



Infeksi *Helicobacter pylori* pada Penderita *Gastritis* menjadi Faktor Risiko Anemia Defisiensi Besi

Aditya Pradipta Lantik, Sadeli, Purnomo*

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

ARTICLE INFO

Article history :

Received : 23/9/2023
Revised : 15/12/2023
Published : 24/12/2023



Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Volume : 3
No. : 2
Halaman : 75-82
Terbitan : **Desember 2023**

ABSTRAK

Prevalensi infeksi *H.pylori* di Indonesia mencapai angka 40%. Infeksi *H.pylori* sebagian besar berhubungan dengan kejadian *gastritis* kronis dan mampu mengakibatkan terjadinya anemia defisiensi besi, karena *H.pylori* dapat mengganggu metabolisme besi dan dapat mengakibatkan terjadinya perdarahan pada lambung. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis apakah terdapat hubungan antara infeksi *H.pylori* dengan kejadian anemia defisiensi besi pada pasien *gastritis*. Penelitian menggunakan studi *scoping review* untuk mengidentifikasi, menganalisis, dan mengevaluasi tulisan ilmiah melalui sumber data Pubmed, SpringerLink, dan ScienceDirect yang memenuhi kriteria inklusi, eksklusi dan kelayakan menggunakan *JBICritical Appraisal Checklist* dirangkum dalam diagram PRISMA. Dihasilkan 6.514 artikel dari 4 sumber data, 4 artikel yang memenuhi kriteria inklusi, eksklusi dan kelayakan. Hasil dari 3 artikel menyatakan terdapat hubungan antara infeksi *H.pylori* dengan kejadian anemia defisiensi besi pada pasien *gastritis* yang mengalami perdarahan, sedangkan 1 artikel menyatakan tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara infeksi *H.pylori* dengan kejadian anemia defisiensi besi pada pasien *gastritis*. Simpulan dari penelitian ini didapatkan adanya hubungan antara infeksi *H.pylori* dengan kejadian anemia defisiensi besi pada pasien *gastritis* yang mengalami perdarahan.

Kata Kunci : Anemia Defisiensi Besi; *Gastritis*; *Helicobacter pylori*.

ABSTRACT

The prevalence of *H.pylori* in Indonesia reaches 40%. *H.pylori* infection mostly associated with chronic gastritis and can lead to iron deficiency anemia, because *H.pylori* can interfere with iron metabolism and can cause bleeding in the stomach. The purpose of this study was to analyze whether there was a relationship between *H.pylori* infection and the incidence of iron deficiency anemia in patients with gastritis. The research uses a scoping review study to identify, analyze, and evaluate scientific papers through Pubmed, SpringerLink, and ScienceDirect data sources that fulfil the inclusion, exclusion criteria and use the *JBICritical Appraisal Checklist* summarized in the PRISMA diagram. 6,514 articles were generated from the 4 data sources, 4 articles fulfilled the inclusion, exclusion and eligibility criteria. The results of the 3 articles stated that there was a relationship between *H.pylori* and the incidence of iron deficiency anemia in bleeding gastritis patients, while 1 article stated that there was no significant difference between *H.pylori* and the incidence of iron deficiency anemia in gastritis patients. The conclusion of this study that there was a relationship between *H.pylori* and the incidence of iron deficiency anemia in patients with gastritis who had experienced bleeding.

Keywords : Gastritis; *Helicobacter Pylori*; Iron Deficiency Anemia.

© 2023 Jurnal Riset Kedokteran Unisba Press. All rights reserved.

A. Pendahuluan

Insidensi *gastritis* di Asia Tenggara sekitar 583.635 dari jumlah penduduk setiap tahunnya dan di Indonesia menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2012 mengatakan bahwa angka kejadian *gastritis* di setiap kota di Indonesia bisa mencapai lebih dari 30%.⁸ *Gastritis* merupakan suatu proses peradangan lambung yang disebabkan oleh iritasi atau infeksi yang terjadi pada mukosa dan submukosa lambung. Bakteri yang paling sering mengakibatkan infeksi pada gaster adalah *Helicobacter pylori* (*H.pylori*).^[1]

