

## Analisis Profil Protein dan Bioformatika Protein CAgA Bakteri *Helicobacter pylori* sebagai Dasar Pengembangan Reagen Diagnostik

### *Protein Profile Analysis and Bioinformatics of CAgA Protein of Helicobacter pylori Bacteria as a Basis for Development of Diagnostic Reagents*

Andi Harmawati Novriani. HS<sup>1\*</sup>, Dzikra Arwie<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Diploma III Teknologi Laboratorium Medis, StTIKES Panrita Husada Bulukumba, Indonesia

#### ARTICLE INFO

##### Article history

Received date: 9 Mei 2025  
Revised date : 16 Mei 2025  
Accepted date : 19 Mei 2025

##### Keywords:

Bioinformatics  
*Helicobacter pylori*  
CAgA protein

#### ABSTRACT / ABSTRAK

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is a gram-negative pathogenic bacterium, and its infection causes inflammation of the gastric tissue, leading to gastric ulcers. This study aims to characterize the protein profile, molecular weight, amino acid composition, physico-chemical properties, primary, secondary structure, and gene location. Researchers are required to find protein molecules that can have a major impact on the development of specific and sensitive diagnostic reagents. This type of research is descriptive supported by literature studies. One of the virulence factors of *H. pylori* bacteria is CAgA protein. The research sample was CAgA protein sequence taken from NCBI databased with accession number ACY01385.1. Analysis of the physical properties of Nra protein using ProtParam bioinformatics tool presented descriptively. The results showed that CAgA protein has a molecular weight of 17569.87 Dalton which is composed of 161 amino acids (161 aa), has a pI > 7 which is 9.55, this indicates that the protein is basic. The atomic composition of the CAgA protein is Carbon (C) = 775, Hydrogen (H) = 1258, Nitrogen (N) = 224, Oxygen (O) = 241, Sulfur (S) = 0. The number of atoms of the CAgA protein is 2498 with the chemical formula C<sub>775</sub>H<sub>1258</sub>N<sub>224</sub>O<sub>241</sub>. The result of the stability index of 26.82 shows that this protein is predicted to be stable. CAgA protein has an aliphatic index of 82.98 which shows the result that this protein is predicted to be stable in the temperature range of 82.98.

##### Kata Kunci:

Bioinformatika  
*Helicobacter pylori*  
Protein CAgA

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) adalah bakteri patogen gram negatif, dan infeksiya menyebabkan peradangan pada jaringan lambung, yang menyebabkan tukak lambung. Penelitian ini bertujuan untuk mengkarakterisasi profil protein, berat molekul, komposisi asam amino, sifat fisiko-kimia, struktur primer, sekunder, dan lokasi gen. Peneliti dituntut menemukan molekul protein yang mampu memberikan dampak besar dalam pengembangan reagen diagnostik yang spesifik dan sensitif. Jenis penelitian ini adalah deskriptif yang didukung studi literatur. Salah satu faktor virulensi bakteri *H. pylori* adalah protein CAgA. Sampel penelitian berupa sekuens protein CAgA yang diambil dari *databased* NCBI dengan *accession number* ACY01385.1. Analisis sifat-fisiko protein Nra menggunakan perangkat bioinformatika ProtParam yang disajikan secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa protein CAgA memiliki berat molekul 17569.87 Dalton yang tersusun dari 161 asam amino (161 aa), memiliki pI > 7 yaitu 9,55, ini menunjukkan bahwa protein tersebut bersifat basa. Komposisi atom yang dimiliki protein CAgA adalah Carbon (C) = 775, Hydrogen (H) = 1258, Nitrogen (N) = 224, Oxygen (O) = 241, Sulfur (S) = 0. Jumlah atom dari protein CAgA sebanyak 2498 dengan rumus kimia C<sub>775</sub>H<sub>1258</sub>N<sub>224</sub>O<sub>241</sub>. Hasil indeks stabilitas sebesar 26.82 ini menunjukkan bahwa protein ini diprediksi stabil. protein CAgA memiliki indeks alifatik sebesar 82.98 yang menunjukkan hasil bahwa protein ini diprediksi dapat stabil pada kisaran suhu yang luas (termostabil). Indeks GRAVY dari protein protein CAgA memiliki nilai indeks -0.671 yang artinya protein ini bersifat hidrofilik. Jumlah total residu negatif (Asp+Glu) dari protein CAgA sebanyak 18 sedangkan jumlah total residu positif (Arg+Lys) dari protein CAgA sebanyak 25.

