

LAPORAN KEMAJUAN

PENELITIAN HIBAH BERSAING



PEMANFAATAN CACING MERAH (*Lumbricus Rubellus*)
SEBAGAI TERAPI RINITIS ALERGI DAN RESPON
PERADANGAN DENGAN MENGINDUKSI PRODUKSI
MAKROFAG IL-10 DAN TGF- β

Tahun ke 1 dari rencana 2 tahun

Ketua/Anggota Tim

Dr. Asti Widuri Sp. THT, M.Kes NIDN 0510127201

Drh. Tri Wulandari Kesetyaningsih, MKes NIDN 0503036904

DIBIYAI DENGAN

DIPA DIREKTORAT RISET DAN PENGABDIAN MASYARAKAT

KEMENTERIAN RISET TEKNOLOGI PENDIDIKAN

NOMOR : DIPA-042.06-0.1.401516/2016 TERTANGGAL 7 DESEMBER 2015

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA

Agustus 2016

HALAMAN PENGESAHAN

Judul : PEMANFAATAN CACING MERAH (*Lumbricus Rubellus*) SEBAGAI TERAPI RINITIS ALERGI DAN RESPON PERADANGAN DENGAN MENGINDUKSI PRODUKSI MAKROFAG IL-10 DAN TGF-

Peneliti/Pelaksana
Nama Lengkap : Dr. ASTI WIDURI M.Kes
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
NIDN : 0510127201
Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
Program Studi : Pendidikan Dokter
Nomor HP : 081392591972
Alamat surel (e-mail) : astiwiduri@gmail.com

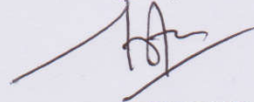
Anggota (1)
Nama Lengkap : dr. TRI WULANDARI M.Kes.
NIDN : 0503036904
Perguruan Tinggi : Universitas Muhammadiyah Yogyakarta
Institusi Mitra (jika ada) : -
Nama Institusi Mitra : -
Alamat : -
Penanggung Jawab : -
Tahun Pelaksanaan : Tahun ke 1 dari rencana 2 tahun
Biaya Tahun Berjalan : Rp 50.000.000,00
Biaya Keseluruhan : Rp 139.386.000,00

Mengetahui,
Dekan FKIK UMY

(dr. Ardi Pramono Sp. An)
NIP/NIK 19691213199807173031



Yogyakarta, 11 - 8 - 2016
Ketua,



(Dr. ASTI WIDURI M.Kes)
NIP/NIK 173061

RINGKASAN

Penyakit alergi termasuk asma, eksim dan rhinitis alergi adalah reaksi peradangan yang disebabkan oleh respon spesifik terhadap alergen yang diinisiasi oleh CD4⁺ sel T helper 2 (Th2). Sel Th2 menginduksi perkembangan eosinofil, kontraksi otot polos saluran pernafasan, produksi mucus dan Ig E spesifik alergen yang akan berikatan dengan reseptor Fcε pada permukaan eosinofil, basofil dan sel mast yang merupakan mediasi proses granulasi. Peningkatan penyakit alergi di negara maju maupun negara berkembang pada beberapa kasus berhubungan dengan penurunan infeksi cacing. Infeksi cacing dapat mencegah atau mengurangi keparahan penyakit alergi dengan mekanisme respon sel Th 2 antara respon alergi dan infeksi cacing hampir sama tetapi ada 3 perbedaan yang mendasar yaitu 1). Berbeda dengan reaksi alergi, infeksi cacing menginduksi sejumlah besar Ig E dan poliklonal non parasit spesifik, 2). Infeksi cacing tidak menimbulkan reaksi alergi 3). Selama infeksi cacing juga terinduksi regulasi anti inflamasi yang kuat Infeksi cacing merangsang produksi IL-10 dan merubah TGF-β sehingga meningkatkan jumlah sel T reg yang memacu produksi Ig E poliklonal yang menempati tempat ikatan sel mast dan mencegah mekanisme signal granulosit.

Secara umum tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efek anti alergi pada ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) pada penderita rinitis alergi, sedangkan tujuan khususnya adalah, pertama: menganalisis pola epidemiologi perbedaan hasil uji *skin prick test* dan kadar sitokin Ig E pada anak-anak di daerah endemic cacing dan tanpa endemi, kedua: menganalisis kadar sitokin sel Treg (IL-10 dan TGF-β) pada penderita rhinitis alergi setelah pemberian ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*).

Penelitian tahun pertama merupakan observasional analitik dengan melihat pola hasil pemeriksaan skin prick test dan kadar Ig E pada anak-anak pada daerah dengan endemis terpapar infeksi cacing di daerah Kulon Progo dibandingkan dengan kontrol daerah non endemis di kota Yogyakarta dan pada tahun kedua dengan metode *experimental study* tersamar ganda dengan metode *randomized pre test-post test control group design*, dimana sampel 35 penderita rinitis alergi setelah dilakukan diambil darah untuk pemeriksaan kadar sitokin sel Treg (IL-10 dan TGF-β) setelah itu secara acak diberikan ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) dan placebo selama 1 bulan, kemudian dilakukan pemeriksaan kembali.

Penelitian dilaksanakan di SD Muhammadiyah Sukonandi Yogyakarta, jumlah sampel didapatkan 57 siswa dengan perbandingan jenis kelamin 32 (56.2%) siswa perempuan dan 25 (43.8 %) siswa laki-laki. Pada pemeriksaan Ig E rata-rata kadar Ig E total dalam serum seluruh siswa adalah 339.8 IU/ mL, dimana peningkatan Ig E diatas nilai normal terjadi pada 37 (64.9%) siswa.

Kata Kunci : rinitis alergi, *Lumbricus Rubellus*, epidemiologi, *skin prick test*, Ig E dan Treg (IL-10 dan TGF-β).

PRAKATA

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Puji Syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, karena atas perkenanNya laporan pelaksanaan penelitian Hibah Bersaing Dikti dengan judul “Pemanfaatan Cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) Sebagai Terapi Rinitis Alergi dan Peradangan dengan Menginduksi Produksi Makrofag IL-10 dan TGF- β ” Tahun Anggaran 2015/2016 pada tahap pertama dapat diselesaikan.

Dengan selesainya laporan penelitian Hibah Bersaing ini tidak terlepas dari bantuan banyak pihak baik dalam pendanaan maupun pelaksanaan. Untuk itu kami mengucapkan banyak terimakasih kepada :

1. Kemenristek Dikti.
2. Laboratorium Prodia Yogyakarta.
3. RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.
4. Siswa SD Muhammadiyah Sukonandi Yogyakarta.
5. Siswa SDN Nanggulan I Kulon Progo.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dari laporan ini, baik dari materi maupun teknik penyajiannya, mengingat kurangnya pengetahuan dan pengalaman penulis. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat penulis harapkan.

Akhir kata semoga dapat bermanfaat bagi penulis sendiri, institusi pendidikan dan masyarakat luas. Amin!

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Yogyakarta, 11 Agustus 2016

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Sampul.....	i
Halaman Pengesahan	ii
Ringkasan	iii
Prakata.....	iv
Daftar Isi	v
Daftar Tabel.....	vi
Daftar Gambar.....	vii
Daftar Lampiran.....	vii
BAB.1. PENDAHULUAN	1
BAB.2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1. Cacing merah (<i>Lumbricus Rubellus</i>)	3
2.2. Mekanisme Pengaruh Infeksi cacing terhadap penyakit alergi.....	3
2.3. Rinitis alergi	5
2.4. Hasil Yang Sudah Dicapai Dan Studi Pendahuluan	7
2.5. Peta jalan penelitian	9
BAB.3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN.....	10
BAB.4. METODE PENELITIAN.....	11
4.1.Rancangan Penelitian.....	11
4.2. Populasi dan Sampel.....	11
4.3. Alat dan Bahan Penelitian	11
4.4. Prosedur dan alur Penelitian.....	11
4.4.1. Tahapan penelitian Tahun I.....	15
4.4.2. Tahapan Penelitian Tahun II.....	17
4.5. Variabel Penelitian	18
4.6. Cara Analisis Hasil	19
4.7. Etika Penelitian.....	19
4.8. Luaran Penelitian	20
BAB .5. HASILYANG DICAPAI.....	21
BAB. 6. RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA.....	22
BAB7. KESIMPULANDAN SARAN.....	22
DAFTAR PUSTAKA	23
LAMPIRAN-LAMPIRAN	27

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Data karakteristik umum subyek penelitian..... 22

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme pengaruh infeksi cacing terhadap penyakit gangguan keseimbangan imunitas pada penyakit autoimun dan alergi.....	4
Gambar 2. Peta jalan penelitian.....	9

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Bukti submission di acara APCAACI.....	27
Lampiran 2. Abstract	28

BAB 1. PENDAHULUAN

Penyakit alergi disebabkan oleh respon spesifik terhadap alergen yang diinisiasi oleh CD 4⁺ T helper 2 (Th2). Sel Th2 menginduksi perkembangan eosinofil, kontraksi sel otot polos saluran pernafasan meningkatkan produksi mucus dan Ig E spesifik yang akan berikatan dengan reseptor Fcε pada eosinofil, basofil dan sel mast dan menjadi jalan proses degranulasi dengan IgE setelah kontak dengan allergen ulang (Barnes PJ, 2008; Wohlleben & Erb, 2001). Menurut teori “*hygiene hypothesis*” menurunnya kejadian infeksi pada negara-negara berkembang justru meningkatkan insidensi penyakit alergi dan autoimun (Okada, 2010; Allen & Maizels, 2011). Pada tahun 1998 satu dari lima anak-anak di negara industri menderita penyakit alergi seperti asma, rinitis alergi, atau dermatitis atopik (ISAAC, 1998). Proporsi ini semakin meningkat pada dekade terakhir ini sehingga menjadi epidemik, peningkatan prevalensi lebih dari 15 % tidak hanya terjadi di negara maju (United Kingdom, New Zealand dan Australia) tetapi juga di negara berkembang seperti Peru, Costa Rica dan Brazil. Di Indonesia sekitar 10-26 % pengunjung rumah sakit di beberapa kota besar di diagnosis rinitis alergi (Suprihati, 2005).