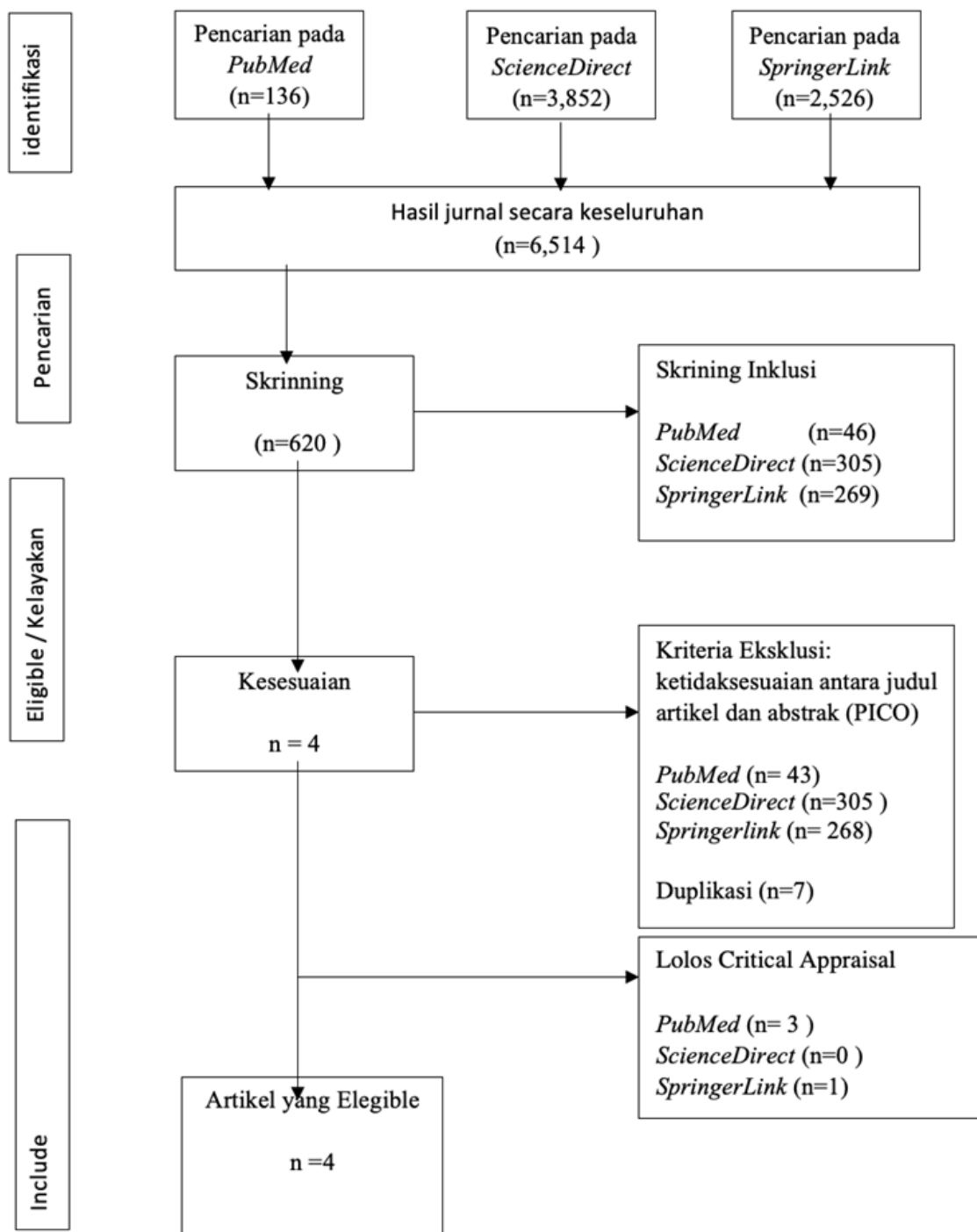
H.pylori merupakan bakteri batang Gram negatif yang memiliki bentuk spiral, hidup pada mukosa lambung dan memiliki kemampuan bertahan pada asam lambung, infeksi ini dapat menyebabkan terjadinya anemia defisiensi besi, karena *H.pylori* dapat mengganggu metabolisme besi [2]. Metabolisme besi diatur oleh hepcidin [3]. Hepcidin merupakan protein 25-amino-acid dengan delapan residu sistein dan empat ikatan disulfida, hepcidin memiliki mekanisme kerja yang berlawanan dengan ferriportin [4]. Infeksi dari *H.pylori* dapat meningkatkan ekspresi hepcidin, apabila ekspresi hepcidin meningkat jumlah zat besi yang beredar di sistemik akan berkurang, hal tersebut akan mengakibatkan terjadinya anemia defisiensi besi [5].