---

## Corresponding Author:

Andi Harmawati Novriani. HS,  
Diploma III Teknologi Laboratorium Medis, STIKES Panrita Husada Bulukumba, Indonesia.  
Jln. Pendidikan Taccorong Kec.Gantarang, Bulukumba, Indonesia.  
Email: [andinovriani9@gmail.com](mailto:andinovriani9@gmail.com)

---

## 1. PENDAHULUAN

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) adalah bakteri patogen gram negatif, dan infeksiya menyebabkan peradangan pada jaringan lambung, yang menyebabkan tukak lambung. Jika tidak ditangani dengan benar, penyakit ini dapat menyebabkan infeksi seumur hidup atau membuat seseorang rentan terkena kanker perut. Kanker lambung adalah salah satu kanker paling umum di seluruh dunia (1). Tahun 2020, lebih dari 1.000.000 kasus baru kanker lambung terdiagnosis dan menyebabkan sekitar 768.000 kematian, menjadikannya penyebab utama keenam kasus dan kematian akibat kanker. Angka kejadiannya dua kali lebih tinggi pada laki-laki dibandingkan perempuan dan khususnya tinggi di Asia Timur (2). *Helicobacter pylori* merupakan faktor risiko utama kanker perut, selain konsumsi alkohol dan merokok. Kebiasaan makan lain yang dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit ini termasuk konsumsi makanan yang diawetkan dengan garam dan pola makan rendah buah (3).

Banyak penelitian menunjukkan bahwa *H. pylori* menyebabkan beberapa penyakit gastrointestinal yang serius, seperti gastritis kronis, tukak lambung, adenokarsinoma lambung, dan limfoma limfoid terkait mukosa, dan berhubungan dengan berbagai penyakit parenteral, seperti purpura trombositopenik idiopatik. Pemberantasan *H. pylori* secara signifikan meredakan peradangan lambung, mempercepat penyembuhan tukak lambung dan mencegah kanker lambung (5,6). Tahun 1994, *H. pylori* dimasukkan dalam kelompok I karsinogen. Laporan Konsensus Global Tokyo tahun 2015 mendefinisikan gastritis *H. pylori* sebagai penyakit menular dan merekomendasikan terapi eradikasi bagi individu yang terinfeksi *H. pylori* kecuali ada pertimbangan lain (5).

Deteksi akurat infeksi *Helicobacter pylori* dan resep antibiotik sangat penting dalam praktik klinis. Metode deteksinya dibedakan menjadi dua jenis, yaitu invasif dan non-invasif, namun saat ini kita paling sering menggunakan tes napas urease yang bersifat non-invasif. Namun, banyak negara berkembang tidak dapat memenuhi persyaratan peralatan khusus dan kekurangan personel terlatih (7). Selain itu, sulit untuk membuat anak-anak mau bekerja sama dalam eksperimen ini. Metode yang mendeteksi *Helicobacter pylori* dalam sampel tinja dapat menjadi alternatif yang menjanjikan dibandingkan skrining pediatrik dan massal. Tes antigen tersebut mempunyai beberapa keuntungan, seperti kecepatan, kesederhanaan dan murah, walaupun hasilnya dapat dipengaruhi oleh heterogenitas antigen, sifat teknik biokimia dan jumlah antigen dalam tinja (7–9). Metode berbasis PCR memungkinkan deteksi spesifik

*Helicobacter pylori* melawan infeksi dan resistensi antibiotik yang menargetkan rangkaian gen tertentu, namun metode ini juga dibatasi oleh persyaratan fasilitas dan staf ahli, keberadaan inhibitor, dan gangguan dari bakteri mati (7,10,11).