Kajian terbaru tentang penelitian epidemiologi dan eksperimental menunjukkan indikasi bahwa infeksi cacing dapat melindungi manusia dari penyakit alergi melalui mekanisme immunosupresi yang melibatkan induksi IL-10 dan atau regulasi sel T (T Reg) (Erb JK, 2009). Infeksi cacing dapat mencegah atau mengurangi keparahan penyakit alergi, meskipun mekanisme respon sel Th 2 antara respon alergi dan infeksi cacing hampir sama tetapi ada 3 perbedaan yang mendasar yaitu 1). Berbeda dengan reaksi alergi, infeksi cacing menginduksi sejumlah besar Ig E poliklonal non parasit spesifik, 2). Infeksi cacing tidak menimbulkan reaksi alergi 3). Selama infeksi cacing juga terinduksi regulasi anti inflamasi yang kuat, infeksi cacing merangsang produksi IL-10 dan merubah TGF-β sehingga meningkatkan jumlah sel T reg yang memacu produksi Ig E poliklonal yang menempati tempat ikatan sel mast dan mencegah mekanisme signal granulosit (Maizels & Yazdanbakhsh, 2003; Yazdanbakhsh, 2002).

Pemanfaatan terapi infeksi cacing untuk penyakit alergi dilaporkan dari penelitian epidemiologi dimana populasi dengan infeksi cacing memiliki insidensi penyakit sensitisasi kulit yang rendah di Vietnam (Flohr C, 2006), dan sebaliknya eradikasi cacing menunjukkan peningkatan penyakit atopik pada kulit di Venezuela (Lynch dkk, 1993) dan di Gabon (van den Biggelaar, 2004). Penelitian pada pasien Multipel Sklerosis dengan kadar eosinofil yang tinggi di dalam darah, setelah terinfeksi parasit terjadi penurunan kekambuhan (Correale J & Farez M,

2007). Derivat parasit *Trichuris suis* diberikan pada pasien penyakit Crohn's dan colitis setiap 3 minggu selama 6 bulan dapat memperbaiki gejala penyakit (Summers RW, 2005a, Summers RW, 2005b). Beberapa penyebab infeksi yang berkaitan terbalik dengan risiko alergi, termasuk campak, malaria dan infeksi saluran pencernaan seperti virus hepatitis A dan *Helicobacter pylori* (Wills-Karp M, 2001)

Metaanalisis dari 33 penelitian tentang hubungan berbagai jenis infeksi parasit terhadap penyakit alergi dengan dasar data penelitian epidemiologi bahwa infeksi cacing menjadi faktor proteksi terhadap penyakit alergi. Hasilnya beberapa parasit berhubungan dengan sedikit peningkatan faktor risiko asma, berdasar spesies pada infeksi *Ascaris lumbricoides* meningkatkan rasio terjadinya asma, sebaliknya infeksi hookworm signifikan mengurangi risiko asma (Leonardi-Bee, 2006). Bragagnoli (2014) meneliti hubungan infeksi cacing *Ascaris lumbricoides* dengan gejala penyakit asma berdasar standar diagnosis International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISAAC), hasil penelitian pada 260 anak yang terinfeksi cacing *Ascaris lumbricoides* 233 anak menderita penyakit asma, dimana infeksi cacing ringan menjadi faktor protektif serangan asma dan infeksi cacing berat menjadi faktor risiko beratnya gejala serangan asma. Penelitian lain oleh Buendía E (2015) mendapatkan hasil bahwa sensitisasi IgE terhadap *Ascaris* dan *cross-reactive* terhadap tropomyosins berhubungan dengan gejala klinis keparahan asma. Terdapat hubungan bermakna antaran sensitisasi terhadap nematode-specific marker *Asc s 1* dan lebih lanjut ascariasis meningkatkan respon IgE terhadap alergen tungau. Penelitian biologi molekuler membuktikan tentang pengaruh infeksi cacing terhadap alergi saluran pernafasan dengan cara tikus yang disensitisasi dengan ovalbumin diberikan paparan infeksi cacing *S mansoni* kemudian limfa tikus dianalisis untuk melihat mekanisme cacing dalam menekan reaksi peradangan dengan menginduksi CD4 populasi Tsel yang mensekresi sitokin regulasi IL-10 melalui forkhead box protein 3 (FoxP3) (Amu, 2010).

Berdasar kajian di atas, dapat disimpulkan bahwa pengembangan cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) sebagai bahan pengobatan atau pencegahan pada penyakit alergi yang lain perlu dilakukan termasuk penyakit rinitis alergi. Mengingat banyaknya sediaan ekstrak cacing yang belum dimanfaatkan, perlu diteliti alternatif pengobatan alergi dengan bahan dasar alamiah yang banyak dikembangkan di Indonesia.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Cacing tanah (*Lumbricus rubellus*)

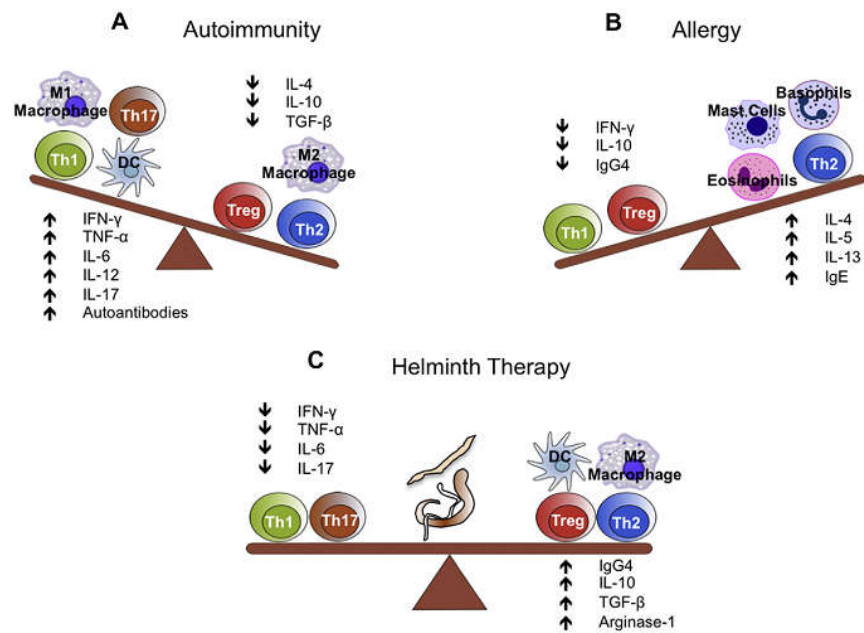
Ada dua spesies cacing yang bisa dipakai untuk pengobatan, yaitu *Lumbricus rubellus* (dikenal dengan cacing eropa) dan *Pheretima aspergillum* (dikenal dengan nama cacing kalung) yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional, bahkan sejak ribuan tahun lalu *Lumbricus rubellus* telah banyak digunakan oleh masyarakat Cina sebagai obat berbagai macam penyakit (Mihara et al., 1991). Taksonomi *Lumbricus rubellus* adalah sebagai berikut : Super Kingdom : Eukaryota, Kingdom: Animalia, Sub Kingdom: Metazoa, Filum: Annelida, Kelas: Oligochaeta, Ordo: Haplotaxida, Sub Ordo : Lumbricina, Famili: Lumbricidae, Genus: Lumbricus, Spesies: Lumbricus rubellus (Leiden University Medical Center, 2005). Di luar negeri cacing *Lumbricus rubellus* disebut juga dengan *Red earthworm*, *Red Wiggler*, *(European) earthworm*, *Driftworm*, *Gardenworm*, *red marsh worm* (Wardhani, 2007). Sedangkan di Indonesia, cacing ini dikenal dengan sebutan cacing merah atau cacing lumbricus (Palungkun, 2008).

Lumbricus Rubellus mengandung kadar protein sangat tinggi sekitar 76%. Kadar ini lebih tinggi dibandingkan daging mamalia (65%) atau ikan (50%). Oleh karena itu, di Jepang, Hongaria, Thailand, Filipina, dan Amerika Serikat cacing ini juga dimanfaatkan sebagai bahan makanan manusia selain digunakan untuk ramuan obat dan bahan kosmetik (Sajuthi et al., 2003). Protein yang sangat tinggi pada tubuh *Lumbricus rubellus* ini terdiri dari setidaknya sembilan asam amino esensial dan empat macam asam amino non-esensial. Asam amino esensial ini antara lain arginin, histidin, leusin, isoleusin, valin, metionin, fenilalanin, lisin, dan treonin. Sedangkan asam amino non-esensial ialah sistin, glisin, serin, dan tirosin (Palungkun, 2008). Ekstraks dan antigen yang berasal dari cacing seperti cystatin, ES-62, *Dirofilaria* derivat antigen buatan, thioredoxin peroxides, *Ascaris suum* suppressive protein, secret yang dihasilkan sekresi dari *Nippostrongylus brasiliensis*, and ekstrak A. *Suum* memiliki potensial digunakan sebagai pengobatan alergi (Cherniack EP, 2011)

2.2. Mekanisme Pengaruh infeksi cacing terhadap penyakit alergi

Infeksi parasit termasuk cacing tanah dapat merangsang reaksi alergi yang kuat pada manusia. Terdapat kesamaan yang dekat antara perandangan alergi pada respon imunitas yang disebabkan reaksi kekebalan dari alergen lingkungan dan antigen cacing, keduanya berhubungan

dengan peningkatan kadar Ig E yang tinggi, eosinofil pada jaringan dan mastositosis, sekresi lender dan aktivasi sel T yang merangsang produksi sitokin tipe 2 (IL-4, IL-5 dan IL-13) (Cooper PJ, 2004). Reaksi manusia akibat infeksi dapat dibedakan menjadi 2 yaitu infeksi akut dan kronis, reaksi akut berhubungan dengan beberapa gejala alergi seperti *Loeffler's syndrome* yaitu gejala mirip asma yang disebabkan infeksi larva *A. Lumbricoides* pada jaringan paru-paru. Sedangkan infeksi kronis yang biasanya diderita bertahun-tahun atau pada daerah endemi maka tidak terlihat gejala alergi secara langsung. Reaksi alergi dapat disebabkan langsung oleh respon imun manusia terhadap antigen cacing sebagai alergen yang menyebabkan alergi peradangan atau dapat dipengaruhi oleh adanya parasit modulasi respon inflamasi alergi yang berkelanjutan untuk alergen (bukan parasit). Yang terakhir kemungkinan mempengaruhi kesehatan masyarakat yang signifikan implikasi bahwa infeksi cacing bersamaan dapat mempengaruhi perkembangan imunitas atau perjalanan klinis penyakit alergi. (Cooper PJ, 2006).