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Antonnietta gerarda dkk Infeksi *H.pylori* dapat mengakibatkan anemia defisiensi besi karena bakteri tersebut mampu meningkatkan ekspresi hepcidin sehingga mengganggu penyerapan zat besi [3]. Berdasarkan penelitian lainnya yang dilakukan oleh Mitchell dkk penyebab anemia defisiensi besi oleh infeksi *H.pylori* dapat diakibatkan oleh kehilangan darah akibat perdarahan kronis pada saluran pencernaan terutama pada kondisi *gastritis* kronis [6]. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis artikel – artikel mengenai hubungan infeksi *H.pylori* pada pasien *gastritis* dengan kejadian anemia defisiensi besi menggunakan metode *scoping review* pada artikel penelitian dengan studi observasional (*cohort, case control, cross sectional*).

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan, maka perumusan masalah dalam penelitian ini sebagai berikut: “Bagaimana hubungan antara infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien *gastritis* dengan kejadian anemia defisiensi besi?”. Selanjutnya, tujuan dalam penelitian ini adalah menganalisis hubungan antara infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien *gastritis* dengan kejadian anemia defisiensi besi.

B. Metode Penelitian

Penelitian menggunakan metode *scoping review*. Artikel yang digunakan, adalah artikel yang berhubungan dengan infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien *gastritis* dengan kejadian anemia defisiensi besi. Ekstraksi data diawali dengan pencarian data pada tiga *database*, yaitu Pubmed, Springerlink, ScienceDirect dengan menggunakan kata kunci “(*helicobacter pylori* OR *H.Pylori*) AND (Anemia OR Anaemia) AND adult”. Artikel yang didapatkan diskriminasi berdasarkan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi, artikel yang didapatkan dipilih berdasarkan kesesuaian dengan kriteria PICOS: *Population* (orang yang mengalami *gastritis* akibat infeksi *H.pylori*), *Exposure* (infeksi *Helicobacter pylori*), *Comparison* (pasien *gastritis* dengan infeksi *H.pylori* positif dan pasien dengan *H.pylori* negatif baik sehat maupun dengan *gastritis*), *Outcome* (anemia defisiensi besi atau penurunan kadar hemoglobin dan ferritin di bawah normal), dan *Study* (*observational analytic (cohort, case control, cross sectional)*). Hasil keseluruhan artikel yang memenuhi syarat dilakukan uji telaah kritis oleh dua orang menggunakan JBI *Critical Appraisal* sesuai studi yaitu *observational analytic (cohort, case control, cross sectional)*.



Gambar 1. Pencarian dan Pemilihan Artikel

C. Hasil dan Pembahasan

Pencarian dari tiga *database* mengenai hubungan infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien *gastritis* dengan kejadian anemia defisiensi besi, menghasilkan 4 artikel yang sesuai dengan PICOS. Berikut adalah hasil *Scoping Review* hubungan infeksi *Helicobacter pylori* pada pasien *gastritis* dengan kejadian anemia defisiensi besi. Hasil *Scoping Review* dijelaskan pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Scoping Review Hubungan Infeksi *Helicobacter Pylori* pada Pasien Gastritis dengan Kejadian Anemia Defisiensi Besi