Oleh karena itu, perlu dikembangkan metode diagnostik yang memerlukan penemuan molekul potensial yang dapat memberikan dampak signifikan terhadap pengembangan reagen diagnostik yang spesifik dan sensitif. Mengingat banyaknya faktor virulensi *H. pylori*, termasuk *Urease*, *Flagellum*, *Vacuolating cytotoxin A*, *Catalase*, *Superoxidase dismutase*, *Lewis antigens*, *Arginase*, *Phospholipases*, *Lipopolysaccharide*, *Blood group antigen-binding adhesin*, *Sialic acid-binding adhesin*, *Outer inflammatory protein A*, *Duodenal ulcer promoting gene A*, *Adherence-associated lipoprotein A and B*, *LacdiNAc-specific adhesin*, *Helicobacter pylori outer membrane protein Q*, *Helicobacter pylori outer membrane protein Z*, *Induced by contact with epithelium gene A*, *Cholesteryl -glucosyltransferase*, *-glutamyl-transpeptidase*, *Neutrophil-activating protein*, *Cytotoxin-associated gene A* (12).

*Cytotoxin-Associated Gene A* (CagA) yang berhubungan dengan sitotoksin memainkan peran sentral dalam patogenesis penyakit yang berhubungan dengan *H. pylori*. 3. Strain *H. pylori* secara umum dibagi menjadi dua subtipe - strain *H. pylori* gen A (CagA) positif dan strain *H. pylori* CagA negatif. CagA bersama dengan sistem sekresi tipe 4 (T4SS) dikodekan oleh *cagPAI*, yang memainkan peran sentral dalam karsinogenesis. CagA disuntikkan ke dalam sel melalui pilus yang dibentuk oleh T4SS dan menginduksi perubahan seluler yang mengganggu motilitas sel, proliferasi sel dan apoptosis, serta mengubah seluruh organisasi sitoskeletal. Penempelan *H. pylori* pada sel epitel lambung menginduksi ekspresi *cagA*, dan proses ini tampaknya diatur oleh protein Fur (12). Perbedaan penelitian ini dengan penelitian-penelitian sebelumnya terletak pada sampel lalu dianalisis secara bioinformatika.

## 2. BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Bahan dan metode yang digunakan adalah sampel diambil dari database NCBI dan dianalisis menggunakan perangkat bioinformatika.

### 2.1. Desain penelitian

Desain penelitian ini yang digunakan adalah deskriptif eksploratif.

### 2.2. Lokasi penelitian

Kampus Stikes Panrita Husada

### 2.3. Populasi dan sampel penelitian

Keseluruhan dari faktor virulensi dari bakteri *H. pylori* dan sampel yang digunakan adalah protein CAgA

### 2.4. Bahan dan alat penelitian

Bahannya adalah protein CAgA dan alat yang digunakan adalah perangkat Bioinformatika

### 2.5. Koleksi/tahapan penelitian

Metode penelitian Karakterisasi Sifat Fisiko-kimia Protein CagA dari Bakteri *Helicobacter pylori* secara bioinformatika dapat dilakukan dengan langkah-langkah sebagai berikut:

1. Identifikasi Sekuen Protein CagA: Sekuen asam amino dari protein CagA diidentifikasi dari database sekuens protein menggunakan alat pencarian database seperti BLAST (*Basic Local Alignment Search Tool*).

2. Analisis Sekuen Protein CagA: Analisis sekuen protein CagA dapat dilakukan dengan menggunakan alat bioinformatika seperti Expasy ProtParam. Dalam analisis ini, berbagai sifat fisiko-kimia dari protein CagA seperti berat molekul, pH isoelektrik, kandungan asam amino, dan sebagainya akan dihitung dan diketahui.
3. Prediksi Struktur Protein CagA: Prediksi struktur protein CagA dilakukan dengan menggunakan alat bioinformatika seperti Uniprot. Dalam proses ini, struktur 3D dari protein CagA akan diprediksi berdasarkan sekuens asam amino.
4. Hasil dari penelitian ini dapat membantu memahami peran protein CagA dalam fisiologi bakteri dan memberikan wawasan tentang pengembangan terapi antibakteri baru.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil identifikasi protein CagA ini diperoleh dari database NCBI yang ditunjukkan pada

