

# HELMINTOLOGI: INFEKSI TERMATODA

MACHRUMNIZAR  
SURIYANI TAN





# **HELMINTHOLOGY INFEKSI TREMATODA**

**Machrumnizar  
Suriyani Tan**

**Uwais Inspirasi Indonesia**

# HELMINTHOLOGY

## INFEKSI TREMATODA

**ISBN:** 978-623-133-495-4 (PDF)

**Penulis:** Machrumnizar  
Suriyani Tan

**Tata Letak:** Yogi

**Design Cover:** Widi

18,2 cm x 25,7 cm

xi + 112 Halaman

Cetakan Pertama, September 2024

Diterbitkan Oleh:

**Uwais Inspirasi Indonesia**

Anggota IKAPI Jawa Timur Nomor: 217/JTI/2019 tanggal 1 Maret 2019

### **Redaksi:**

Ds. Sidoarjo, Kec. Pulung, Kab. Ponorogo

Email: Penerbituwais@gmail.com

Website: www.penerbituwais.com

Telp: 0352-571 892

WA: 0812-3004-1340/0823-3033-5859

Sanksi Pelanggaran Pasal 113 Undang-Undang Nomor 28 tahun 2014 tentang Hak Cipta, sebagaimana yang telah diatur dan diubah dari Undang-Undang nomor 19 Tahun 2002, bahwa:

### **Kutipan Pasal 113**

- (1) Setiap orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam pasal 9 ayat (1) huruf i untuk penggunaan secara komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000,00 (seratus juta rupiah).
- (2) Setiap orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin pencipta atau pemegang hak cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi pencipta sebagaimana dimaksud dalam pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h, untuk penggunaan secara komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Setiap orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin pencipta atau pemegang hak melakukan pelanggaran hak ekonomi pencipta sebagaimana dimaksud dalam pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g, untuk penggunaan secara komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (4) Setiap orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

# *Helminthology*

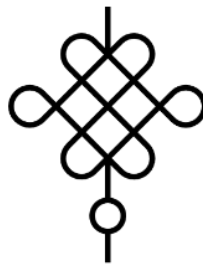
## *Infeksi Trematoda*

**BY:**

Machrumnizar

Suriyani Tan

*Acknowledgement to our respected teachers*



*From nothing...*

*We continue to endeavor to proceed with the science of parasitology.*

# PRAKATA

Infeksi *food-borne* trematoda dapat menyebabkan penyakit hati dan paru-paru yang membahayakan. Setiap tahun, 2 juta tahun kehidupan hilang karena kecacatan dan kematian di seluruh dunia akibat infeksi *food-borne* trematoda. Ikan mentah, krustasea, atau tumbuhan yang membawa larva parasit dapat menyebabkan infeksi pada manusia. Asia Timur dan Amerika Selatan memiliki tingkat *food-borne* trematodiasis tertinggi tetapi di Asia Tenggara juga menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius. Infeksi *food-borne* trematoda dapat muncul sebagai penyakit di Indonesia seiring dengan peningkatan pariwisata dan kegiatan ekspor-impor makanan laut. Monograf ini dimaksudkan untuk memberi pembaca pemahaman yang lebih lengkap tentang infeksi *food-borne* trematoda serta pencegahan, pengendalian, dan terapi trematodiasis yang aman dan efektif. Jika kasus penyakit *food-borne* trematoda terjadi di Indonesia, diperlukan kerjasama lintas sektoral pada pertemuan antara manusia, hewan, dan ekosistem.

Sampai dengan saat ini belum ada monograf serupa dengan ini, yang ditulis dengan fokus pada infeksi *food-borne* trematoda. Infeksi *food-borne* trematoda merupakan penyakit akibat invasi cacing trematoda yang memiliki habitat pada hati dan paru-paru hospes definitif, yaitu manusia. Empat genus utama *food-borne* trematoda adalah *Clonorchis*, *Opisthorchis*, *Fasciola*, dan *Paragonimus*. Dua genus, *Clonorchis* dan *Opisthorchis*, diklasifikasikan sebagai karsinogen. Infeksi kronis kedua genus tersebut mengakibatkan fibrosis saluran dan kerusakan parenkim hati yang berdekatan dan perubahan ini menyebabkan kolangiokarsinoma, yaitu kanker saluran empedu. Meskipun belum ada bukti hubungan genus *Fasciola* dengan karsinoma kandung empedu,

tetapi dapat menyebabkan infeksi kronis hingga menimbulkan sirosis hati dan peradangan saluran empedu.

Salah satu riset penting yang memiliki topik serupa dengan monograf ini adalah riset identifikasi *Paragonimus* di Indonesia yang berlangsung sejak dua periode yang lalu. Pembahasan tersebut memainkan peran penting dalam mengidentifikasi spesies *Paragonimus* secara molekuler, salah satu genus dari trematoda, yang berkontribusi pada pemahaman lebih baik mengenai variasi genetik dan mekanisme penularannya. Hasil dari pembahasan tersebut memberikan landasan ilmiah yang kuat dalam pengembangan metode diagnosis dan terapi yang lebih efektif, serta mendukung upaya pencegahan dan pengendalian infeksi. Adanya monograf yang dilakukan oleh penulis akan semakin menambah pengetahuan mengenai topik trematoda di Indonesia.

Sebagian topik yang akan dijabarkan pada monograf ini identifikasi adanya insiden trematodiasis pada manusia di Indonesia. Monograf ini ditulis secara umum untuk para dosen dan mahasiswa rumpun kesehatan di Indonesia, khususnya mahasiswa prodi pendidikan kedokteran. Monograf ini juga dapat digunakan untuk dosen atau mahasiswa yang sedang melakukan penelitian mengenai kecacingan. Monograf ini akan menyajikan teori praktis yang dapat digunakan pada proyek tugas kuliah penyakit tropis dan diagnosis-terapi. Tentunya untuk mendapatkan pemahaman yang utuh, buku teks tentang parasitologi dan helmintologi tetap disarankan untuk dibaca.