No	Judul/Tahun/ Peneliti	Tujuan/Responde n/Desain Penelitian	Intervensi/Metode Pengukuran/Analisis	Hasil
1.	<i>Hematological parameters, serum iron and vitamin B12 levels in hospitalized Palestinian adult patients infected with Helicobacter pylori: a case-control study.</i> 2017 (Saleh Nazmy Mwafy, Wesam Mohammad Afana).	Menilai hubungan antara kadar parameter hematologis, serum zat besi, dan vitamin B ₁₂ pada pasien yang terinfeksi <i>H. pylori</i> dengan responden 300 orang dewasa (150 orang <i>H. pylori</i> positif dan 150 orang sehat) menggunakan studi <i>case-control</i> .	Infeksi <i>H. pylori</i> ditentukan oleh <i>colored chromatographic immunoassay</i> , parameter hematologis ditentukan oleh pemeriksaan <i>Complete Blood Count</i> (CBC), serum zat besi diukur menggunakan <i>diasys</i> reagen kit. Data dianalisis menggunakan <i>Mean t-test</i> dan signifikansi diuji menggunakan <i>chi-square</i>	Hasil rata - rata nilai hemoglobin, eritrosit, hematokrit lebih rendah pada kelompok kasus dibandingkan dengan kelompok kontrol.
2.	<i>Helicobacter pylori and its hematological effect.</i> 2018 (Yousryeia, dkk).	Menginvestigasi efek hematologikal dari infeksi <i>H. pylori</i> dengan responden 100 orang dewasa (50 orang <i>H. pylori</i> positif, 50 orang <i>H. pylori</i> negatif) menggunakan studi <i>cohort</i> .	Infeksi <i>H. pylori</i> ditentukan oleh pemeriksaan <i>upper endoscopy</i> , dan <i>biopsy</i> , parameter hematologis ditentukan oleh pemeriksaan <i>complete blood count</i> , status zat besi, hepatitis C virus antibody, level vitamin B ₁₂ , aspirasi <i>bone marrow</i> . Data dianalisis secara deskriptif mencakup frekuensi, percentase, <i>means</i> dan standar deviasi. Signifikansi diuji menggunakan <i>chi-square</i>	Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar hemoglobin, kadar besi serum, kadar vitamin B ₁₂ , dan jumlah trombosit jauh lebih rendah pada pasien yang terinfeksi <i>H. pylori</i> dibandingkan kelompok kontrol.
3.	<i>Frequency of iron deficiency anemia (IDA) among patients with Helicobacter pylori infection.</i> 2021 (Adeel Rahat, Lubna Kamani).	Mengevaluasi frekuensi anemia defisiensi besi di antara pasien anemia dengan infeksi <i>H. Pylori</i> . Dengan responden 112 orang dewasa <i>H. pylori</i> positif (53 orang laki-laki 59	Infeksi <i>H. pylori</i> ditentukan oleh pemeriksaan pada <i>stool test, urea breath test, endoscopy</i> dan <i>biopsy</i> , Parameter hematologis ditentukan oleh pengukuran <i>Complete Blood Count, iron level, ferritin level, Total Iron Binding Capacity (TIBC)</i> . Data dianalisis secara deskriptif menggunakan presentase, frekuensi, <i>mean</i>	Anemia defisiensi besi terjadi pada 37,5% kelompok kasus

	orang perempuan) menggunakan studi <i>cross-sectional</i> .	dan standar deviasis dan signifikansi diuji menggunakan <i>Chi-square</i>	
4.	<i>Helicobacter pylori infection and the severity of gastritis are not associated with iron deficiency in a group of Brazilian patients.</i> 2010 (Eliana C. Alvarenga, dkk). Menganalisis kemungkinan hubungan antara infeksi H. pylori dan kekurangan zat besi pada sampel orang dewasa. Dengan responden 125 orang dewasa (75 orang H. pylori positif, 50 orang H. pylori negatif) menggunakan studi <i>case-control</i> .	Infeksi <i>H.pylori</i> ditentukan oleh pemeriksaan <i>upper gastrointestinal endoscopy, rapid urease test</i> , dan <i>chemiluminescent</i> , Parameter Hematologis ditentukan oleh pemeriksaan <i>complete blood count, serum iron, TIBC level</i> , dan <i>serum ferritin level</i> . Pengukuran kontinyu diukur menggunakan <i>mann-whitney test</i> , variable kategorik dibandingkan dengan menggunakan <i>Chi-square test</i> dan <i>fisher test</i> untuk menilai anemia defisiensi besi pada kelompok kasus dan kelompok control.	Tidak ada perbedaan yang signifikan dari hasil parameter hematologis dan biokimia pada pasien yang terinfeksi <i>H.pylori</i> dengan yang tidak terinfeksi.