**Gambar 1** dan lokasi protein CagA ditunjukkan pada **Gambar 2**.

#### CagA, partial [*Helicobacter pylori*]

GenBank: ACY01385.1

[Identical Proteins](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

[Go to:](#)

```
LOCUS          ACY01385                161 aa                linear    BCT 24-JUL-2016
DEFINITION     CagA, partial [Helicobacter pylori].
ACCESSION     ACY01385
VERSION       ACY01385.1
DBSOURCE      accession FJ755476.1
KEYWORDS      .
SOURCE        Helicobacter pylori
  ORGANISM    Helicobacter pylori
              Bacteria; Campylobacterota; Epsilonproteobacteria;
              Campylobacterales; Helicobacteraceae; Helicobacter.
REFERENCE     1 (residues 1 to 161)
  AUTHORS     Acosta,N., Quiroga,A., Delgado,P., Bravo,M.M. and Jaramillo,C.
  TITLE       Helicobacter pylori CagA protein polymorphisms and their lack of
              association with pathogenesis
  JOURNAL     World J. Gastroenterol. 16 (31), 3936-3943 (2010)
  PUBMED     20712055
REFERENCE     2 (residues 1 to 161)
  AUTHORS     Acosta,N., Bravo,M.M., Delgado,P., Quiroga,A. and Jaramillo,C.A.
  TITLE       Characterization of EPIYA motifs present in the CagA protein of
              Colombian isolations of Helicobacter pylori
  JOURNAL     Unpublished
REFERENCE     3 (residues 1 to 161)
  AUTHORS     Acosta,N., Bravo,M.M., Delgado,P., Quiroga,A. and Jaramillo,C.A.
  TITLE       Direct Submission
  JOURNAL     Submitted (17-FEB-2009) Biological Sciences, Universidad de los
              Andes, Carrera 1 No. 18A 10, Bogota, Colombia
COMMENT       Method: conceptual translation.
FEATURES             Location/Qualifiers
   source            1..161
                    /organism="Helicobacter pylori"
                    /strain="1-1081"
                    /db_xref="taxon:210"
                    /note="PCR_primers=fwd_name: CAGTF, rev_name: CAGTR"
   Protein          <1..>161
                    /product="CagA"
   Region          86..124
                    /region_name="CagA"
                    /note="CagA exotoxin; pfam03507"
                    /db_xref="CDD:397531"
   Region          125..157
```

# Jurnal TLM Blood Smear

Journal Homepage : <http://ojs.stikespanritahusada.ac.id/index.php/JMLT/index>

CDS

```
/region_name="CagA"  
/note="CagA exotoxin; pfam03507"  
/db_xref="CDD:397531"  
1..161  
/gene="cagA"  
/coded_by="FJ755476.1:<1..>483"  
/codon_start=2  
/transl_table=11
```

ORIGIN

```
1 wvsqaeattl sknfsdikke lnaklfgnfn nnnnnglkns tepiyakvnk kktgqvaspe  
61 epiytqvakk vnakidrlnq iaslgggvgk aagfplkrhd kvddlskvgr svspepiyat  
121 iddlggppfl krhdkvddls kvgisrnqel aqkidnlnqa v
```