Buku monograf ini terbagi dalam enam bab, bab 1 adalah pendahuluan. Bab 2 berisi penjelasan mengenai Trematoda Umum, termasuk taksonomi, morfologi, siklus hidup, distribusi geografis dan epidemiologi. Empat bab selanjutnya menguraikan mengenai pathogenesis, manifestasi klinis, diagnosis dan diagnosis banding, serta terapi dari masing-masing genus *Clonorchis*, *Opisthorchis*, *Fasciola*, dan *Paragonimus*. Bab 7 berisi penjelasan mengenai

prinsip pengendalian dan pencegahan. Terakhir, bab 8 berisi mengenai kesimpulan dan penutup.

Buku monograf ini diharapkan dapat digunakan oleh masyarakat luas di kehidupan sehari-hari untuk mengolah dan mengkonsumsi makanan, terutama *seafood*, secara higienis dan sehat.

Infeksi *food-borne* trematoda merupakan ilmu yang cukup luas dan terus berkembang seiring kemajuan teknologi di bidang kedokteran dan molekuler, sehingga untuk membantu pemahaman mengenai *food-borne* trematoda disarankan untuk membaca jurnal-jurnal ilmiah terbaru sebagai literatur pendukung.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak atas terbitnya buku monograf ini. Diharapkan dengan program ini maka keilmuan, hasil penelitian dan pengabdian kepada masyarakat menjadi semakin bermanfaat untuk masyarakat Indonesia secara luas.

Jakarta, 5 Agustus 2024

**Penulis**

# KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga buku ini dapat diselesaikan dengan baik. Dengan izin dan pertolongan-Nya, buku ini hadir untuk memberikan wawasan dan pengetahuan yang mendalam kepada pembaca mengenai Trematoda.

Buku ini membahas tentang berbagai aspek terkait Trematoda, dimulai dengan karakteristik umum, distribusi geografis, dan epidemiologi. Selanjutnya, buku ini menguraikan tentang Trematoda Visceral seperti *Clonorchis sinensis*, *Fasciolopsis buski*, dan *Paragonimus westermani*, termasuk epidemiologi, morfologi, daur hidup, patologi, manifestasi klinis, diagnosis, penatalaksanaan, dan pencegahan. Bagian terakhir buku ini mengupas Trematoda Darah, meliputi distribusi geografis, morfologi, daur hidup *Schistosoma* spp., patofisiologi, gejala klinis, diagnosis, penatalaksanaan, skrining, dan pencegahan.

Kami ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan kontribusi dalam penyusunan buku ini. Kami menyadari bahwa buku ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun dari para pembaca sangat kami harapkan untuk perbaikan dan penyempurnaan buku ini di masa mendatang.

Semoga buku ini bermanfaat bagi para pembaca.

**Penulis**

# DAFTAR ISI

<b>PRAKATA .....</b>	<b>iv</b>
<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xi</b>
<b>PENGANTAR PARASITOLOGI .....</b>	<b>1</b>
<b>PART I: TREMATODA .....</b>	<b>10</b>
Chapter 1: Karakteristik Umum Trematoda.....	14
Chapter 2: Distribusi Geografis .....	16
Chapter 3: Epidemiologi .....	17
<b>PART II: TREMATODA VISERAL .....</b>	<b>20</b>
Chapter 4: <i>Clonorchis sinensis</i> .....	20
4.1 Epidemiologi dan Distribusi Geografik .....	20
4.2 Morfologi .....	23
4.3 Daur Hidup.....	26
4.4 Patologi .....	28
4.5 Manifestasi Klinis .....	30
4.6 Diagnosis.....	30
4.7 Penatalaksanaan dan Pencegahan .....	33
Chapter 5: <i>Fasciolopsis buski</i> .....	35
5.1 Epidemiologi dan Distribusi Geografik .....	36
5.2 Morfologi dan Daur Hidup .....	36
5.3 Patologi .....	41
5.4 Manifestasi Klinis .....	43
5.5 Diagnosis.....	44

5.6 Penatalaksanaan dan Pencegahan.....	44
Chapter 6: <i>Paragonimus westermani</i> .....	46
6.1 Morfologi dan Daur Hidup.....	46
6.2 Patologi.....	49
6.3 Manifestasi Klinis .....	50
6.4 Diagnosis.....	52
6.5 Penatalaksanaan Dan Pencegahan.....	54
6.6 Epidemiologi .....	56
<b>PART III: TREMATODA DARAH.....</b>	<b>58</b>
Chapter 7: Distribusi Geografis.....	59
Chapter 8: Morfologi dan Daur Hidup.....	61
8.1 Morfologi .....	61
8.2 Daur Hidup <i>Schistosoma</i> spp. ....	62
Chapter 9: Patofisiologi dan Gejala Klinis.....	65
9.1 Fase Akut.....	66
9.2 Fase Infeksi Aktif .....	67
9.3 Infeksi Kronis yang Terlambat.....	68
Chapter 10: Diagnosis .....	69
10.1 Diagnosis Parasitologis.....	69
10.2 Deteksi Antigen Cacing, DNA Cacing dan Antibodi Spesifik Anti- Schistosom .....	70
10.3 Radiologi.....	72
Chapter 11: Penatalaksanaan, Skrining, dan Pencegahan .....	73
11.1 Penatalaksanaan .....	73
11.2 Skrining.....	75
11.3 Pencegahan .....	76
Chapter 12: Epidemiologi .....	77
Kesimpulan.....	80