Pasien dengan *gastritis* yang terinfeksi *H. pylori* dinyatakan memiliki hubungan yang signifikan pada tiga artikel penelitian yang telah ditelaah. Hal ini dapat terjadi karena berkaitan dengan mekanisme *H. pylori* yang menginfeksi lambung. Pertama, ketika ada penularan bakteri *H. pylori* melalui oral ke oral atau fecal-oral, bakteri *H. pylori* akan menuju lambung dan bertahan terhadap kondisi asam. Bahkan, kondisi asam tersebut dapat dinetralisir oleh bakteri *H. pylori* karena dapat mengaktifkan urease, yaitu memecah urea menjadi ammonia dan CO₂ dan NH₃ menjadi NH₄⁺ (ammonia) [3], [5], [7].

Bakteri *H. pylori* juga memiliki flagella untuk bergerak dari mukosa lambung menuju ke epitel. Di epitel, bakteri tidak akan merusak mukosa lambung secara langsung, melainkan akan melepaskan protein blood-antigen-binding-protein A (BabA) dan SabA untuk penempelan ke epitel lambung, serta melepaskan berbagai toksin yang akan merusak jaringan berupa musinase, fosfolipase, neutrophil-activating protein A, heat shock protein, cytotoxin-associated gene A protein (CagA), dan vacuolating cytotoxin A (VacA). Cytotoxin-associated gene A protein (CagA) akan menyebabkan struktur sitoskeletal sel epitel menjadi terganggu serta memicu produksi interleukin-8 sehingga neutrophil akan meningkat. Sedangkan VacA menyebabkan kematian sel dan proliferasi sel menjadi tidak seimbang dan juga memediasi produksi interleukin-8 [3], [5], [7].

Pengobatan infeksi *H. pylori* yang tidak adekuat dapat memicu adanya luka pada mukosa lambung yang berlanjut menjadi perdarahan. Ketika perdarahan terjadi, sel darah merah beserta zat besinya akan terbuang dari sirkulasi sehingga kadarnya akan menurun dalam darah. Penurunan zat besi juga akan mengganggu pembentukan hemoglobin, hingga pada akhirnya akan mencapai keadaan yang disebut dengan anemia defisiensi zat besi [3], [5], [7].

Selain karena perdarahan, komponen A yang dimiliki oleh lipopolisakarida *H. pylori* memicu produksi interleukin-1 beta dan interleukin-6, yang nantinya juga akan meningkatkan kadar hepsidin. Kadar hepsidin yang tinggi ini dapat mengganggu proses zat besi untuk diabsorpsi. Absorpsi zat besi juga akan terganggu ketika pH lambung meningkat, sehingga zat besi yang diabsorpsi berkurang, penurunan zat besi di sirkulasi, serta terganggunya sistem pembuluh darah yang mengarah ke anemia defisiensi besi [3], [5], [7].

Mekanisme yang telah diuraikan di paragraf sebelumnya sejalan dengan penelitian yang sudah dilakukan sebelumnya. Bahwa terjadinya anemia defisiensi besi dapat terjadi akibat adanya gangguan pada

mukosa lambung, mengarah ke absorpsi zat besi yang menurun dan kehilangan zat besi yang meningkat.[8], [9] Kehilangan zat besi diyakini akibat *gastritis* kronis yang bersifat erosif, dan penurunan absorpsi zat besi akibat *gastritis* kronis dengan *hypochlorhydria* (defisiensi asam lambung). Bakteri *H. pylori* juga merupakan salah satu bakteri yang menjadikan zat besi sebagai faktor pertumbuhannya, sehingga dipercayai zat besi digunakan sebagai suplementasi nutrisi untuk pertumbuhan bakteri *H. pylori* yang didapatkan dari inangnnya [10]–[12].