//

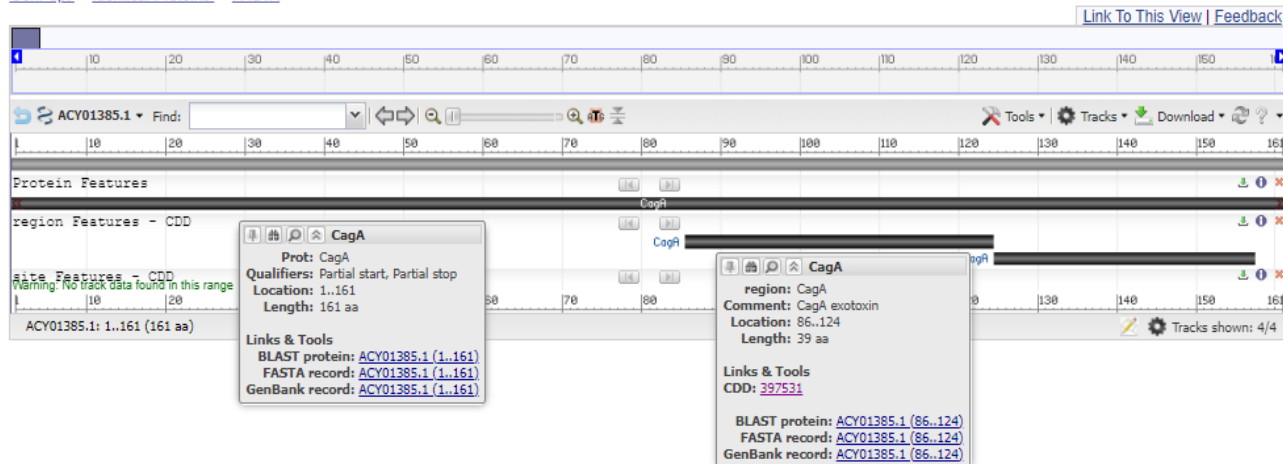
```
>ACY01385.1 CagA, partial [Helicobacter pylori]  
WVSQAEATTL SKNFSDIKKELNAKLFGNFNNNNNGLKNSTEP IYAKVNKKKTGQVASPEEPIYTQVAKK  
VNAKIDRLNQIASGLGGVGKAAGFPLKRHDKVDDLSKVGRSVSPEPIYATIDDLGGPPFLKRHDKVDDLS  
KVGISRNQELA QKIDNLNQAV
```

**Gambar 1.** Hasil Identifikasi Protein CAgA pada Databse NCBI

## CagA, partial [Helicobacter pylori]

GenBank: ACY01385.1

[GenPept](#) [Identical Proteins](#) [FASTA](#)



**Gambar 2.** Hasil Lokasi Protein CAgA pada Databse NCBI

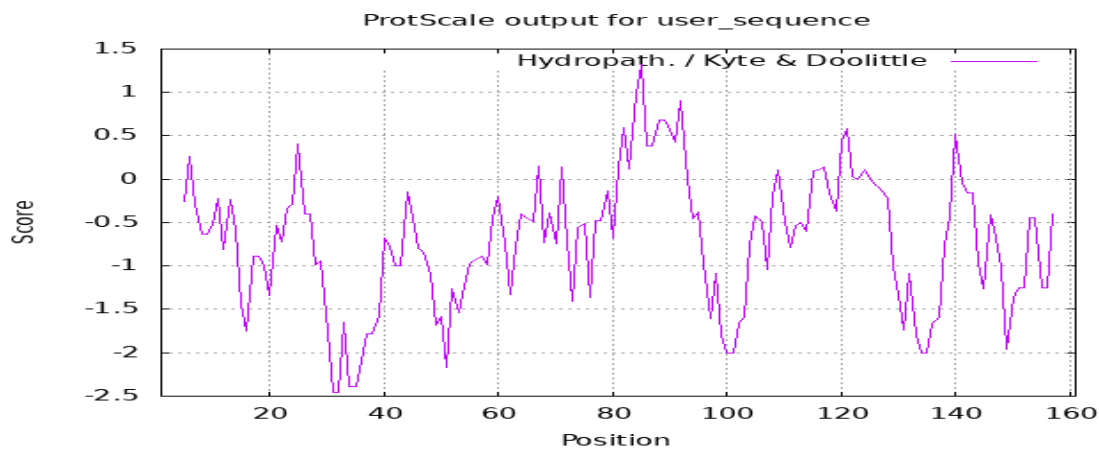
## Jurnal TLM Blood Smear

Journal Homepage : <http://ojs.stikespanritahusada.ac.id/index.php/JMLT/index>

Hasil analisis protein CAgA menggunakan Expasy ProtParam yang ditunjukkan pada tabel dibawah ini.