<b>INDEKS .....</b>	<b>84</b>
<b>GLOSARIUM.....</b>	<b>87</b>
<b>DAFTAR REFERENSI .....</b>	<b>91</b>

# DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Taksonomi kelas trematoda yang hidup sebagai parasit pada manusia.....	13
Gambar 2. Daur hidup trematoda secara umum.....	15
Gambar 3. Daur hidup trematoda intestinal dengan variasi hospes perantara kedua.....	38
Gambar 4. Daur hidup <i>Paragonimus spp.</i> .....	48
Gambar 5. Migrasi <i>Paragonimus spp.</i> dalam tubuh manusia .....	51
Gambar 6. Peta distribusi geografis <i>Schistosoma spp.</i> .....	59
Gambar 7. <i>Life cycle of Schistosoma spp.</i> .....	64
Gambar 8. Prevalensi Global Schistosomiasis .....	79



# PENGANTAR PARASITOLOGI

**P**arasitologi adalah ilmu yang mempelajari tentang parasit dan hubungannya yang kompleks dan dinamis dengan hospes. Bidang parasitologi bersifat multidisiplin dan mencakup aspek sistematika dan filogeni, ekologi, morfologi, imunologi, farmakologi, fisiologi, biokimia, termasuk aspek klinis dan kesehatan masyarakat (Baron, 1996; Cheng, 2012). Beberapa metode baru yang dikembangkan dalam bidang biokimia, biologi seluler dan molekuler memberikan pendekatan baru yang signifikan untuk penelitian mengenai parasit.

“Parasitologi tidak hanya menyentuh banyak disiplin ilmu, namun sifat parasit yang bervariasi menjadikan studi mereka memiliki banyak segi. Parasitologi secara tradisional dan penting dalam kedokteran terbatas pada parasit protozoa, cacing, artropoda, dan spesies artropoda yang berfungsi sebagai vektor parasit. Oleh karena itu, parasitologi mencakup unsur-unsur protozoologi, helmintologi, entomologi, dan akarologi” (Frank EG Cox, 2002). Istilah “Parasit” didefinisikan sebagai organisme hidup yang mengambil makanan dan kebutuhan lainnya dari hospes. Berbagai jenis parasit berdasarkan habitat adalah [1] **Ektoparasit** – organisme parasit yang hidup di permukaan luar tubuh hospes, misalnya tuma, kutu, tungau; [2] **Endoparasit** – parasit yang hidup di dalam tubuh hospes, misalnya *Entamoeba histolytica* (Cheng, 2012; Frank EG Cox, 2002).

Invasi oleh endoparasit dikenal sebagai infeksi, endoparasit dapat dibagi lagi menjadi beberapa jenis: [1] **Parasit Obligat** – parasit yang sepenuhnya

bergantung pada hospes selama satu tahap atau seluruh tahap dalam siklus hidupnya, misalnya dalam satu siklus hidup, *Plasmodium* spp.; [2] **Parasit Fakultatif** – organisme yang dapat hidup dan reproduksi diluar tubuh hospes (hidup bebas) dan dalam tubuh hospes (fase parasitik) dan oleh karena itu tidak sepenuhnya bergantung pada cara hidup parasit, namun mampu beradaptasi jika ditempatkan pada hospes, misalnya *Naegleria fowleri* dan *Strongyloides* spp.; [3] **Parasit yang tidak disengaja (accidental parasite)** – parasit menginfeksi hospes yang tidak alami selain hospes definitif yang normal, misalnya *Hymenolepis diminuta* (cacing pita tikus); [4] **Parasit yang menyimpang (aberrant/wandering)** – parasit menginfeksi hospes yang tidak biasa dan tidak dapat menyelesaikan siklus hidupnya, misalnya *Toxocara canis* pada manusia; [5] **Parasit yang tidak menentu (erratic parasite)** – parasit yang mengembara ke dalam organ yang tidak alami, misalnya, *Entamoeba histolytica* di hati atau paru-paru manusia, *Paragonimus westermani* di otak; [6] Parasit hidup bebas – parasit pada stadium nonparasit yang hidup secara independen dari hospesnya, misalnya larva rhabditiform dari cacing tambang yang hidup aktif di dalam tanah (Cheng, 2012).

Hospes adalah organisme yang mendukung kehidupan parasit, dan jenis hospes bervariasi tergantung pada keterlibatan hospes dalam berbagai tahap perkembangan parasit. Sebagian besar parasit yang hidup di dalam/pada tubuh hospes tidak menimbulkan penyakit (parasit non patogen). Namun, dalam Parasitologi Kedokteran berfokus pada sebagian besar parasit penyebab penyakit (patogen). Pemahaman tentang parasit yang umumnya tidak menyebabkan penyakit pada individu yang sehat (imunokompeten), namun menyebabkan penyakit pada individu yang sistem kekebalan tubuhnya terganggu (parasit oportunistik) menjadi sangat penting karena meningkatnya prevalensi HIV/AIDS. Jenis-jenis hospes yang perlu diketahui: [1] **Hospes Definitif** – hospes yang menjadi tempat tinggal parasit pada tahap dewasa atau saat parasit mengalami metode reproduksi seksual; [2] **Hospes Perantara** –

menampung tahap larva parasit atau terjadi siklus perkembangan aseksual. Dalam beberapa kasus, perkembangan larva diselesaikan di dua hospes perantara yang berbeda, yang disebut hospes perantara pertama dan kedua; [3] **Hospes Paratenik** – hospes yang berfungsi sebagai tempat berlindung sementara dan sarana untuk mencapai hospes wajib, biasanya hospes definitif; [4] **Hospes Reservoir** – hospes yang membuat parasit tersedia untuk ditularkan ke hospes lain dan biasanya tidak terpengaruh oleh infeksi; [5] **Hospes Alami** – hospes yang secara alami terinfeksi spesies parasit tertentu; [6] **Hospes tidak disengaja (*accidental*)** – hospes yang dalam keadaan normal tidak terinfeksi parasit (Cheng, 2012; Francis EG Cox, 2009; Loker & Hofkin, 2022).