Berbeda dengan hasil menurut artikel penelitian yang dilakukan oleh Eliana C. Alvarenga, dkk tidak adanya hubungan antara infeksi *H. pylori* dengan parameter hematologis dan biokimia yang menunjukkan adanya defisiensi zat besi. Hal ini dijelaskan akibat adanya faktor yang dapat menyebabkan bakteri menjadi lebih ganas yaitu gen *CagA*, yang mampu mengeskresikan sitotoksin. Kerusakan DNA yang lebih serius di mukosa lambung terkait dengan strain *CagA* yang menyebabkan peradangan yang lebih hebat pada mukosa lambung. Menurut Yokota, dkk menunjukkan bahwa strain *H. pylori* yang diisolasi dari pasien dengan anemia defisiensi besi ditemukan tumbuh dalam tingkat yang jauh lebih besar ketika mereka terkena media yang kaya zat besi. Hal tersebut karena strain bakteri memiliki kemampuan yang lebih besar untuk menangkap zat besi. Hal ini meyakini bahwa pasien terinfeksi *H. pylori* dengan defisiensi zat besi merupakan risiko dari strain bakteri yang menjajah inangnnya [13].

Penelitian Eliana C. Alvarenga, dkk juga memverifikasi apakah adanya keterlibatan aktivitas inflamasi dalam eritropoiesis dengan mengukur parameter yang berhubungan dengan eritropoiesis, aktivitas inflamasi yaitu C-reactive protein (CRP) dan konsentrasi serum gastrin dalam kelompok infeksi *H. pylori* dengan yang tanpa infeksi. Hasilnya menunjukkan adanya korelasi terbalik yang signifikan tetapi lemah antara konsentrasi CRP dan reticulocyte hemoglobin content (CHr), serta konsentrasi CHr dan gastrin. Reticulocyte hemoglobin content (CHr) adalah sebuah indikator untuk menentukan sejauh mana besi sedang diabsorpsi untuk digunakan dalam sintesis hemoglobin dalam eritrosit serta menunjukkan ketersediaan besi untuk eritropoiesis. Dalam penelitiannya, menunjukkan infeksi *H. pylori* dapat menurunkan persediaan zat besi untuk sintesis hemoglobin tetapi tidak cukup untuk menyebabkan anemia. Kondisi anemia defisiensi zat besi pada pasien infeksi *H. pylori* dipercayai akibat pengaruh oleh faktor lain yaitu perdarahan [13].

Infeksi *H. pylori* dengan anemia defisiensi zat besi juga dinyatakan tidak ada hubungannya pada penelitian lain yang dilakukan oleh Tayyibe Saler. Bedanya, pada penelitian ini mengatakan bahwa tidak ada hubungannya terkhusus pada pasien dengan hasil yang normal pada pemeriksaan endoskopi saluran pencernaan. Apalagi, tidak ada perbedaan antara kadar eritrosit, haemoglobin, hematokrit, MCV, zat besi dan serum ferritin pada pasien dengan atau tanpa infeksi *H. pylori*. Penelitian ini juga menyatakan mungkin saja jenis kelamin laki – laki merupakan bias, sebab pada perempuan lebih besar risikonya menjadi anemia defisiensi besi akibat mayoritas masih mengalami perdarahan menstruasi. Menurut penulis, kemungkinan besar penelitian ini tidak akurat karena menyertakan perempuan dalam penelitiannya [14].

Meskipun dinyatakan tidak ada hubungan yang signifikan pada penelitian yang dilakukan Eliana C. Alvarenga, dkk dan Tayyibe Saler, dkk, pasien *gastritis* disertai anemia defisiensi besi lebih rentan terkena *gastritis* korpus dibandingkan pasien *gastritis* tanpa anemia. Karena *gastritis* korpus, sekresi asam lambung menurun dan pH intragastrik menjadi meningkat yang pada akhirnya mengganggu proses penyerapan zat besi. Selain itu, juga dapat menyebabkan penurunan asam askrobat pada *gastric juice*, yang mana asam askrobat membantu penyerapan zat besi dari usus dengan reduksi menjadi bentuk besi. Kejadian yang tidak diinginkan tersebut dapat dicegah dengan pengobatan untuk mengeradikasi bakteri *H. pylori* segera untuk menormalisasi asam lambung seperti semula [13], [15].