Gambar 1. Mekanisme pengaruh infeksi cacing terhadap penyakit gangguan keseimbangan imunitas pada penyakit autoimun dan alergi (Khan & Fallon, 2013).

Penelitian metaanalisis tentang pengaruh paparan infeksi cacing terhadap penderita rinitis alergi dilaporkan terdapat 5 penelitian dengan metode *randomized control trial* dimana secara acak penderita rinitis alergi ada yang diberikan paparan infeksi di subkutan disuntikkan telur *N. americanus* atau diberikan telur cacing *Trichuris suis* dalam larutan yang diminumkan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penderita yang diberikan paparan cacing tidak mengalami perbaikan gejala rinitis dan jumlah pemberian obat juga tidak berkurang. (Bourke CD, 2012). Bager, 2010) melaporkan tidak ada perubahan skor gejala rinitis alergi, kadar histamine, Ig E dan hasil tes cukit kulit secara signifikan. Meskipun demikian secara statistik didapatkan penurunan jumlah serangan alergi selama musim semi selama 60 hari kelompok dengan paparan infeksi cacing hanya memerlukan obat selama 19 hari untuk mengontrol alergi sedangkan kelompok plasebo memerlukan obat selama 27 hari untuk mengontrol alergi (Croff, 2012).

Beberapa penelitian melaporkan efek terapi anti cacing terhadap penyakit atopi, dimana pemberian obat anti cacing akan meningkatkan reaktivitas pada pemeriksaan *skin prick test*, dan setelah pemberian pyrantel selama 18 bulan pada anak-anak menyebabkan peningkatan prevalensi berbagai penyakit atopik. Dari penelitian epidemiologi juga menunjukkan pada daerah dengan endemis infeksi cacing sejalan dengan fungsi proteksi dari penyakit alergi (van den Bigelaar, 2004).

2.3. Rinitis alergi.

Rinitis alergi didefinisikan sebagai suatu gangguan hidung yang disebabkan oleh reaksi peradangan mukosa hidung diperantarai oleh imunoglobulin E (IgE), setelah terjadi paparan alergen (reaksi hipersensitivitas tipe I Gell dan Comb). Gangguan hidung dapat berupa gejala gatal-gatal pada hidung yang dapat meluas ke mata dan tenggorok, bersin-bersin, beringsus, dan hidung tersumbat. Diagnosis rinitis alergi dapat ditegakkan dengan anamnesis riwayat adanya alergi, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan-pemeriksaan penunjang khusus, yaitu pemeriksaan penunjang secara *invivo* atau *invitro*. Dengan pemeriksaan tersebut diagnosis rinitis alergi dapat ditegakkan lebih akurat, walaupun dalam hal ini tidak semua bentuk tes bisa dilakukan karena pemeriksaannya mahal (Bousquet, 2001)

Pemeriksaan fisik dapat ditemukan tanda-tanda obyektif yaitu *allergic shiners* adalah warna kehitaman pada daerah infraorbita disertai dengan pembengkakan. Perubahan ini mungkin

adanya stasis dari vena yang disebabkan edema dari mukosa hidung dan sinus. Sekret hidung serus atau mukoserus, konka pucat atau keunguan (*livide*) dan edema, faring berlendir. Tanda lain yang sering timbul adalah munculnya garis transversal pada punggung hidung (*allergic crease*) dan karena gatal penderita rinitis alergi sering menggosok-gosokkan hidung, dikenal istilah *allergic salute* biasanya timbul setelah gejala diderita lebih dari 2 tahun (Bousquet, 2010).

Penegakan diagnosis rinitis alergi dengan pemeriksaan penunjang diagnosis *in vivo* antara lain dengan: tes cukit kulit yaitu tes kulit epidermal (*skin prick test*), tes kulit intradermal (*single dilution dan multiplr dilution*) serta tes provokasi. Tes provokasi hidung yaitu dengan memberikan alergen langsung ke mukosa hidung, kemudian respon dari target organ tersebut diobservasi (Brozek, 2010). Sedangkan pemeriksaan penunjang secara *in vitro* yaitu dengan: 1) Usapan lendir hidung terdapat eosinofil, atau netrofil dan eosinofil, walaupun belum ada konsensus berapa nilai *cut off* yang dipakai secara internasional. 2) Pemeriksaan IgE total (*Paper Radioimmunosorbent Test*) yaitu PRIST > 350 IU. dan 3) Ig E spesifik RAST (*Radioallergosorbent test*) positif (Motala C & Hawarden D, 2009).

Terapi rinitis alergi harus mempertimbangkan gejala utama, derajat, kualitas hidup, dan *cost effectiveness*. Menurut Bousquet, 2008 secara prinsip terapi rinitis alergi meliputi edukasi terhadap penyakit pasien, control faktor lingkungan, farmakoterapi, dan imunoterapi. Pengendalian lingkungan sering kali tidak efektif karena sangat sulit menghindari paparan alergen seperti debu. Farmakoterapi meliputi pemberian antihistamin, kortikosteroid, nasal dekongestan, antileukotrin, mukolitik. Bila secara farmakoterapi mengalami kegagalan bisa dilanjutkan dengan imunoterapi (Potter PC, 2006). Pemberian terapi tambahan sering dilakukan adalah dengan memberikan berbagai terapi alternative baik dari tumbuhan maupun hewan.

Terapi dengan infeksi cacing dimungkinkan sebagai alternative pengobatan alergi. Secara epidemiologi ditunjukkan bahwa daerah dengan populasi pedesaan yang banyak terpapar infeksi cacing memiliki prevalensi rendah terhadap penyakit alergi dan terbukti secara penelitian pada hewan model. Terapi dengan cacing dapat merangsang pembentukan interleukin-10 (IL-10) dan *transforming growth factor-beta* (TGF- β), yang meningkatkan set T-regulatory dan merangsang produksi Ig E yang akan berikatan dengan sel mast dan mencegah mekanisme signal granulasi (Taylor M.D, 2012; Wilson MS, 2010).

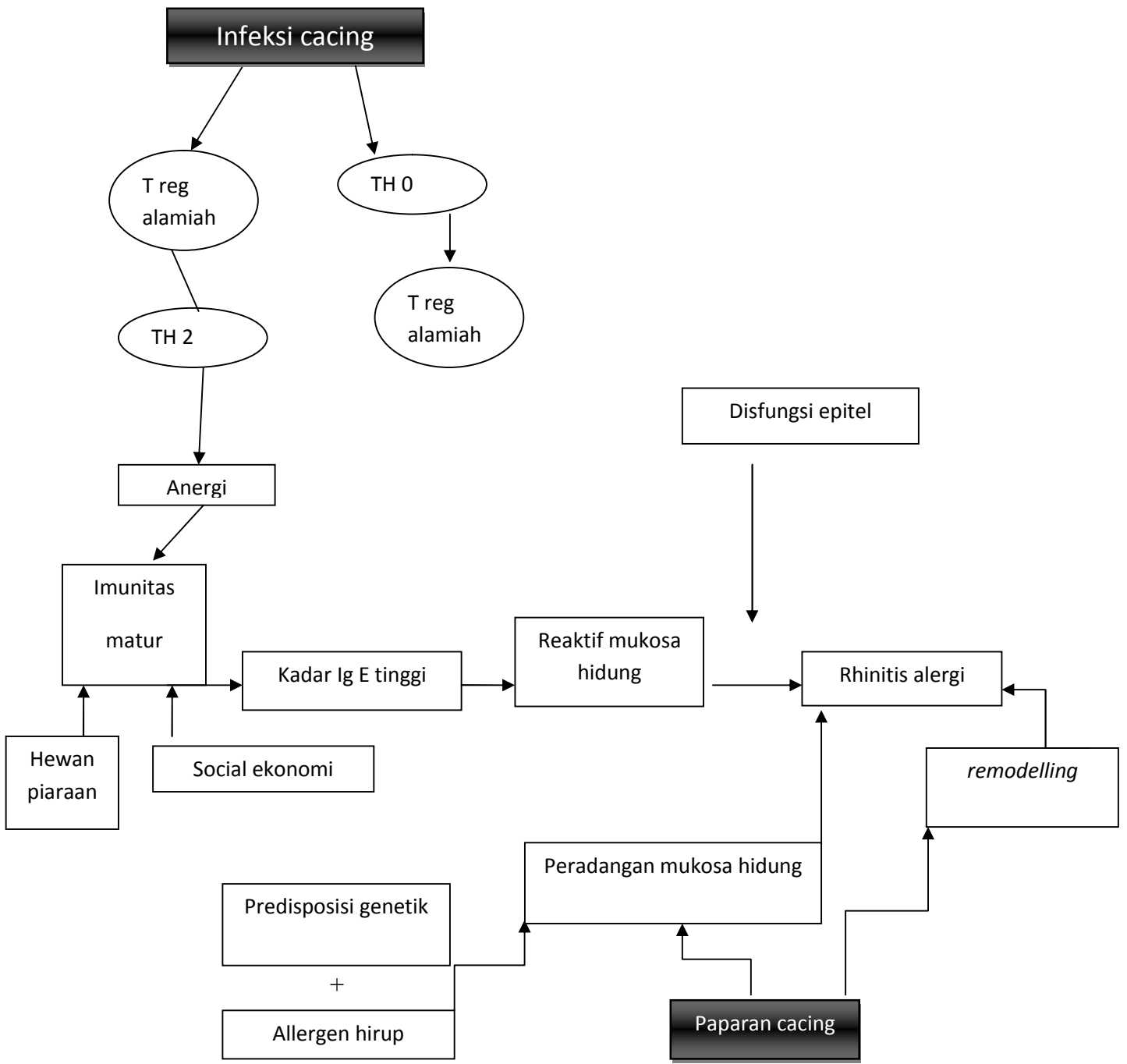
2.4 Hasil yang Sudah Dicapai dan Studi Pendahuluan.

Penelitian ini merupakan lanjutan dari penelitian tentang pengaruh suplementasi probiotik *Lactobacillus casei L shirota strain* sebagai alternatif terapi terhadap penderita rhinitis alergi untuk mengurangi ketergantungan terhadap obat kimia. Penderita rhinitis berdasar gejala, pemeriksaan fisik dan tes cukit kulit diperiksa klasifikasi berat ringan gejala rinitis dan kadar IgE, kemudian diberikan suplemen probiotik selama 1 bulan dan dilakukan pemeriksaan ulang. Hasil penelitian menunjukkan pemberian suplementasi probiotik selama 1 bulan terbukti menurunkan gejala rhinitis dan menurunkan kadar Ig E yang diperiksa dari serum penderita rhinitis alergi dengan metoda ELISA (Widuri & Suryani, 2011).