Konsep parasitisme sering menyebabkan kesalahpahaman karena rumitnya hubungan antara hospes dan parasit. Terdapat keseimbangan dinamis yang ada dalam interaksi organisme. Setiap organisme yang menghabiskan sebagian atau seluruh siklus hidupnya berhubungan erat dengan organisme lain dari spesies berbeda dianggap sebagai Simbion (simbiot) dan hubungan ini disebut simbiosis (hubungan simbiosis). Terminologi umum yang sering digunakan untuk membedakan beberapa jenis hubungan yang melibatkan organisme yang hidup bersama – komensalisme, fosis, parasitisme, dan mutualisme (Loker & Hofkin, 2022; Piekarski, 2012; Upadhyay, Babita, Kumar, & Nanware, 2019).

Istilah “simbion” mengacu pada hubungan erat yang dimiliki hewan, tumbuhan, atau protista, baik sebagian atau seluruh hidupnya dengan organisme lain dari spesies berbeda, interaksi ini disebut simbiosis. Dalam konteks ini, istilah “simbiosis” tidak berarti ketergantungan metabolik yang bersifat unilateral atau dua arah. Sebaliknya, istilah ini mengacu pada hidup berdampingan atau hidup bersama dalam definisi awalnya, tanpa mengacu pada keuntungan atau kerugian apa pun bagi simbion (Cheng, 2012; Gunn & Pitt, 2022; Upadhyay et al., 2019).

### • *Komensalisme*

Komensalisme tidak melibatkan interaksi fisiologis atau saling ketergantungan antara hospes dan komensal, istilah ini bermakna “makan di meja yang sama”. Dengan kata lain, komensalisme adalah suatu bentuk simbiosis dimana komensal mampu memakan bahan yang ditelan atau dikumpulkan oleh hospesnya karena kedekatan lokasi antara keduanya. Hospes dan komensal dapat bertahan hidup secara mandiri. Organisme nonpatogen faktanya adalah parasit karena secara fisiologis mereka bergantung pada hospes, sehingga tidak akurat jika disebut komensal (Koshak & Zakai, 2003; Olano, Weller, Guerrant, & Walker, 2011). Contoh ilustrasi komensalisme adalah anemon laut dan ikan badut yang hidup diantara tentakel anemon.

### • *Foresis*

Istilah *phoresis* berasal dari kata Yunani yang berarti “membawa”. Dalam jenis hubungan simbiosis ini, phoront, biasanya yang lebih kecil dari kedua spesies, secara mekanis dibawa ke dalam atau pada spesies yang lebih besar, yaitu hospes. Phoresis adalah suatu bentuk simbiosis yang tidak melibatkan interaksi atau ketergantungan fisiologis dan metabolik. Baik komensalisme maupun foresis dapat dianggap sebagai hubungan spasial, bukan hubungan fisiologis (Bogitsh, Carter, & Oeltmann, 2019; White, Morran, & de Roode, 2017). Contoh phoresis adalah pengangkutan bakteri pada kaki lalat atau berbagai alga, jamur, dan protozoa yang menempel dan menetap pada tubuh artropoda akuatik (misal: penyu).

### • *Parasitisme*

Parasitisme adalah jenis lain dari hubungan simbiosis antara dua organisme: parasit, biasanya yang lebih kecil dari keduanya, dan hospes, yang secara fisiologis bergantung pada parasit. Hubungannya mungkin bersifat

permanen, seperti pada kasus cacing pita yang ditemukan di usus vertebrata, atau bersifat sementara, seperti pada nyamuk betina, beberapa lintah, dan kutu, yang sesekali memakan darah hospesnya. Parasit tersebut dianggap parasit wajib karena secara fisiologis mereka bergantung pada hospes dan biasanya tidak dapat bertahan hidup jika diisolasi dari hospesnya. Persyaratan fisiologis sebagian besar parasit hanya diketahui dan dipahami sebagian, namun terdapat cukup informasi untuk menunjukkan kategori ketergantungan tertentu, seperti nutrisi. Berbeda dengan parasit komensal, parasit memperoleh nutrisi penting langsung dari hospesnya, biasanya dari zat nutrisi seperti darah, getah bening, sitoplasma, cairan jaringan, dan makanan yang dicerna hospes (Olano et al., 2011; Seed, 1996; Upadhyay et al., 2019).

Hubungan erat antara parasit dan hospes umumnya membuat hospesnya terpapar zat antigenik yang berasal dari parasit. Terkadang antigen ini terdiri dari molekul yang membentuk permukaan parasit (antigen somatik), atau dapat berupa molekul yang disekresi atau dikeluarkan oleh parasit (antigen metabolik). Dalam kedua kasus tersebut, hospesnya biasanya merespons keberadaan antigen tersebut dengan mensintesis antibodi. Jadi, tidak seperti phoresis dan komensalisme, parasitisme biasanya melibatkan, selain ketergantungan fisiologis parasit, juga respons imunologis dari hospesnya. Efek terhadap hospes biasanya merupakan akibat dari reaksi hospes terhadap keberadaan parasit. Salah satu konsekuensi penting dari reaksi tersebut – yang mungkin terlokalisasi di tempat perlekatan atau pengendapan, atau mungkin lebih umum, mungkin di seluruh tubuh hospes – adalah terbatasnya populasi parasit. Dalam ilmu helminthologi, sudah menjadi kenyataan bahwa “semua spesies cacing akan berbahaya bila jumlahnya sangat banyak”. Oleh karena itu, respons pertahanan internal oleh tuan rumah membantu mengurangi efek patologis parasit (Bogitsh et al., 2019; Rohde & Vaughan, 2024).