Selain berhubungan dengan anemia defisiensi besi, banyak artikel yang membahas adanya keterkaitan yang signifikan antara infeksi *H. pylori* positif dengan defisiensi vitamin B12 dan asam folat. Pada hasil penelitiannya, terdapat penurunan serum vitamin B12 yang disimpulkan akibat adanya malabsorpsi vitamin B12, hal ini dapat terjadi akibat keadaan yang sama dengan yang menyebabkan penurunan serum zat besi, yaitu sebuah keadaan yang dinamakan *hypochlorhydria*. Tetapi, malabsorpsi vitamin B12 juga dapat dipengaruhi oleh faktor intrinsik, yaitu adanya *gastritis* atrofi. Selain itu, bakteri *H. pylori* ini juga dapat membentuk ikatan bersama *iron protein complex* yang memicu sekresi vitamin C berkurang disertai menurunnya bioavailabilitas vitamin B12 dan asam folat. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pasien dengan *H.*

pylori positif berisiko 4,2 kali lipat memiliki kadar serum vitamin B12 yang rendah dibandingkan orang yang sehat [8], [11], [16].

Mekanisme lebih rinci terkait defisiensi vitamin B12 masih belum jelas. Ada beberapa kemungkinan yang dapat terjadi, diantaranya; (1) terganggunya sekresi asam pada pasien *gastritis* dengan H. pylori positif sehingga mengarah ke terganggunya pemecahan vitamin B12 dari pengikat makanan menuju ke pengikat R dilambung; (2) disfungsi sekresi pada pasien dengan *gastritis* atrofi; dan (3) penurunan sekresi asam askorbat dari mukosa lambung dan peningkatan pH. Sehingga, pasien dengan *gastritis* kronis terinfeksi H. pylori positif kemungkinan besar mengganggu penyerapan vitamin B12 [8], [17].

Berkaitan dengan *gastritis* atrofi, hal ini dapat terjadi karena adanya antibodi yang menyerang ke faktor intrinsik, sel parietal dan autoantibodi H+/K+ ATPase, yang mana terkait erat dengan *gastritis* autoimun klasik dan juga merupakan indikator yang signifikan adanya atrofi mukosa pada kasus pasien *gastritis* dengan infeksi H. pylori kronis [11], [18].

Dengan berbagai mekanisme yang telah dijabarkan, akibat infeksi bakteri H. pylori dapat mengarah kepada rendahnya kadar zat besi, vitamin B12 dan asam folat, kemungkinan kuat bakteri ini dapat menyebabkan defisiensi mikronutrien sedang sampai dengan serius. Namun, berdasarkan penelitian, kadar zat besi dan vitamin B12 sebelum dan sesudah pengobatan *triple* menggunakan omeprazole, amoxicillin dan chlarythromycin (OAC) terdapat peningkatan yang signifikan. Kadar zat besi sebelum pengobatan adalah $32,7 \pm 3,3 \mu\text{l}$ sedangkan setelah pengobatan selama 3 bulan mencapai $82,4 \pm 11,0 \mu\text{l}$, kadar vitamin B12 sebelum pengobatan $137,5 \pm 19,5 \text{ pg/ml}$ dan setelah pengobatan OAC yaitu $317,3 \pm 65,3 \text{ pg/ml}$, hal ini menunjukkan adanya perbaikan. Bahkan pengobatan tidak membutuhkan terapi pengganti besi dan dinyatakan bebas kambuh dalam 24 bulan follow up. Sebagai tambahan, pada kasus anemia parah yang terjadi kepada anak usia sekolah, direkomendasikan untuk diperiksa adanya infeksi H. pylori dan tata laksana yang sesuai untuk anemia defisiensi besi yang parah [19].

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan dari uraian empat artikel penelitian yang di-review didapatkan simpulan adanya hubungan antara infeksi H.pylori pada pasien *gastritis* yang mengalami perdarahan dengan kejadian anemia defisiensi besi.