Penelitian lain yang telah dilakukan selanjutnya adalah pengaruh suplementasi probiotik terhadap imunitas (kadar IL-2 dan IL-4) penderita rhinitis alergi. Pada penelitian tersebut, mendapatkan hasil suplementasi probiotik *Lactobacillus casei L shirota strain* dapat memodulasi keseimbangan kadar IL-2 dan IL-4 pada penderita rinitis alergi dengan hasil meningkatkan kadar IL-2 dan menurunkan IL-4 darah penderita rhinitis alergi, namun peningkatan kadar IL-2 dan penurunan IL-4 darah penderita rhinitis alergi secara statistic tidak signifikan (Widuri & Suryani, 2013).

Berdasarkan beberapa hasil penelitian di atas, perlu dilakukan penelitian pengaruh cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) sebagai terapi rhinitis alergi dan peradangan dengan menginduksi produksi makrofag IL-10, yang dapat menjadi alternatif pemanfaatan bahan alami produk local untuk mengurangi ketergantungan terhadap bahan obat import dan peningkatan kemandirian bidang kesehatan. Disamping itu pemanfaatan cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) yang sudah sampai pada proses titrasi protein khusus belum dimanfaatkan sebagai pengganti obat kimia.

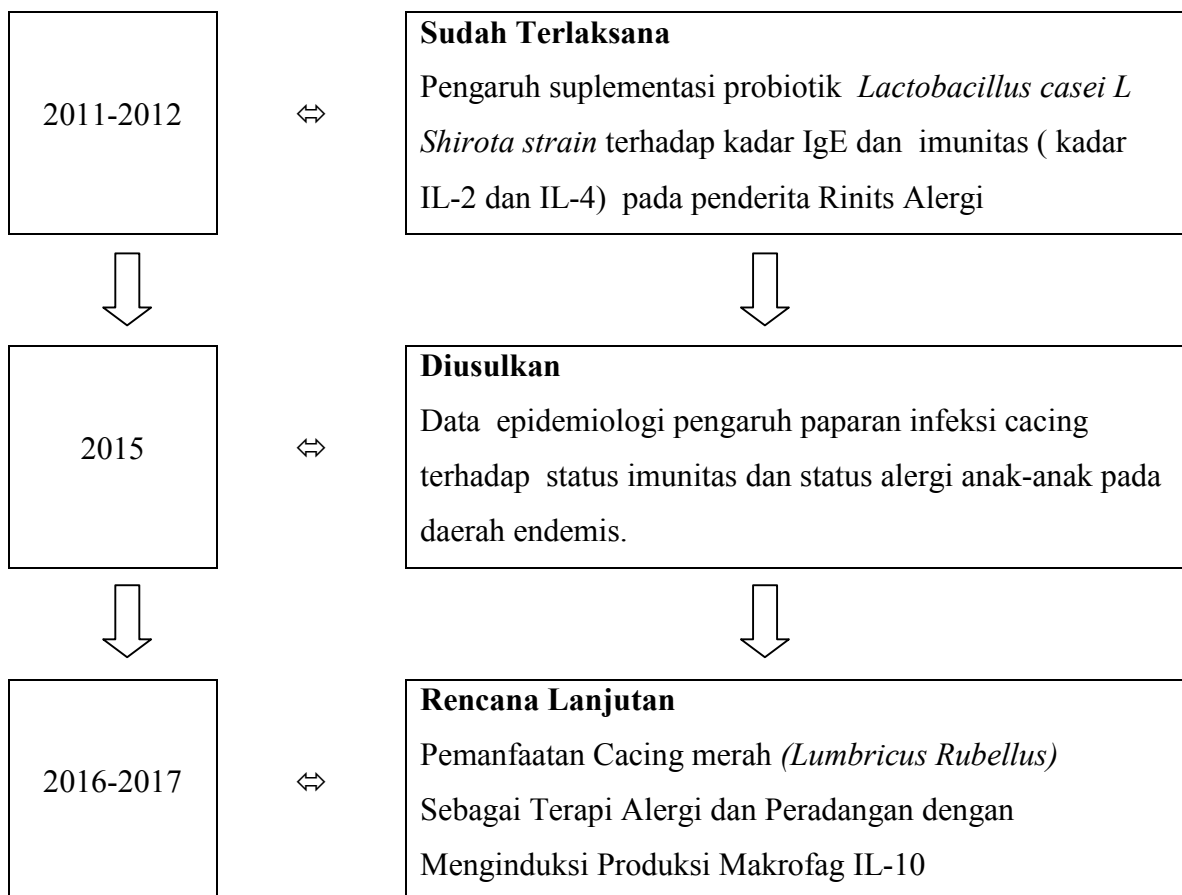
Kerangka Konsep



2.5 Peta Jalan Penelitian

Peta jalan penelitian yang mengikuti RIP dan Roadmap Penelitian Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta telah dimulai sejak tahun 2011 diatas sesuai dengan RIP FKIK UMY 2012-2016 termasuk dalam penelitian Kedokteran Tropis dan alergi. Hasil dari penelitian tersebut telah terbit pada jurnal nasional yaitu *Otolaryngologyca Indonesiana (ORLI) Vol. 41 No. 1 Tahun 2011(www.orli.or.id)* dengan judul Pengaruh Suplementasi Probiotik *Lactobacillus casei L shirota strain* terhadap Kadar Ig E Penderita Rhinitis Alergi. Sedangkan penelitian yang kedua dengan judul *Effect of Probiotic Lactobacillus casei L Shirota strain in Patients with Allergic Rhinitis Symptoms* telah masuk dalam *Journal Allergy Abstracts, APCAACI 2013*.

Peta jalan penelitian yang relevan selengkapnya adalah sebagai berikut.



Gambar 2. Peta jalan penelitian

BAB 3. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

3.1 Perumusan Masalah

- a. Bagaimana perbedaan insidensi infeksi cacing dengan pemeriksaan tinja pada anak-anak dengan paparan infeksi cacing secara endemis dan non endemis?
- a. Bagaimana perbedaan karakteristik pola uji *skin prick test* dan Ig E pada anak-anak dengan paparan infeksi cacing secara endemis dan non endemis?
- b. Bagaimana karakteristik pola perubahan kadar sitokin sel Treg (IL-10 dan TGF- β) pada penderita rinitis alergi setelah pemberian ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*)?

3.2. Tujuan Penelitian

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk menganalisis efek anti alergi pada ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) pada penderita rinitis alergi, sedangkan tujuan khususnya adalah:

- b. Menganalisis perbedaan insidensi infeksi cacing dengan pemeriksaan tinja pada anak-anak dengan paparan infeksi cacing secara endemis dan non endemis.
- c. Menganalisis perbedaan karakteristik pola uji *skin prick test* dan Ig E pada anak-anak dengan paparan infeksi cacing secara endemis dan non endemis.
- d. Menganalisis kadar sitokin sel Treg (IL-10 dan TGF- β) pada penderita rhinitis alergi setelah pemberian ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*).

3.3. Manfaat Penelitian

- a. Mengetahui pola epidemiologi pengaruh paparan infeksi cacing terhadap penyakit rinitis alergi.
- b. Mengurangi ketergantungan sebagian material obat-obatan khususnya anti alergi yang selama ini masih impor sehingga dapat menghemat devisa.
- c. Meningkatkan pemanfaatan hasil budi daya cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) sebagai alternatif pengobatan anti alergi.
- d. Memberikan akses pelayanan kesehatan yang lebih luas pada pasien yang memerlukan terapi antialergi dengan harga lebih terjangkau.

3.4.Keterkaitan Dengan RIP dan Roadmap

Dalam RIP dan Roadmap Penelitian FKIK Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, topik penelitian ini masuk dalam bidang Kesehatan, Penyakit Tropis, Aging, Kedokteran Keluarga dan Medical Education, sesuai dengan RIP tahun 2012-2016. Penelitian ini akan mengembangkan cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) yang berfungsi sebagai obat anti alergi alternatif yang bersifat alamiah termasuk dalam kedokteran tropis.

BAB 4. METODE PENELITIAN

4.1.Rancangan Penelitian

Desain penelitian ini pada tahun pertama adalah cross sectional dengan melakukan pemeriksaan tinja untuk melihat ada tidaknya infeksi cacing dan melakukan pemeriksaan skin prick tes, dan Ig E untuk mengetahui status alergi dalam satu waktu . Pada tahun kedua dengan metode eksperimental tersamar ganda *randomized pre test-post test control group design* untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) pada penderita rhinitis alergi.

4.2.Populasi dan Sampel Penelitian

Subyek dalam penelitian pertama adalah anak-anak sekolah dasar pada daerah dengan endemis infeksi cacing dan non endemic. Sedangkan pada penelitian tahun kedua adalah penderita rinitis alergi yang memeriksakan ke RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

4.3.Bahan dan Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu:

1. Form *inform consent* persetujuan menjadi naracoba
2. Set Pemeriksaan THT dan kuesioner gejala rinitis alergi sebagai diagnosis.
3. Peralatan untuk pemeriksaan tinja: Obyek glass, desk glass, cellophan, kawat kasa, karton, lidi dan kertas minyak, tabung sentifuge, Mikroskop.
4. Kapas alcohol dan Set Uji skin Prick test
5. Alat ELISA, *Washer, Sentrifuge, refrigerator, ependorff, well plate* untuk mengukur Ig E, Ig G4, kadar sitokin sel Treg (IL-10 dan TGF- β), spuit untuk mengambil darah, antiseptik, sarung tangan, masker.