Parameter	Hasil Nilai	Interpretasi	Keterangan
Berat Molekul	17569.87		-
Jumlah Asam Amino	161		-
Nilai Titik Isoelektrik	9,55	<b>Basa</b>	<b>pH, asam &lt;7&gt;basa</b>
Komposisi Atom	C      775 H      1258 N      224 O      241 S      0		<b>Struktur primer</b>
Formula	$C_{775}H_{1258}N_{224}O_{241}$		<b>Struktur primer</b>
Jumlah Atom	2498		-
Estimasi Paruh Waktu	2.8 hours (mammalian reticulocytes, in vitro). 3 min (yeast, in vivo). 2 min (Escherichia coli, in vivo).		-
Indeks Stabilitas	26.82	<b>stabil</b>	<b>&lt;40 stabil</b>
Indeks Aliphatik	82.98		<b>66,5-84,33</b>
Indeks GRAVY	-0.671	<b>Hidrofilik</b>	<b>(-) Hidrofilik + grafik hidrofobik +/- (&gt;/&lt;)</b>
Jumlah total residuu negatif (Asp+Glu)	18		J (-) > :: protein bersifat mudah mengikat protein lainnya J (+) > :: sukar mengikat protein lainnya.
Jumlah total residu positif (Arg+Lys)	25	sukar mengikat protein lainnya	<b>+/- (&gt;/&lt;)</b> J (-) > :: protein bersifat mudah mengikat protein lainnya J (+) > :: sukar mengikat protein lainnya.

Hasil analisis protein CAgA menggunakan PROTSCALE yang ditunjukkan pada tabel dibawah ini.



Hasil model 3D dari protein CagA menggunakan SWIS-SMODEL



ProtParam adalah Program dari situs web ExPasy (<http://us.expasy.org/tools/protparam.html>) yang digunakan untuk menganalisis struktur primer dari protein Nra. Dimana Program ini akan menganalisis berat molekul, komposisi atom, rumus, nomor atom, indeks ketidakstabilan, indeks alifatik, dan GRAVY. Sifat fisikokimia protein sangat penting untuk keberlanjutan, efisiensi, dan stabilitas dalam sistem biologis.

Hasil penelitian yang didapat menunjukkan bahwa protein CAgA dengan *Accession number* ACY01395.1 tersusun dari 161 asam amino (161 aa) dan memiliki berat molekul sebanyak 17569.87 Dalton.

Titik isoelektrik (pI) adalah pH dimana protein tidak mempunyai selisih muatan, tidak bergerak dalam medan listrik dan setiap protein mempunyai isoelektrik berbeda (Ginting, 2019). Nilai pI dapat digunakan untuk menunjukkan sifat basa atau asam dari molekul zwitterionik, dan senyawa dengan pI > 7 dapat dianggap basa, dan senyawa dengan

pI < 7 dapat dianggap asam (Naga *et al.*, 2010; Pergande and Cologna, 2017). Hasil analisis Protparam menunjukkan titik isoelektrik (pI) protein CAgA memiliki nilai >7 yaitu 9,55, ini menunjukkan bahwa protein tersebut bersifat basa. Untuk molekul kompleks seperti protein, titik isoelektrik berguna dalam deskripsi sifat asam atau basa dan stabilitas muatan molekul (Serban, Moldoveanu and Victor, 2017; Runthala *et al.*, 2023).

Komposisi atom yang dimiliki protein CAgA adalah Carbon (C) = 775, Hydrogen (H) = 1258, Nitrogen (N) = 224, Oxygen (O) = 241, Sulfur (S) = 0. Jumlah atom dari protein CAgA sebanyak 2498 dengan rumus kimia  $C_{775}H_{1258}N_{224}O_{241}$ .

Hasil indeks stabilitas protein dianggap stabil dengan nilai indeks <40 dan protein >40 disebut tidak stabil (Kaur *et al.*, 2020; Runthala *et al.*, 2023). Indeks ini memprediksi stabilitas protein berdasarkan komposisi asam aminonya (Osorio, Rondón-villarreal and Torres, 2012; Panda and Chandra, 2012). Hasil yang didapat dari protein CAgA memiliki indeks kestabilan sebesar 26.82 ini menunjukkan bahwa protein ini diprediksi stabil.