Secara umum, artropoda atau invertebrata lain yang berfungsi sebagai hospes sekaligus pembawa parasit disebut sebagai vektor. Berbeda dengan hospes transfer, vektor sangat penting untuk penyelesaian siklus hidup. Dalam teks ini, istilah tersebut digunakan untuk menunjuk suatu organisme, biasanya arthropoda, yang menularkan parasit ke manusia atau hospes vertebrata; misalnya, berbagai spesies nyamuk anopheles berfungsi sebagai vektor parasit protozoa penghasil malaria, *Plasmodium* spp., dan menularkan organisme tersebut ke manusia, yang berfungsi sebagai hospes vertebrata. Dari sudut pandang evolusi, beberapa hospes perantara, atau vektor seperti dalam kasus hubungan Plasmodium-nyamuk, mungkin pernah menjadi hospes definitif, sementara yang lain mungkin merupakan hospes transfer atau paratenik (Rohde & Vaughan, 2024; Upadhyay et al., 2019).

Hewan terinfeksi yang menjadi sumber organisme infeksi bagi manusia dikenal sebagai hospes reservoir. Hewan liar yang berperan dalam hal ini disebut hospes reservoir sylvatic; hewan peliharaan, hospes reservoir domestik (Baron, 1996; Olano et al., 2011; Piekarski, 2012). Misalnya, salah satu jenis filariasis pada manusia disebabkan oleh cacing filaria, *Brugia malayi*, yang ditularkan ke manusia melalui nyamuk. Meskipun infeksi biasanya ditularkan dari satu orang ke orang lain melalui nyamuk, *Brugia malayi* juga dapat ditularkan ke manusia melalui kucing (waduk domestik) atau monyet (waduk sintesis). Seringkali, hospes reservoir lebih tahan terhadap infeksi parasit dibandingkan hospes manusia. Jadi, hospes reservoir, menurut definisinya, berbagi tahap parasit yang sama dengan manusia.

Istilah zoonosis dapat digunakan dalam berbagai konteks; di sini digunakan untuk menunjukkan penyakit manusia yang disebabkan oleh parasit patogen yang biasanya ditemukan pada hewan vertebrata liar dan domestik (Organization, 2012). Penularan dari orang ke orang biasanya tidak terjadi pada Zoonosis. Contoh penyakit zoonosis yang penting secara medis adalah

trichinellosis, yang disebabkan oleh nematoda *Trichinella spiralis*. Cacing ini ditemukan di berbagai perairan sylvatic dan domestik, terutama babi, beruang, dan hewan pengerat. Manusia terinfeksi karena mengonsumsi daging mentah atau setengah matang dari hewan yang terinfeksi (Chomel, 2014; Organization, 2012; Rahman et al., 2020).

*Human immunodeficiency virus* (HIV) dan organisme lain atau obat-obatan yang melemahkan sistem kekebalan tubuh manusia dapat meningkatkan kerentanan terhadap “parasit oportunistik” dan organisme penyebab penyakit lainnya. Virus ini bertanggung jawab atas epidemi AIDS di seluruh dunia saat ini sehingga melemahkan sistem kekebalan tubuh para korbannya sehingga mereka tidak berdaya. Bahkan parasit yang relatif jinak dan hanya menimbulkan gejala ringan, jika ada, pada orang sehat, bisa sangat merugikan pasien penderita AIDS (Dagnaw Tegegne et al., 2022; Gedle et al., 2017; Nissapatorn & Sawangjaroen, 2011).

#### • *Mutualisme*

Kategori simbiosis keempat, mutualisme, adalah asosiasi di mana mutualis dan tuan rumah bergantung satu sama lain secara fisiologis. Contoh klasik dari jenis hubungan ini terjadi antara spesies protozoa flagela tertentu dan rayap yang ususnya mereka tinggali. Flagellata, yang hampir seluruhnya bergantung pada makanan karbohidrat, memperoleh nutrisi dari serpihan kayu yang dicerna oleh rayap hospesnya. Sebagai imbalannya, flagellata mensintesis dan mengeluarkan selulase, enzim pencerna selulosa, yang produk akhirnya digunakan oleh rayap. Karena tidak mampu mensintesis selulasenya sendiri, rayap bergantung pada mutualis dan, pada gilirannya, memberikan rangsangan perkembangan kepada mutualis dan lingkungan yang ramah untuk reproduksi. Jika rayap dibasmi, ia akan mati; dan sebaliknya, flagellata tidak dapat bertahan hidup di luar tubuh rayap (Bogitsh et al., 2019; Francis EG Cox, 2009; Upadhyay et al., 2019).

Mengikuti definisi simbiosis dan subkategori hubungan heterospesifik, penting untuk dicatat bahwa definisi seringkali sewenang-wenang. Mereka berguna dalam banyak kasus untuk mengkategorikan asosiasi simbiosis alami; namun, dalam beberapa kasus, terdapat banyak tumpang tindih. Beberapa asosiasi memenuhi syarat sebagai phoretic dan komensalistik atau sebagai komensalistik dan parasit. Hubungan yang tumpang tindih tersebut dapat dianggap sebagai tahap transisi yang mungkin mencerminkan pergeseran evolusioner dari satu kategori ke kategori lainnya (Gunn & Pitt, 2022; Loker & Hofkin, 2022; Rohde & Vaughan, 2024).