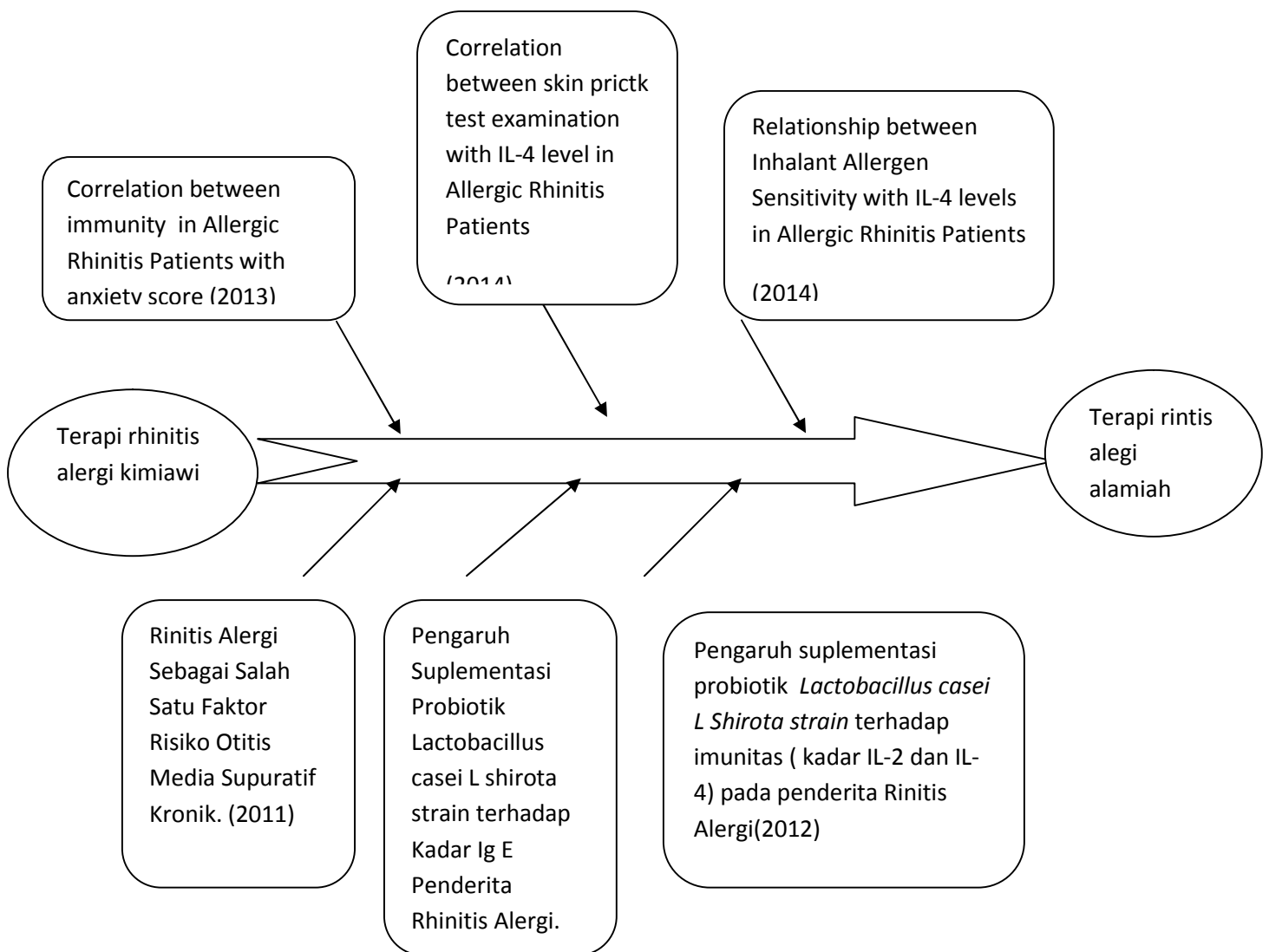
Bahan penelitian yang digunakan yaitu:

- a. Larutan Malachitegreen, formalin 10%, Eosin B 2 %, Yod, Zn SO4 33%, NaCl, gliserin
- b. Alergen indrajana untuk *skin prick test*
- c. Ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*)
- d. Aquadest (air murni) digunakan sebagai pelarut dan pencuci.

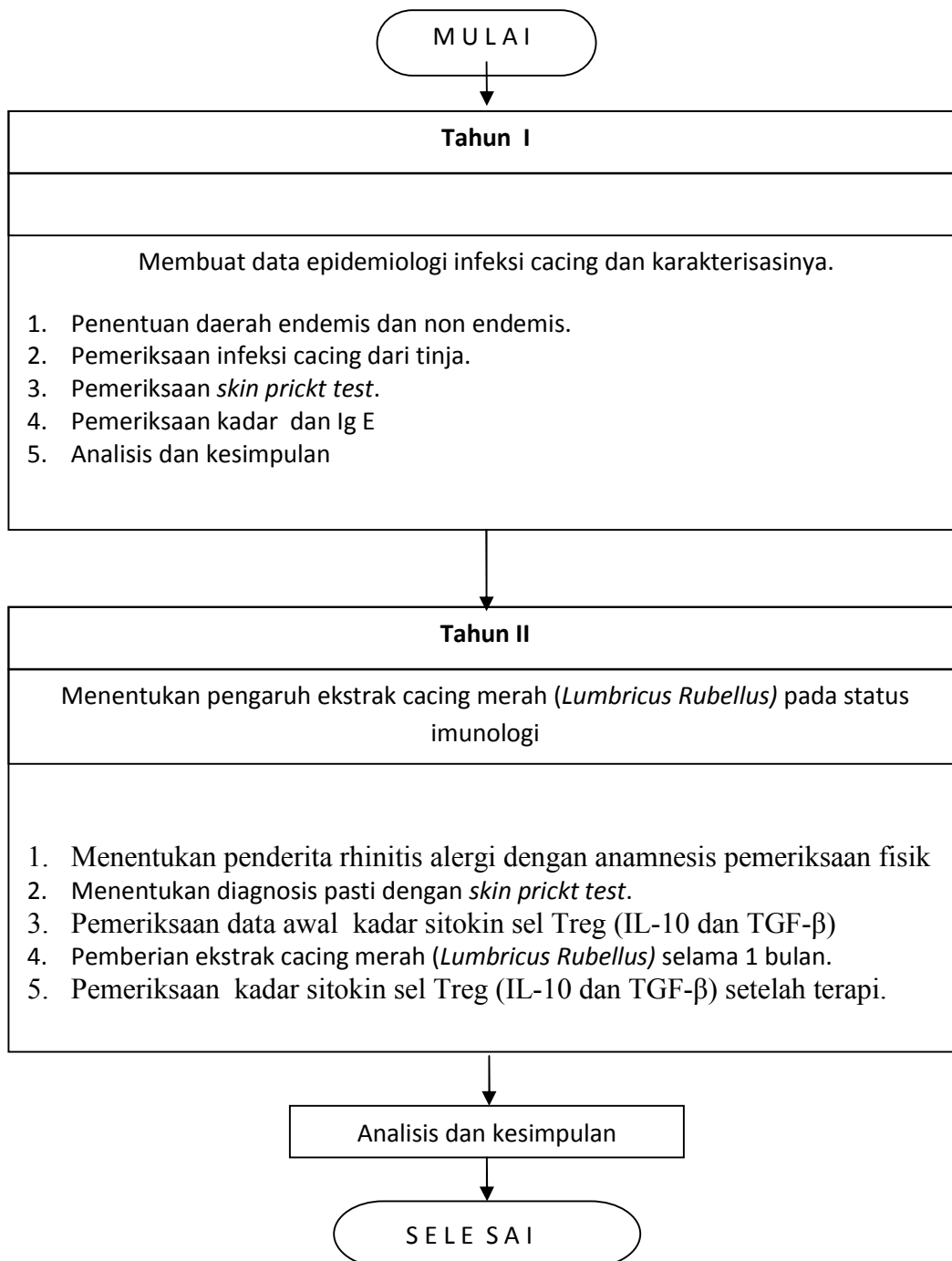
4.4.Prosedur Kerja dan Skema Alur Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dan eksperimental dengan rancangan penelitian eksperimental tersamar acak ganda metode *randomized pre test-post test control group design* yaitu penelitian untuk memperoleh efek suatu terapi terhadap suatu penyakit tertentu. Penelitian ini dilakukan selama 2 tahun. Pada tahun pertama dilakukan: 1) Studi epidemiologi pada anak-anak usia 6-12 tahun di daerah endemis paparan infeksi cacing dan non endemis dengan memeriksa sampel tinja. 2) melakukan pemeriksaan skin prict test dan pemeriksaan Ig E sebagai status imunitas dan alergi. Sedangkan pada tahun kedua dengan tahapan yaitu: 1) Persiapan pasien dengan gejala rhinitis alergi berdasarkan gejala dan pemeriksaan fisik. 2) Pemeriksaa uji skin prict test untuk diagnosis. 3) Pemeriksaa kadar sitokin sel Treg (IL-10 dan TGF- β) 4. Pemberian ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) secara acak buta 4. Pemeriksaa kadar sitokin sel Treg (IL-10 dan TGF- β).

Bagan alir Penelitian (*fish bone diagram*)