Daftar Pustaka

- [1] H. Waldum and R. Fossmark, "Gastritis, gastric polyps and gastric cancer," *Int J Mol Sci*, vol. 22, no. 12, pp. 1–14, 2021.
- [2] K. Carroll, J. Butel, and S. Morse, *Jawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology*, 27th ed. 2015.
- [3] A. Gravina, R. Zagari, C. De Musis, L. Romano, C. Loguercio, and M. Romano, "Helicobacter pylori and extragastric diseases: A review," *World J Gastroenterol*, vol. 24, no. 29, pp. 21–3204, 2018.
- [4] C. Chaparro and P. Suchdev, "Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle-income countries," *Ann N Y Acad Sci*, vol. 1450, no. 1, pp. 15–31, 2019.
- [5] J. Atherton and M. Blaser, *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2018.
- [6] L. Damon and C. Andreadis, *Current Medical Diagnosis & Treatment 2021*. New York: McGraw-Hill Education, 2021.
- [7] J. E. Pandolfino and P. J. Kahrilas, "Smoking and gastro-esophageal reflux disease," *Eur J Gastroenterol Hepatol*, vol. 12, no. 08, 2000.
- [8] S. Mwafy and W. Afana, "Hematological parameters, serum iron and vitamin B12 levels in hospitalized Palestinian adult patients infected with Helicobacter pylori: a case-control study," *Hematol Transfus Cell Ther*, vol. 40, no. 2, pp. 5–160, 2018.
- [9] H. Monzón, M. Forné, M. Esteve, M. Rosinach, C. Loras, and J. Espinós, "Helicobacter pylori infection as a cause of iron deficiency anaemia of unknown origin," *World J Gastroenterol*, vol. 19, no. 26, pp. 71–4166, 2013.
- [10] T. DeLoughery, "Iron Deficiency Anemia," *Med Clin North Am*, vol. 101, no. 2, pp. 32–319, 2017.

- [11] D. Queiroz, A. Rocha, and J. Crabtree, "Unintended consequences of *Helicobacter pylori* infection in children in developing countries: iron deficiency, diarrhea, and growth retardation," *Gut Microbes*, vol. 4, no. 6, pp. 494–504, 2013.
- [12] P. Harris, C. Serrano, A. Villagrán, M. Walker, M. Thomson, and I. Duarte, "Helicobacter pylori-associated hypochlorhydria in children, and development of iron deficiency," *J Clin Pathol*, vol. 66, no. 4, pp. 7–343, 2013.
- [13] E. Alvarenga, Montes. CG, F. Guerrazzi, J. Zeitune, and H. Grotto, "Helicobacter pylori infection and the severity of gastritis are not associated with iron deficiency in a group of Brazilian patients," *Clin Chem Lab Med*, vol. 48, no. 12, pp. 12–1809, 2010.
- [14] T. Saler, Ş. Keşkek, S. Krk, S. Ahbab, and G. Ortoğlu, "H. pylori may not be associated with iron deficiency anemia in patients with normal gastrointestinal tract endoscopy results," *Adv Hematol*, 2014.
- [15] A. Rahat and L. Kamani, "Frequency of iron deficiency anemia (IDA) among patients with helicobacter pylori infection," *Pakistan J Med Sci*, vol. 37, no. 3, pp. 81–776, 2021.
- [16] M. Ayesh, K. Jadalalah, E. Al Awadi, K. Alawneh, and B. Khassawneh, "Association between vitamin B12 level and anti-parietal cells and anti-intrinsic factor antibodies among adult Jordanian patients with *Helicobacter pylori* infection," *Brazilian J Infect Dis*, vol. 17, no. 6, pp. 32–629, 2013.
- [17] S. Prueksaritanond, A. Barbaryan, A. Mirrakhimov, P. Liana, A. Ali, and A. Gilman, "A Puzzle of Hemolytic Anemia, Iron and Vitamin B12 Deficiencies in a 52-Year-Old Male," *Case Rep Hematol*, pp. 1–5, 2013.
- [18] Y. Rahman, L. wahid Ahmed, R. Hafez, and R. Ahmed, "Helicobacter pylori and its hematological effect," *Egypt J Intern Med*, vol. 31, no. 3, pp. 42–332, 2019.
- [19] N. Mubarak, G. Gasim, K. Khalafalla, N. Ali, and I. Adam, "Helicobacter pylori, anemia, iron deficiency and thrombocytopenia among pregnant women at Khartoum, Sudan," *Trans R Soc Trop Med Hyg*, vol. 108, no. 6, pp. 4–380, 2014.