### • *Klasifikasi Parasit*

Parasit yang penting dalam ilmu kedokteran terbagi dalam dua kingdom (Cheng, 2012; Parija & Chaudhury, 2022):

1. Protista: Organisme mikroskopis, bersel tunggal, eukariotik (memiliki membran inti sejati). Yang menyerupai ragi dalam ukuran dan kesederhanaannya disebut sebagai protozoa. Bentuk, ukuran, cara reproduksi dan jenis organel lokomotif telah digunakan untuk membaginya menjadi empat kelas utama:
  - A- Rhizopoda (amoeba): Organel penggerak adalah pseudopoda dan reproduksi dengan pembelahan biner.
  - B- Flagellata: Organel penggerak adalah flagela dan reproduksinya dengan pembelahan biner.
  - C- Ciliates: Organel penggerak adalah silia dan reproduksi dengan pembelahan biner.
  - D- Sporozoa: Tanpa organel penggerak dan reproduksi dengan sporogoni dan shizogoni.

2. Animalia: Cacing adalah cacing makroskopis multiseluler yang memiliki jaringan yang berdiferensiasi baik dan sistem organ yang kompleks. Panjangnya bervariasi dari kurang dari satu milimeter hingga lebih dari satu meter. Parasit cacing yang umum pada manusia dapat ditempatkan pada salah satu dari tiga kelas berdasarkan konfigurasi tubuh dan saluran pencernaan, sifat sistem reproduksi dan kebutuhan lebih dari satu spesies hospes untuk menyelesaikan siklus hidup:

A- Trematoda

B- Cestoda

C- Nematoda

# PART I: TREMATODA

**T**rematoda digenetik, atau digenean atau *fluke*, adalah kelompok utama parasit manusia yang termasuk dalam filum Platyhelminthes, yang biasa disebut “cacing pipih”. Meskipun jumlah spesies yang menjadi parasit pada manusia cukup banyak, beberapa di antaranya hanya dilaporkan secara sporadis pada manusia atau mungkin merupakan kasus yang terisolasi. Selain itu, spesies yang berbeda cenderung menginfeksi bagian tubuh yang berbeda (J.-Y. Chai & Jung, 2022; J. Keiser & J. r. Utzinger, 2009). Cacing trematoda dapat menginfeksi pembuluh darah sistem pencernaan atau sistem saluran kemih, usus, hati, dan paru.

**KLASIFIKASI PHYLLUM PLATYHELMINTHES** (Kostadinova & Pérez-del-Olmo, 2019; Olson, Cribb, Tkach, Bray, & Littlewood, 2003):

## 1. Kelas Turbellaria

Sebagian besar cacing hidup bebas di lingkungan darat, air tawar, dan laut; beberapa merupakan komensal atau parasit invertebrata, terutama echinodermata dan moluska.

## 2. Kelas Monogenea

Semua bersifat parasit, terutama pada kulit atau insang ikan; walaupun sebagian besar merupakan ektoparasit, beberapa hidup di dalam stomadaeum, proctodaeum, atau divertikula.

### 3. Kelas Trematoda

Semuanya bersifat parasit, terutama di saluran pencernaan semua kelas vertebrata.

#### 3.1. Subkelas Aspidogastrea

Kebanyakan hanya memiliki satu hospes, yaitu moluska; beberapa penyu atau ikan laut dewasa dan memiliki hospes perantara moluska atau lobster.

#### 3.2. Subkelas Digenea

Setidaknya ada dua hospes dalam siklus hidup, yang pertama hampir selalu berupa moluska; mungkin sebagian besar diversifikasi pada ikan laut bertulang, meskipun banyak spesies di semua kelompok vertebrata lainnya. Subkelas ini termasuk trematoda yang ditularkan melalui makanan, habitat umum pada tubuh hospes manusia diantaranya saluran empedu, paru-paru, dan usus.

#### *Superfamili Schistosomatoidea*

Dioecious dewasa dalam sistem vaskular hospes definitif; faring tidak ada; tidak ada hospes perantara kedua dalam siklus hidup; serkaria furcocercous dengan rami yang relatif pendek; pengisap serkaria oral digantikan oleh organ penetrasi protraktil; bintik mata serkarial berpigmen atau tidak; parasit pada ikan, reptil, burung, dan mamalia. (Genus disebutkan dalam teks: *Schistosoma*)

#### *Superfamili Echinostomatoidea*

Stadium dewasa dan serkaria biasanya dengan kerah sirkumoral, umumnya dipersenjatai dengan duri; parasit reptil, burung, dan mamalia. (Genera disebutkan dalam teks: *Fasciola*, *Fasciolopsis*, *Echinostoma*)