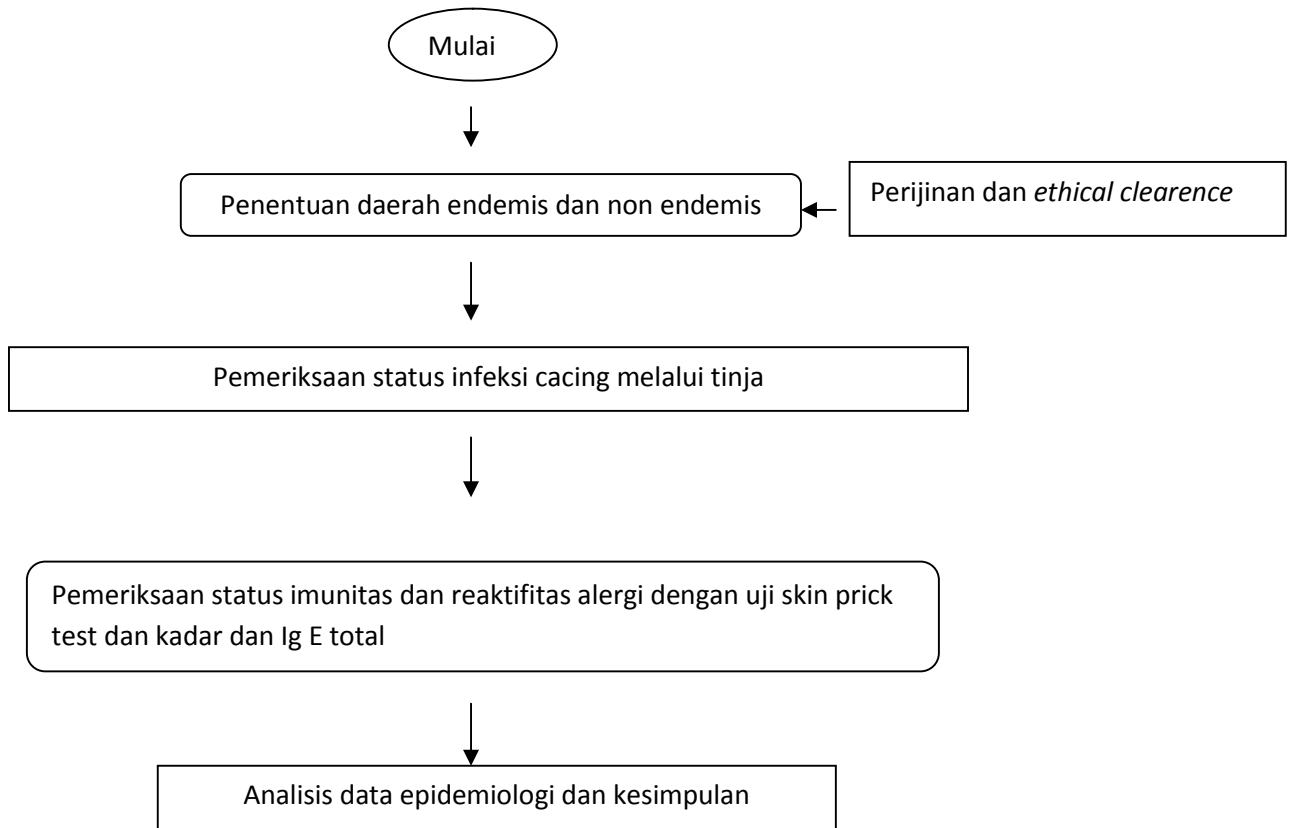


Prosedur Penelitian



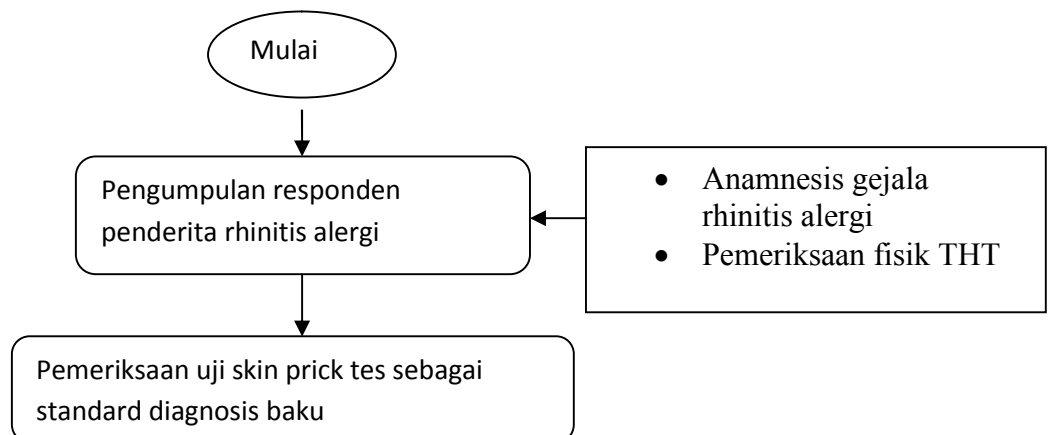
Alur penelitian tahun I

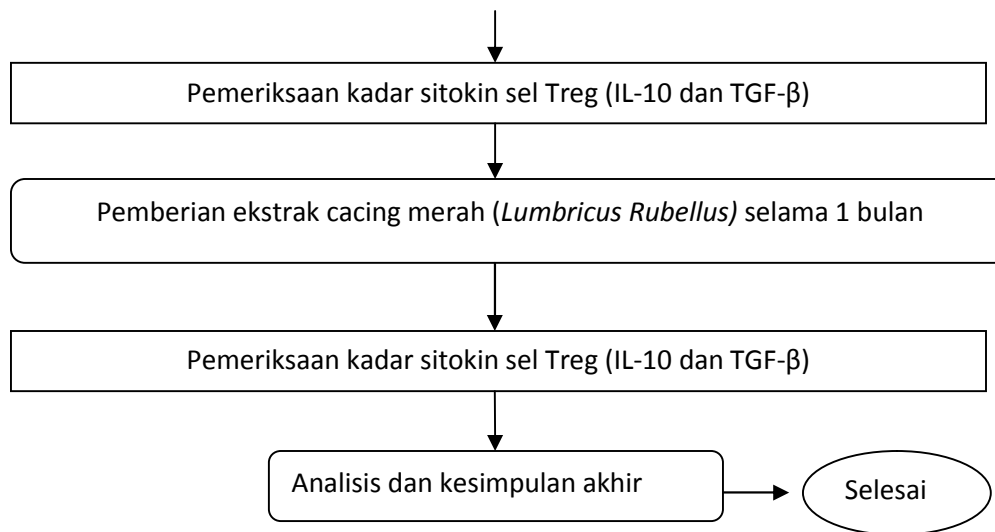
Penelitian tahap pertama dilaksanakan sesuai dengan diagram alir pada Gambar 3-1.



Alur penelitian tahun II

Penelitian tahap kedua dilaksanakan sesuai dengan diagram alir pada Gambar 3-2.





4.4.1. TAHAPAN PENELITIAN TAHUN I

A. Penentuan daerah endemis dan non endemis infeksi cacing.

Penentuan sekolah dasar yang menjadi responden penelitian berdasarkan adanya lahan pertanian di lingkungan yang merupakan faktor risiko infeksi cacing, kondisi sanitasi sekolah, kondisi sanitasi rumah, kebiasaan memakai alas kaki pada anak, kebiasaan bermain tanah, kebiasaan mencuci tangan dan riwayat pengobatan mandiri. Akan diambil 2 daerah dengan klasifikasi non endemis di kota Yogyakarta dan daerah endemis di wilayah Kulon Progo.

B. Pemeriksaan status infeksi cacing melalui tinja

Teknik sediaan tebal (*cellaphane covered thick smear technique*) atau disebut teknik Kato. Metode ini digunakan untuk menemukan adanya telur cacing parasit dan menghitung jumlah telur cacing yang terdapat pada feses. Pengganti kaca tutup seperti teknik digunakan sepotong “cellahane tape”. Teknik ini lebih banyak telur cacing dapat diperiksa sebab digunakan lebih banyak tinja. Teknik ini dianjurkan untuk Pemeriksaan secara massal karena lebih sederhana dan murah. Morfologi telur cacing cukup jelas untuk membuat diagnosa. Pada metode ini diadakan penambahan melachite green untuk memberi latar belakang hijau. Anak-anak mengeluarkan tinja kurang lebih 100 gram/hari, dewasa mengeluarkan tinja kurang lebih 150 gram/hari. Jadi, misalnya dalam 1 gram feces mengandung 100 telur maka 150 gram tinja mengandung 150.000 telur. Kekurangan dari metode ini adalah bahan feses yang digunakan banyak. Kelebihan dari metode ini adalah dapat mengidentifikasi tingkat cacing pada penderita berdasar jumlah telur dan

cacing, baik di kerjakan di lapangan, dapat digunakan untuk pemeriksaan tinja masal karena murah dan sederhana, cukup jelas untuk melihat morfologi sehingga dapat didiagnosis.

Pemeriksaan telur cacing kuantitatif dengan metode Kato Katz. Alat dan bahan yang diperlukan yaitu gelas benda, selotip dengan tebal 40 mm, ukuran 3x3 cm, kawat kasa dengan ukuran lubang tertentu dipotong dengan ukuran 3x3 cm, karton yang tebal diberi lubang dengan volume tertentu sehingga tinja yang dicetak dengan karton tersebut dapat diketahui beratnya, lidi dan kertas minyak, larutan Malachitegreen yang terdiri dari : 100 ml gliserin ditambah 100 ml aquadest ditambah 1 ml Malachitegreen 3% .

C. Pemeriksaan *Skin Prick test*

Tes kulit digunakan untuk mengetahui ada / tidaknya, serta jenis alergi yang diderita seseorang. Tes kulit dengan cara cutan atau intra cutan dibaca pada reaksi maksimal, yaitu dengan memperhatikan besar eritem yang terjadi, biasanya 10 – 20 menit sesudah penyuntikan kontrol. Pada tes kulit yang sederhana secara intra cutan cara pembacaannya sebagai berikut :

- (-) = tetap sama dengan semula atau kontrol
- (+) = eritem < 20 mm
- (++) = eritem > 20 mm, diameter bentol tetap
- (+++)= timbul eritem dan pembesaran bentol
- (++++)= eritem dengan pembesaran bentol dan timbul pseudopodi

Cara: Responden duduk, daerah volar lengan bawah didisinfeksi dengan alkohol. Injeksi intracutan kontrol dan histamin, tunggu 15 menit dan diinterpretasikan hasilnya. Jika pada kontrol tampak reaksi eritem, maka test alergi tidak dapat dilanjutkan. Jika pada histamin ada reaksi alergi maka tes alergi bisa dilanjutkan. Injeksikan ke 24 reagen, tunggu 15 menit kemudian hasilnya diinterpretasikan hasilnya dibandingkan dengan histamin.

D. Pemeriksaan Kadar Ig E.

Spesimen serum diambil dari darah anak yang telah mengumpulkan kembali pot yang berisi tinja dan urin, persetujuan orangtua dan setuju anaknya diambil darah dengan tanda tangan dari orang tua atau wali murid pada *informed consent*. Pemeriksaan Ig G4 dan IgE total dilakukan dengan menggunakan metode Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) (menggunakan kit ELISA untuk Human IgE total : Diagnostic Automation, Inc., No. Katalog: 1801Z) untuk melihat konsentrasi IgE total dari sampel serum yang diperiksa. Konsentrasi titer serum yang telah diketahui kemudian ditentukan dalam kategori atopi atau tidak. Sampel di kategorikan atopi apabila konsentrasi IgE total melebihi nilai cut off untuk anak usia 6-15 tahun yaitu 45 IU/ml, dan dikategorikan tidak atopi jika konsentrasi IgE totalnya kurang dari nilai normal

4.4.2. TAHAPAN PENELITIAN TAHUN II

A. Pengumpulan responden penderita rhinitis alergi

Responden dengan diagnosis rhinitis alergi berdasarkan anamnesis gejala rhinitis alergi dan pemeriksaan fisik di RS PKU Yogyakarta menurut klasifikasi ARIA 2010, dengan mengisi *informed consent* persetujuan dan kuesioner gejala-gejala rhinitis alergi dan dilakukan skin prick tes sebagai diagnosis baku.