Indeks alifatik berperan dalam stabilitas termal dan jumlah kandungan asam amino hidrofobiknya (Panda & Chandra, 2012). Hasil yang didapat dari protein CAgA memiliki indeks alifatik sebesar 82.98 yang menunjukkan hasil bahwa protein ini diprediksi dapat stabil pada kisaran suhu yang luas (termostabil). Protein dengan dengan indeks alifatik tinggi mempunyai sifat stabil secara termal. Semakin tinggi nilai indeks alifatik maka protein semakin termostabil ((Panda and Chandra, 2012; Ali *et al.*, 2017). Kisaran yang tinggi yaitu 74,14 hingga 80,45 dapat stabil pada rentang suhu yang luas. Hasil ini hampir mirip dengan indeks alifatik protein antibeku yang berkisar antara 57,89 hingga 125,23 di antara sekuens dari varietas yang berbeda. Indeks alifatik (AI) yang didefinisikan sebagai volume relatif protein yang ditempati oleh rantai samping alifatik dianggap sebagai faktor positif untuk peningkatan stabilitas termal protein globular (Gouripur, Kaliwal and Kaliwal, 2016).

Grand Average Index of Hydropathicity (GRAVY) digunakan untuk mencerminkan nilai hidrofobitas peptida, yang mengukur jumlah semua nilai hidropati asam amino dibagi dengan panjang sekuens (Chang and Yang, 2013). Indeks GRAVY yang sangat rendah dapat menghasilkan interaksi yang lebih baik dengan air (Gouripur, Kaliwal and Kaliwal, 2016). Indeks GRAVY dari protein protein CAgA memiliki nilai indeks -0.671 yang artinya protein ini bersifat hidrofilik. Protein yang bersifat hidrofilik akan mudah berinteraksi dengan molekul air (Ali *et al.*, 2017). Protein dengan skor GRAVY negatif dianggap hidrofilik di alam dengan kelarutan yang baik (Kaur *et al.*, 2020).

Jumlah total residu negatif (Asp+Glu) dari protein CAgA sebanyak 18 sedangkan jumlah total residu positif (Arg+Lys) dari protein CAgA sebanyak 25. Total residu positif lebih banyak dibandingkan residu negatif. Jumlah residu positif yang banyak ini menunjukkan bahwa sukar mengikat protein lainnya (Palmer, Watts and Arnold, 2010)



Informasi ini dapat digunakan untuk mengembangkan terapi baru yang lebih efektif untuk mengatasi infeksi bakteri ini dan menjadi dasar pengembangan metode dan reagen diagnostik yang spesifik dan sensitive.

## 4. KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa protein CAgA memiliki berat molekul 17569.87 Dalton yang tersusun dari 161 asam amino (161 aa), memiliki  $pI > 7$  yaitu 9,55, ini menunjukkan bahwa protein tersebut bersifat basa. Komposisi atom yang dimiliki protein CAgA adalah Carbon (C) = 775, Hydrogen (H) = 1258, Nitrogen (N) = 224, Oxygen (O) = 241, Sulfur (S) = 0. Jumlah atom dari protein CAgA sebanyak 2498 dengan rumus kimia  $C_{775}H_{1258}N_{224}O_{241}$ . Hasil indeks stabilitas sebesar 26.82 ini menunjukkan bahwa protein ini diprediksi stabil. protein CAgA memiliki indeks alifatik sebesar 82.98 yang menunjukkan hasil bahwa protein ini diprediksi dapat stabil pada kisaran suhu yang luas (termostabil). Indeks GRAVY dari protein protein CAgA memiliki nilai indeks -0.671 yang artinya protein ini bersifat hidrofilik. Jumlah total residu negatif (Asp+Glu) dari protein CAgA sebanyak 18 sedangkan jumlah total residu positif (Arg+Lys) dari protein CAgA sebanyak 25. Informasi ini dapat digunakan untuk mengembangkan terapi baru yang lebih efektif untuk mengatasi infeksi bakteri ini dan menjadi dasar pengembangan metode dan reagen diagnostik yang spesifik dan sensitive.