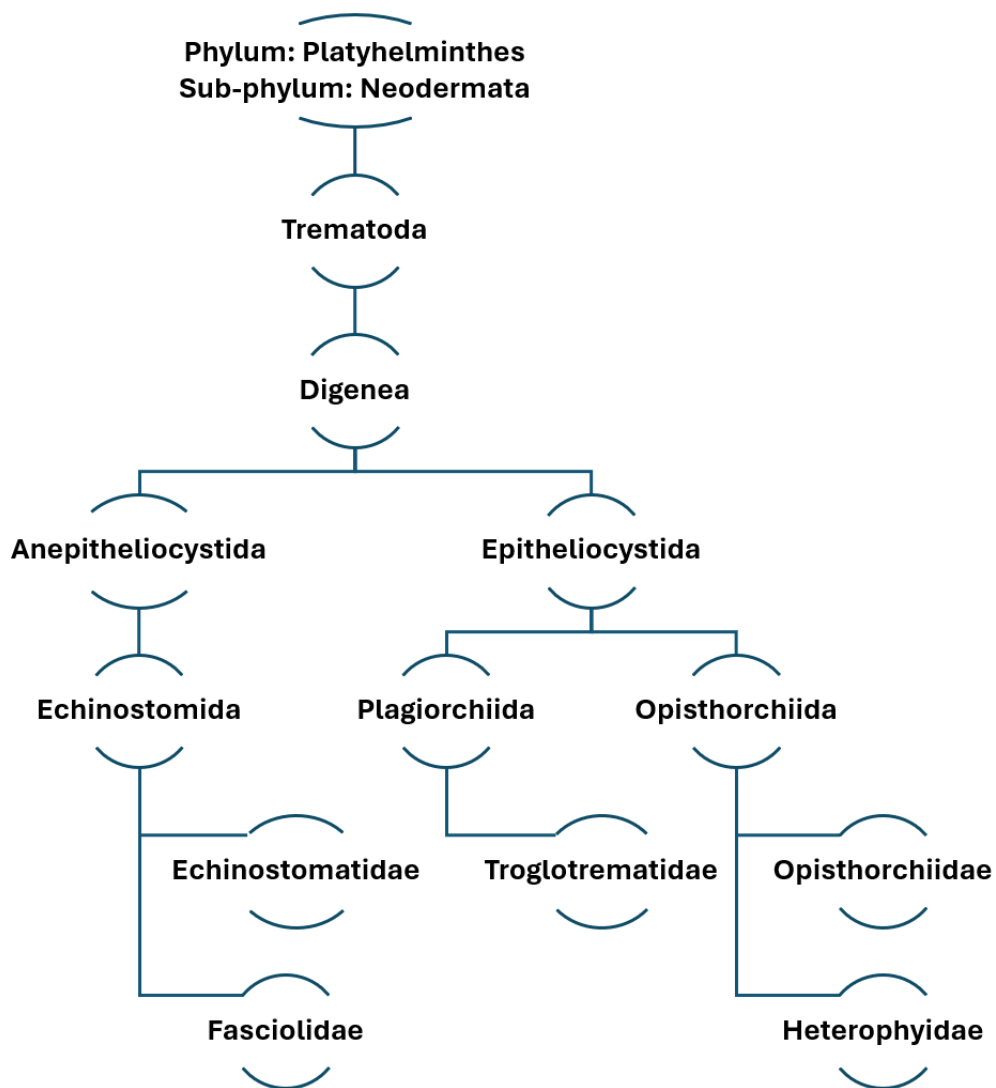
### ***Superfamili Allocreadioidea***

Dewasa salah satu dari beberapa tipe morfologi; dengan atau tanpa bintik mata; pengisap oral biasanya sederhana, beberapa dengan pelengkap; acetabulum di separuh anterior tubuh; testis di separuh bagian belakang tubuh; pretestikular ovarium; serkaria salah satu dari beberapa tipe morfologi; serkaria biasanya dengan bintik mata; parasit pada ikan, amfibi, reptil, dan mamalia. (Genus disebutkan dalam teks: *Paragonimus*)

### ***Superfamili Opisthorchioidea***

Serkaria dengan kelenjar penetrasi yang berkembang dengan baik; pengisap mulut serkarial protractile; pengisap ventral serkarial yang belum sempurna; ekor serkarial salah satu dari beberapa jenis; parasit ikan, amfibi, reptil, burung, dan mamalia. (Genera disebutkan dalam teks: *Opisthorchis*, *Clonorchis*, *Heterophyes*, *Metagonimus*).

Spesies terpenting yang menjadi parasit pada manusia meliputi cacing hati (*Clonorchis sinensis*, *Fasciola gigantista*, *Fasciola hepatica*, *Opisthorchis felinus*, dan *Opisthorchis viverrini*), cacing paru-paru (*Paragonimus* spp.), dan cacing usus (misalnya, *Echinostoma* spp., *Fasciolopsis buski*, dan *Heterophyidae* spp.). Daftar ini masih jauh dari lengkap karena terdapat total 70 spesies dari 14 famili dan 36 genera cacing usus telah dilaporkan telah diisolasi dari manusia (J.-Y. Chai & Jung, 2022).



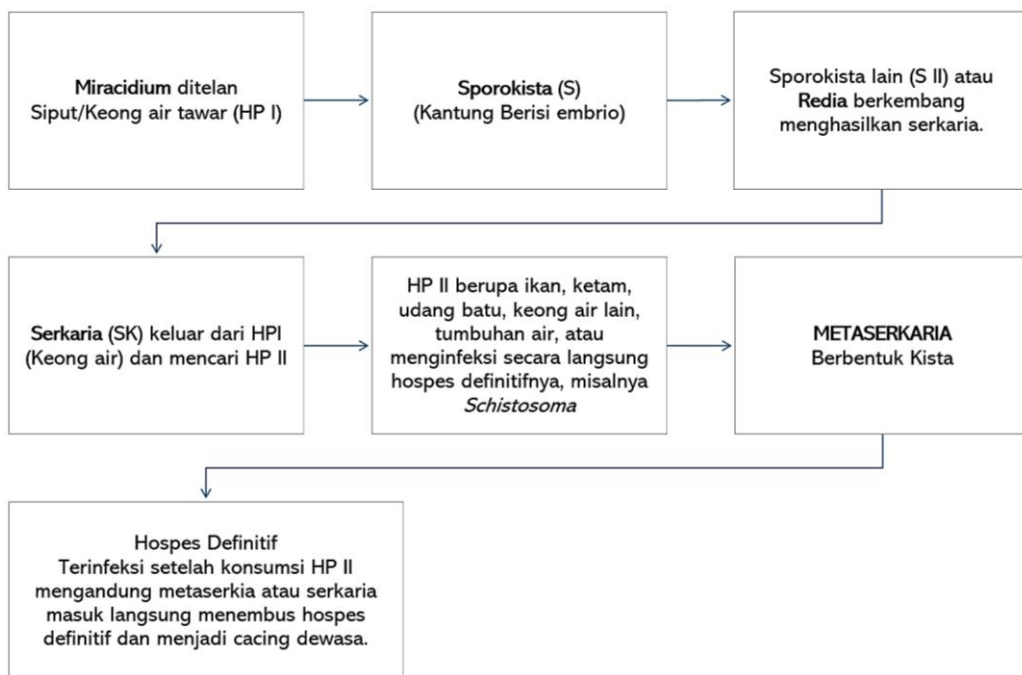
**Gambar 1.** Taksonomi kelas trematoda yang hidup sebagai parasit pada manusia (Kostadinova & Pérez-del-Olmo, 2019; Olson et al., 2003).