B. Pemeriksaan kadar sitokin sel Treg (IL-10 dan TGF- β) dengan metode ELISA.

1. Sampel darah diambil dari vena penderita: 150 ul whole blood + RPMI 900 ul + PHA-P 10 ul di 2 sumuran, diinkubasi selama 24 jam kemudian diputar 300rpm 10 menit, supernatant diambil dimasukkan ke dalam tabung dan disimpan dalam suhu -80 derajat celcius.
2. Hari pertama, dilakukan coating plate dengan monoclonal antibody **TGF- β** / IL -10 (capture), kemudian diinkubasi satu malam pada suhu kamar.
3. Hari kedua: cuci plate kemudian lakukan bloking, diinkubasi satu jam pada suhu kamar.

4. Ditambahkan rekombinan **TGF- β** dengan konsentrasi masing-masing 1800; 600; 200; 66,7; 22,2; 7,4; 2,5 pg/ml pada tiap-tiap sumuran. Untuk rekombinan IL-10 dengan konsentrasi masing-masing 400;150;50; 16,7; 5,6; 1,9; 0,6 pg/ml pada tiap-tiap sumuran, sampel dimasukkan ke dalam setiap sumur yang direncanakan.
5. Diinkubasi satu jam pada suhu kamar, kemudian dicuci dengan buffer pencuci.
6. Dilakukan inkubasi dengan monoclonal antibody yang sudah diikat dengan biotin, diinkubasi satu jam pada suhu kamar, kemudian dicuci.
7. Ditambahkan streptavidin-HRP conjugate, kemudian diinkubasi 30 menit pada suhu kamar, kemudian dicuci
8. Ditambahkan *enzymatic colour development*, termasuk substrat blank, diinkubasi 30 menit pada suhu kamar dalam keadaan gelap.
9. Ditambahkan stop enzymatic reaction.
10. Dibaca pada ELISA reader dengan panjang gelombang 450 nm.

C. Pemberian ekstrak cacing merah

Pemberian ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) dengan dosis 3 x 400 mg perhari selama 30 hari dalam bentuk kapsul dengan metode acak ganda dengan pemberian placebo.

4.5. Variabel Penelitian

Variabel Penelitian Tahun I.

Variabel bebas adalah infeksi cacing yang dinilai berdasarkan status infeksi cacing dari pemeriksaan tinja dengan metoda Kato.

Variabel terikat adalah status imunitas dan reaktifitas alergi berdasarkan hasil *Skin Prick test* dan penentuan status atopi berdasar kadar Ig E.

Variabel terkontrol adalah penyakit sistemik dan infeksi lain.

Variabel Penelitian Tahun II.

Variabel bebas adalah pemberian suplemen ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) selama 30 hari (1 bulan) atau placebo dilakukan secara acak terkontrol.

Variabel terikat adalah Kadar Ig E dan kadar sitokin sel Treg (IL-10 dan TGF- β) sebelum diberikan ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) dan sesudahnya.

Variabel terkontrol adalah jumlah pengobatan kimia yang diminum untuk meredakan gejala rinitis alergi.

4.6. Analisis data

Tahun I

Pada penelitian tahun pertama analisis statistik yang digunakan adalah uji *Pearson chi square*. Analisis digunakan untuk mencari pengaruh hubungan antar variabel dianalisis dengan membandingkan hasil dari persentase infeksi cacing dan data atopi. Uji *chi square* digunakan karena data bersifat non parametrik

Tahun II

Pada penelitian tahun kedua analisis statistik yang digunakan adalah uji *pair sample t test*. Analisis digunakan untuk melihat perbedaan rata-rata kadar IL-10 dan TGF- β antara sebelum dan sesudah perlakuan dengan diberikan ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) dan placebo.

4.7. Etika Penelitian

Peneliti melakukan *informed consent* terhadap responden secara tertulis setelah diterangkan proses penelitian yang akan dilakukan, dan akan dilakukan penelitian dari sampel yang akan diambil. Responden penelitian setuju untuk dilakukan pemeriksaan tinja, uji skin prick tes dan

diambil darah untuk pemeriksaan Ig E, dan kadar sitokin sel Treg (IL-10 dan TGF- β) serta minum ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) sesuai aturan yang diberikan oleh peneliti.

4.8.Luaran Penelitian

Luaran Penelitian Tahun I.

Luaran berbentuk data :

1. Data epidemiologi anak-anak usia 6-12 tahun di daerah endemis paparan infeksi cacing dan non endemis dengan memeriksa sampel tinja.
2. Data karakteristik hasil pemeriksaan uji skin prict test dan Ig E pada anak-anak di daerah endemis dan non endemis infeksi cacing.

a. Luaran berbentuk makalah dan rencana publikasinya:

No.	Jenis Publikasi	Judul Publikasi	Nama Jurnal / Seminar
1.	Jurnal Nasional	Perbedaan status imunitas / reaktifitas alergi pada anak-anak daerah endemis dan non endemis infeksi cacing..	ORLI Otolaringologica Indonesiana
2.	Seminar Inter nasional	Association of Helminth infection and skin prict test and IgE level examination.	APCAACI

Luaran Penelitian Tahun II.

Luaran berbentuk data :

1. Data uji skin prict test penderita rhinitis alergi dan korelasinya dengan gejala dan pemeriksaan fisik dan karakteristiknya.
2. Data kadar sitokin sel Treg (IL-10 dan TGF- β) penderita rhinitis alergi sebelum dan setelah pemberian ekstrak cacing merah (*Lumbricus Rubellus*) selama 1 bulan dengan metode acak terkontrol dan karakteristiknya.

Luaran berbentuk makalah dan rencana publikasinya:

No.	Jenis Publikasi	Judul Publikasi	Nama Jurnal / Seminar
1.	Jurnal Nasional	Pengaruh sensitisasi ekstrak cacing merah (<i>Lumbricus Rubellus</i>) pada pola tes cukit kulit pada penderita rinitis alergi	ORLI Otolaringologica Indonesiana
2.	Seminar Inter nasional	Helminth secretions induce T cell expression and regulatory function through the IL-10 and TGF- β pathway	Word allergy Organization

BAB 5. HASIL YANG DICAPAI

5.1 . Hasil Penelitian

Penelitian dilaksanakan di SD Muhammadiyah Sukonandi Yogyakarta pada bulan Juli 2016, setelah mendapat ijin dan persetujuan komite etik dilanjutkan dengan pembagian surat persetujuan (informed consent) yang diisi oleh orangtua siswa yang menyatakan pemberian ijin berpartisipasi sebagai responden penelitian. Jumlah sampel didapatkan 57 siswa dengan perbandingan jenis kelamin 32 (56.2%) siswa perempuan dan 25 (43.8 %) siswa laki-laki. Berdasar hasil pengisian kuesioner didapatkan Gejala rhinitis *intermirten* ringan didapatkan pada 7 (12.2%) siswa, gejala rhinitis *intermirten* sedang pada 14 (24.6%) siswa dan gejala rhinitis *persisten* pada 36 (63.2%) siswa. Riwayat atopik pada siswa dan atau keluarga berupa gejala pilek/ bersin/ hidung tersumbat, alergi susu sapi/ diare, alergi terhadap udara dingin/ AC, alergi setelah minum obat, alergi makanan, asthma, biduran, dan eksim dilaporkan pada 48 siswa. Hasil pemeriksaan *skin prict test* didapatkan negatif pada 35 (61.4%) siswa, positif 1 pada 15 (26.3%) siswa dan positif 2 pada 7 (12.3%) siswa. Pada sebagian besar siswa mendapat paparan asap rokok atau perokok pasif dari anggota keluarga, data menunjukkan siswa tidak ada siswa yang tidak pernah terpapar asap rokok, 24 (42.1%) siswa jarang terpapar asap rokok, dan 33 (77.9%) siswa sering terpapar asap rokok. Pada pemeriksaan Ig E rata-rata kadar Ig E total dalam serum seluruh siswa adalah

339.8 IU/ mL, dimana peningkatan Ig E diatas nilai normal terjadi pada 37 (64.9%) siswa. Karakteristik data responden penelitian ditunjukkan oleh tabel berikut ini.

Table.1. Data karakteristik umum subyek penelitian

Faktor		Jumlah N	Prosentase
Jenis kelamin	Perempuan	32	(56.2%)
	Laki-laki	25	(43.8 %)
Paparan rokok	Jarang	24	(42.1%)
	Sering	33	(77.9%)
Riwayat atopik	positif	48	(84.2%)
	negatif	9	(15.8%)
Hasil SPT	negatif	35	(61.4%)
	positif 1	15	(26.3%)
	positif 2	7	(12.3%)
Kadar Ig E	Normal	20	(35.1%)
	meningkat	37	(64.9%)

BAB 6. RENCANA TAHAPAN BERIKUTNYA

Rencana penelitian lanjut akan dilaksanakan di SDN Nanggulan Kulon Progo yang merupakan daerah endemis infeksi cacing, penelitian akan dilaksanakan pada tanggal 13 Agustus 2016, dengan tahapan 1). Membagikan surat persetujuan ikut serta dalam penelitian, 2). Pembagian pot yang akan diisi dengan tinja untuk pemeriksaan infeksi cacing, 3) pemeriksaan skin prict test dan pengambilan darah untuk pemeriksaan Ig E.

BAB 7. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan pada penelitian pada 57 siswa SD Muhammadiyah Sukonandi Yogyakarta pada bulan Juli 2016 mendapatkan hasil proporsi siswa perempuan (32) dan laki-laki (25) dengan usia antara 10-12 tahun. Rata-rata kadar Ig E total dalam serum seluruh siswa adalah 339.8 IU/ mL dan prevalensi sensitisasi terhadap alergi yaitu dinilai dari peningkatan kadar Ig E total dalam serum sebanyak 64.9% siswa, hasil skin prict test positif pada 38.5%, dan terdapat riwayat atopi pada anak dan keluarga sebesar 84.2% siswa.

