* 2013;4:494-504.
10. Zabala Torres B, Lucero Y, Lagomarcino AJ, dkk. Review: Prevalence and dynamics of Helicobacter pylori infection during childhood. *Helicobacter* 2017;22:1-18.
11. Dewita M, Syarif BH, Sastroasmoro S. Evaluation of Bio M pylori serologic test and C-13 urea breath test for H. pylori infection in children with recurrent abdominal pain: a pilot study. *Paediatr Indones* 2010;50:101-4.
12. Nurjanah R, Dwipoerwantoro PG, Darwis D. Seroepidemiology of Helicobacter pylori in primary school students in Krotek, Cibeber Village, Serang District, Banten, Indonesia. *Paediatr Indones* 2009;49:264-9.
13. Harris PR, Smythies LE, Smith PD, Perez-perez GI. Role of childhood infection in the sequelae of H. pylori disease. *Gut Microbes* 2013;4:426-38.
14. Hegar B, Muzalkadin M. Helicobacter pylori infection in children with recurrent abdominal pain. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc* 2001;2:1-4.
15. Chong SKF, Lou Q, Aniscar MA, dkk. Helicobacter pylori Infection in Recurrent Abdominal Pain in Childhood: Comparison of Diagnostic Test and Therapy. *Pediatrics* 1995;96:211-215.
16. Spee LAA, Madderom MB, Pijpers M, van Leeuwen Y, Berger MY. Association Between Helicobacter pylori and Gastrointestinal Symptoms in Children. *Pediatrics* 2010;125:e651-e669.
17. Jones NL, Koletzko S, Goodman K, dkk. Joint ESPGHAN/NASPGHAN Guidelines for the Management of Helicobacter pylori in Children and Adolescents (Update 2016). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;64:991-1003.
18. Stolte M, Meining A. The updated Sydney system : Classification and grading of gastritis as the basis of diagnosis and treatment. *Can J Gastroenterol* 2001;15:591-598.
19. Miftahussurur M, Tuda J, Suzuki R, dkk. Extremely low Helicobacter pylori prevalence in North Sulawesi , Indonesia and identification of a Maori-tribe type strain : a cross sectional

- study. *Gut Pathog* 2014;6:1-8.
20. Syam AF, Miftahussurur M, Makmun D, dkk. Risk factors and prevalence of *Helicobacter pylori* in five largest islands of Indonesia: A preliminary study. *PLoS One* 2015;10:1-14.
 21. Rastgoo A, Jooya A. Association between *Helicobacter Pylori* Infection in the Gastric Mucosa and Severity of Gastric Inflammation in Children and Teenagers. *Int J Med Invest* 2019;8:23-30.
 22. Galal YS, Ghobrial CM, Labib JR, Abou-Zekri ME. *Helicobacter pylori* among symptomatic egyptian children: Prevalence, risk factors, and effect on growth. *J Egypt Public Health Assoc* 2019;94:1-8.
 23. Villarreal-Calderon R, Luévano-González A, Aragón-Flores M, dkk. Antral atrophy, intestinal metaplasia, and pre-neoplastic markers in Mexican children with *Helicobacter pylori*-positive and negative gastritis Rodolfo. *Ann Diagnosis Pathol* 2014;18:129-35.
 24. Miftahussurur M, Syam AF, Makmun D, dkk. *Helicobacter pylori* virulence genes in the five largest islands of Indonesia. *Gut Pathog* 2015;7:1-10.
 25. Amieva MR, El-Omar EM. Host-bacterial interactions in *helicobacter pylori* infection. *Gastroenterol* 2008;134:306-23.
 26. Kotilea K, Bontems P, Touati E. Epidemiology, Diagnosis and Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection. *Adv Exp Med Biol* 2019;1149:1-17.
 27. De Martel C, Parsonnet J. *Helicobacter pylori* infection and gender: A meta-analysis of population-based prevalence surveys. *Dig Dis Sci* 2006;51:2292-2301.
 28. Bontems P, Kalach N, Vanderpas J, dkk. *Helicobacter pylori* infection in european children with gastro-duodenal ulcers and erosions. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:1324-1329.
 29. Bhuiyan TR, Qadri F, Saha A, Svennerholm A-M. Infection by *Helicobacter Pylori* in Bangladeshi Children From Birth to Two Years. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:79-85.
 30. Kienesberger S, Perez-Perez GI, Olivares AZ, dkk. When is *Helicobacter pylori* acquired in populations in developing countries? A birth-cohort study in Bangladeshi children. *Gut Microbes* 2018;9:252-263.
 31. Bode G, Rothenbacher D, Brenner H, Adler G. *Helicobacter pylori* and Abdominal Symptoms: A Population-based Study Among Preschool Children in Southern Germany. *Pediatrics* 1998;101:634-637.
 32. Hardikar W, Feekery C, Smith A, Oberklaid F, Grimwood K. *Helicobacter pylori* and Recurrent Abdominal Pain in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:148-152.
 33. Glassman MS, Dallal S, Berezin SH, dkk. *Helicobacter pylori*-Related gastroduodenal disease in children - Diagnostic utility of enzyme-linked immunosorbent assay. *Dig Dis Sci* 1990;35:993-997.
 34. Kalach N, Mention K, Guimber D, Michaud L, Spyckerelle C, Gottrand F. *Helicobacter pylori* Infection Is Not Associated With Specific Symptoms in Nonulcer-Dyspeptic Children. *Pediatrics* 2005;115:17-21.
 35. Chobot A, Porębska J, Krzywicka A, dkk. No association between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal complaints in a large cohort of symptomatic children. *Acta Paediatr* 2019;108:1535-1540.