## UCAPAN TERIMA KASIH (OPTIONAL)

Ucapan terima kasih saya ucapkan kepada Lembaga karena telah memberikan bantuan berupa dana hibah penelitian sehingga penelitian ini bisa terlaksana dan berjalan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ali, M. *et al.* (2017) 'Exploring dengue genome to construct a multi-epitope based subunit vaccine by utilizing immunoinformatics approach to battle against dengue infection', *Scientific Reports*, (July), pp. 1–13. doi: 10.1038/s41598-017-09199-w.
- Chang, K. Y. and Yang, J. (2013) 'Analysis and Prediction of Highly Effective Antiviral Peptides Based on Random Forests', 8(8). doi: 10.1371/journal.pone.0070166.
- Ginting, T. B. R. (2019) 'Fakultas perikanan dan kelautan universitas riau pekanbaru 2019'.
- Gouripur, G. C., Kaliwal, R. B. and Kaliwal, B. B. (2016) 'In silico characterization of beta-galactosidase using computational tools', 8(1), pp. 1–11. doi: 10.5897/JBSA2015.0101.
- Kato M, Ota H, Okuda M, Kikuchi S, Satoh K, Shimoyama T, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2016 Revised Edition. *Helicobacter*. 2019;24(4):1–17.
- Kaur, Amritpreet *et al.* (2020) 'topological analysis of pathogenesis-related proteins from *Arabidopsis thaliana* and *Oryza sativa* using in-silico approaches', pp. 1–15. doi: 10.1371/journal.pone.0239836.

- Muzaheed. Helicobacter pylori Oncogenicity : Mechanism , Prevention , and. Hindawi. 2020;2020.
- Osorio, D., Rondón-villarreal, P. and Torres, R. (2012) 'Peptides : A package for data mining of antimicrobial peptides', XX, pp. 1–11.
- Palmer, C. A., Watts, R. A. and Arnold, S. J. (2010) 'Rapid Evolution of Plethodontid Modulating Factor , a Hypervariable Salamander Courtship Pheromone , is Driven by Positive Selection', pp. 427–440. doi: 10.1007/s00239-010-9342-2.
- Panda, S. and Chandra, G. (2012) 'Physicochemical characterization and functional analysis of some snake venom toxin proteins and related non-toxin proteins of other chordates Abstract : Background ':, 8(18).
- Pergande, M. R. and Cologna, S. M. (2017) 'Isoelectric Point Separations of Peptides and Proteins'. doi: 10.3390/proteomes5010004.
- Qiu E, Li Z, Han S. Methods for detection of Helicobacter pylori from stool sample : current options and developments. Brazilian J Microbiol [Internet]. 2021;2057–62. Available from: <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00589-x>
- Runthala, A. *et al.* (2023) 'Caseins : Versatility of Their Micellar Organization in Relation to the Functional and Nutritional Properties of Milk', pp. 1–36.
- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020 : GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. 2021;71(3):209–49.
- Salvatori S, Marafini I, Laudisi F, Monteleone G. Helicobacter pylori and Gastric Cancer : Pathogenetic Mechanisms. 2023;
- Sarem M. Gastroenterología y Hepatología Rol de las formas cocoides de Helicobacter pylori en la. Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2015;(xx). Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.04.009>
- Serban, C., Moldoveanu and Victor, D. (2017) 'Properties of Analytes and Matrices Determining HPLC Selection', *Science Direct*, pp. 189–230.
- Šeligová B, Lukáč L, Babelová M, Vávrová S, Sulo P. Diagnostic reliability of nested PCR depends on the
- Shimoyama T. Stool antigen tests for the management of Helicobacter pylori infection. world J Gastroenterol. 2013;19(45):8188–91.
- Sun Y. Helicobacter pylori recrudescence and its influencing factors. 2019;(August):7919–25.
- Naga, W. S. *et al.* (2010) 'KOAGULASI PROTEIN DARI EKSTRAK BIJI KECIPIR DENGAN METODE PEMANASAN', *Widya Teknik*, 9(1), pp. 1–11.
- Zeng M, Mao X, Li J, Tong W, Wang B, Zhang Y, et al. Efficiency , safety , and immunogenicity of an oral recombinant Helicobacter pylori vaccine in children in China : a randomised , double-blind , placebo-controlled , phase 3 trial. Lancet [Internet]. 2015;6736(15):1–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60310-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60310-5)