Saran selanjutnya setelah dilaksanakan penelitian yang sama pada SDN Nanggulan Kulon Progo maka dapat dilakukan analisa statistik lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen JE, Maizels RM. 2011. Diversity and dialogue in immunity to helminths. *Nat Rev Immunol*; 11:375–388.
- Amu S, Saunders PS, Kronenberg M, Mangan NE, Atzberger A, Fallon PG. 2010. Regulatory B cells prevent and reverse allergic airway inflammation via FoxP3-positive T regulatory cells in a murine model. *J Allergy Clin Immunol*; 145 (5): 1114-1124.
- Anonymous. 1998. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. *Lancet*; 351:1225–1232.
- Bager P, Arned J, Ronborg S, et al. 2010. Trichuris suis ova therapy for allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Allergy Clin Immunol*; 125: 123-130.
- Barnes P.J. 2008. Immunology of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Nat. Rev. Immunol*; 8, 183–192
- Buendía E, Zakzuk J, Mercado D, Alvarez A, Caraballo L. 2015. The IgE response to *Ascaris* molecular components is associated with clinical indicators of asthma severity. *World Allergy Organization Journal* 8:8
- Bourke CD, Mutapi F, Nausch N, Photiou DM, Poulsen LK, Kristensen B. 2012. Trichuris suis ova therapy for allergic rhinitis does not affect allergen-specific cytokine responses despite a parasite-specific cytokine response. *Clin Exp Allergy*; 42(11):1582-95.
- Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. 2001. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*; 108(5 Suppl):S147-334.
- Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, et al. 2008. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GALEN and AllerGen. *Allergy*; 63 (Suppl 8):8-160.
- Bousquet. ARIA Workshop Group. 2010. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol*; 108: S151-52.
- Bragagnoli G, Teresa M, Silva N. 2014. *Ascaris lumbricoides* infection and parasite load are associated with asthma in children. *J Infect Dev Ctries*; 8(7):891-897.
- Brozek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. 2010. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *J Allergy Clin Immunol*; 126(3):466-476.

- Cherniack EP. 2011. Bugs as Drugs, Part Two: Worms, Leeches, Scorpions, Snails, Ticks, Centipedes, and Spiders. *Alternative Medicine Review*; Vol. 16 No.1; 50-58.
- Correale J, Farez M. 2007. Association between parasite infection and immune responses in multiple sclerosis. *Ann Neurol*; 61:97–108.
- Cooper PJ, Barreto ML, Rodrigues LC. 2006. Human allergy and geohelminth infections: a review of the literature and a proposed conceptual model to guide the investigation of possible causal associations. *British Medical Bulletin*; 79 and 80: 203–218
- Croft AM, Bager P, Sushil K. 2012. Helminth therapy (worms) for allergic rhinitis. *Cochrane Database sys rev*. Abstrak
- Erb, JK, 2009. Can helminths or helminth-derived products be used in humans to prevent or treat allergic disease? *Trends Immunol*; 30: 75-82.
- Fallon, PG, Mangan NE. 2007. Suppression of TH2-type allergic reactions by helminth infection. *Nat Rev Immunol*; 7: 220-30.
- Flohr C, Tuyen LN, Lewis S, Quinnell R, Minh TT, et al. 2006. Poor sanitation and helminth infection protect against skin sensitization in Vietnamese children: a cross-sectional study. *J Allergy Clin Immunol*; 118: 1305–11
- Khan AR, Fallon PG. 2013. Helminth therapies: Translating the unknown unknowns to known knowns. *International Journal for Parasitology*; 7; 3497
- Leonardi-Bee J, Pritchard D, Britton J. 2006. Asthma and Current Intestinal Parasite Infection Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 174. pp 514–523.
- Lynch NR, Palenque M, Hagel I, DiPrisco MC. 1997. Clinical improvement of asthma after anthelmintic treatment in a tropical situation. *Am J Respir Crit Care Med*; 156:50–54
- Maizels, RM and Yazdanbakhsh M. 2003. Immune regulation by helminth parasites: cellular and molecular mechanisms. *Nat. Rev. Immunol.*; 3, 733–744
- Mihara, H., Sumi, H., Yoneta, Y., Mizumoto, H., Ikeda, R., Seiki, M., Maruyama, M. .1991. A Novel Fibrinolytic Enzyme Extracted from the Earthworm, *Lumbricus rubellus*. *Japanese J. Physiol.* 41: 461-472.
- Motala C, Hawarden D. 2009. Diagnostic testing in allergy. *S Afr Med J* ; 99(7):531-535.
- Okada, H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. 2010. The hygiene hypothesis for autoimmune and allergic diseases: an update. *Clin. Exp. Immunol*; 160, 1–9

- Palungkun, R. 2008. *Sukses Beternak Cacing Tanah Lumbricus rubellus*. Jakarta: Penebar Swadaya. Pp: 5-15.
- Potter PC, Carte G, Davis G, et al. 2006. Clinical management of allergic rhinitis - the Allergy Society of South Africa Consensus update. *S Afr Med J*; 96(12 Pt 2):1269-1272.
- Sajuthi D, Suradikusumah E, Santoso M A. 2003. Efek Antipiretik Ekstrak Cacing Tanah.
- Summers RW, Elliott DE, Urban JF, Jr, Thompson R, Weinstock JV. 2005. Trichuris suistherapy in Crohn's disease. *Gut*; 54: 87-90.
- Summers RW, Elliott DE, Urban JF, Jr, Thompson RA, Weinstock JV. 2005. Trichuris suis therapy for active ulcerative colitis: a randomized controlled trial. *Gastroenterology*;128:825-32.
- Suprihati. 2005. The prevalence of allergic rhinitis and its relation to some risk factors among 13-14 year old student in semarang, Indonesia. *Otolaryngologica Indonesiana*.; XXXV (2): 37-70.
- Taylor M.D., van der Werf N., Maizels R.M. 2012. T cells in helminth infection: the regulators and the regulated. *Trends Immunol*;33:181-189.
- van den Biggelaar AH, Rodrigues LC, van Ree Ret al. 2004. Long-term treatment of intestinal helminths increases mite skin-test reactivity in Gabonese schoolchildren. *J Infect Dis*;189:892-900.
- Wardhani, Y. F. 2007. *Efek Serbuk Cacing Lumbricus Rubellus terhadap Lama Hidup dan Derajat Parasitemia pada Mencit Swiss yang Diinfeksi oleh Plasmodium berghei*. Universitas Sebelas Maret Surakarta. Skripsi.
- Widuri A & Suryani L. 2011. Pengaruh Suplementasi Probiotik *Lactobacillus casei* L shirota strain terhadap Kadar Ig E Penderita Rhinitis Alergi. *Otolaryngologyca Indonesiana (ORLI)*; vol I. N0. 1
- Widuri A & Suryani L. 2013. The effects of probiotic *lactobacillus casei* shirota strain in patients with allergic rhinitis symptoms. *Allergy European Journal Of Allergy and Clinical Immunology* ;Vol 68, Suppl 98, p 60, abstract
- Wilson M.S., Taylor M.D., O'Gorman M.T., Balic A., Barr T.A., Filbey K., Anderton S.M., Maizels R.M. 2010. Helminth-induced CD19⁺CD23^{hi} B cells modulate experimental allergic and autoimmune inflammation. *Eur J Immunol*;40:1682-1696
- Wills-Karp M, Rani R, Dienger K, Lewkowich I, Fox JG, Perkins C, et all. 2012. Trefoil factor 2 rapidly induces interleukin 33 to promote type 2 immunity during allergic asthma and hookworm infection. *J Exp Med*; 209: 607-622.

Wohlleben G. and Erb KJ. 2001. Atopic disorders: a vaccine around the corner? *Trends Immunol*; 22: 618–626

Yazdanbakhsh M.et al. 2002. Allergy, parasites, and the hygiene hypothesis. *Science*; 296, 490–494

Association of tobacco smoke exposure and allergic sensitization in Indonesian children at elementary school age

Asti Widuri¹, Tri Wulandari K²

¹Department of Ear, Nose and Throat Diseases, School of Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia 55183

²Department Parasitology, School of Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia 55183

Background: The increase of total IgE in relation to active smoking has been shown in the general population, but little is known about children subjects with secondhand smoke (SHS) exposure from their family. Persistent inflammation of the airway is seen after exposure to SHS and also been related to other inflammatory respiratory diseases such as asthma, rhinitis and sinusitis. The objective of this report is to analyze the association of SHS and allergic sensitization (total IgE serum, skin prict test, and atopic history) in elementary student at Yogyakarta Indonesia.

Methods: This study used questionnaires of smoke exposure and atopic history, SHS was recorded in two classes (occasionally and often). Blood samples were collected for the quantitative measurement of total immunoglobulin type E with the IMMULITE 2000 systema analyzers by Prodia Laboratory.

Results: The 57 children (32 girls and 25 boys) with SHS exposure included in this study and ranged in age from 10-12 year. Mean of total IgE level was 339.8 IU/ mL and the prevalence rates of sensitization (increased total IgE serum, positive skin prict test and atopic history) were 64.9%, 38.5%, and 84.2%, respectively. Unadjusted analyses showed no significant influence on SHS exposure to total IgE, skin prict test and atopic history.

Conclusions: These data suggest that children with SHS exposure showed the increasing of total IgE level, positive skin prict test and atopic history but there were no statistically significant.

Acknowledgement of Abstract Submission

Thank you for your submission. Please check your abstract at the end of this email.

Please do not hesitate to contact the Congress Secretariat if anything is wrong, or if you need any assistance.

Notification of acceptance/rejection will be emailed by 15th July 2016.

The Presenting Author will receive all correspondence regarding the abstract status, presentation type, date and time, via the email that is provided in the abstract submission.

Thank you for your online submission.

Best Regards,

Joint Congress of APAAACI and APAPARI 2016 Congress Secretariat

Presenter Details : -

Submission Time	: 8/9/2016 7:35:40 PM
Abstract ID	: 170
Registration ID	: 0103
Type of Presentation	: Oral
Name of Presenter	: Mrs ASTI WIDURI
Job Title	: dr.
Organisation	: PERHATI-KL
Mailing Address	: Jln. P Diponegoro 71, Kenari, Senen, Jakarta Pusat, DKI Jakarta,
Postal Code	: 10430
Country	: Indonesia
Phone	: +6221 31935088
Mobile	: +6281392591972
Fax Number	: +62274387656
E-Mail Address	: astiwiduri@gmail.com

Apply for Travel Grant : No

Category of Presentation : 10.1. Air pollution

Abstract Details : -

Title of Abstract

Association of tobacco smoke exposure and allergic sensitization in Indonesian children at elementary school age

Author(s)

Asti Widuri¹, Tri Wulandari K²

¹Department of Ear, Nose and Throat Diseases, School of Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia,55183

²Department Parasitology, School of Medicine, Faculty of Medicine and Health Sciences, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Indonesia 55183