## Chapter 1: Karakteristik Umum Trematoda

Cacing dewasa dari subkelas digenea dicirikan oleh tubuh dorsoventral, pipih, dan simetris bilateral dengan ukuran rata-rata cacing bervariasi berdasarkan spesiesnya. Cacing *C. sinensis* berukuran sekitar 10 – 25 kali 3 – 5 mm (Sithithaworn, Sripa, Kaewkes, Nawa, & Haswell, 2014; Sripa, Kaewkes, Intapan, Maleewong, & Brindley, 2010), sedangkan cacing *F. buski* berukuran 8 – 30 kali 20 – 100 mm (Mas-Coma, Bargues, & Valero, 2007). Permukaan tubuh trematoda ditutupi oleh epitel syncytial, yaitu tegumen. Tegument terlibat dalam penyerapan nutrisi, sintesis, sekresi, dan osmoregulasi dan memiliki fungsi sensorik. Selain itu, tegumen melindungi parasit dari sistem kekebalan hospes (F. Cox, 1979; Halton, 2004; Pappas & Read, 1975). Ciri-ciri khas trematoda lainnya adalah adanya alat hisap oral, seringkali alat hisap ventral, dan kurangnya sistem pernapasan dan peredaran darah (J. Keiser & J. r. Utzinger, 2009; Toledo, Bernal, & Marcilla, 2011). Sistem reproduksi selalu hermafrodit. Dengan alat hisap oral dan ventral, cacing ini menempel pada dinding saluran empedu, parenkim paru, atau usus organisme hospes. Genera individu beragam secara morfologis. *Echinostoma* spp., misalnya, dicirikan oleh tubuh yang memanjang dan adanya kerah kepala dengan mahkota duri di sekitar alat hisap oral (Francis EG Cox, 2009; Fried & Toledo, 2009).

Bentuk tubuh pipih, memanjang, tidak punya rongga badan dan bentuknya seperti daun. Ukurannya bervariasi antara inn sampai beberapa on. Bersifat **hermaphrodit**. Trematoda terdiri atas: [1] batil isap yang berguna untuk melekat pada hospes dan bentuknya seperti cangkir dan berotot. Terdapat dua macam batil isap, yaitu batil isap kepala yang terletak di anterior dan batil isap perut yang terletak di bagian posterior /Tengah; [2] pharynx badan yang berbentuk bulat dan berotot; [3] Oesophagus pendek dan sempit; [4] Caeum, ada yang bercabang-cabang dan tidak bercabang; [5] Sistem ekresi; [6] Sistem saraf; [7] Sistem reproduksi, cacing dewasa jantan memiliki dua buah testis

berbentuk bulat, berlobus, dan bercabang-cabang di bagian posterior badan. Selain itu cacing dewasa jantan juga memiliki **vas eferens**, yaitu saluran yang keluar dari masing-masing testis. Kedua **vas eferens** bersatu menjadi **vas deferens** berupa saluran yang menuju ke anterior dan masuk ke dalam **vesica seminalis** melalui kelenjar prostat dan menetap di organ cirrus, yang berhubungan dengan atrium genitalis dan lubang genital. Cacing dewasa betina memiliki ovarium (tunggal, bulat, berlobus, bercabang), oviduct (saluran dari ovarium), ootype (pelebaran oviduct), glandula vitellaria yang terbentuk di sebelah lateral dan dihubungkan oleh duktus vitellaria yang masuk ke dalam ootype. Disebelah dorsal ootype terdapat reseptakulum seminalis dan saluran Laurer yang menuju dan kadang-kadang membuka ke arah dorsal, keduanya membuka ke arah oviduct sebelum masuk ke masuk atrium genitalia.



**Gambar 2.** Daur hidup trematoda secara umum (Galaktionov & Dobrovolskij, 2013; Poulin & Cribb, 2002).

## Chapter 2: Distribusi Geografis

Penularan trematodiase yang ditularkan melalui makanan terbatas pada wilayah di mana hospes perantara pertama dan kedua hidup berdampingan (yang memerlukan faktor iklim dan lingkungan yang sesuai) dan di mana manusia mempunyai kebiasaan memakan ikan mentah, asinan, atau kurang matang serta produk akuatik lainnya. Faktor penentu kontekstual ini menjelaskan mengapa distribusi trematodiase yang ditularkan melalui makanan merupakan hal yang penting (Kostadinova & Pérez-del-Olmo, 2019; Lee, Seo, & Kim, 2018).

*Clonorchis sinensis* endemik di Cina, Republik Korea, Taiwan, dan Vietnam. *Opisthorchis viverrini* banyak ditemukan di Kamboja, Laos, Thailand, dan Vietnam, sedangkan *Opisthorchis felineus* endemik di bekas Uni Soviet, Kazakhstan, dan Ukraina (J. Y. Chai, Shin, Lee, & Rim, 2009; Hong & Fang, 2012; Sripa et al., 2010). Semua benua adalah rumah bagi *Fasciola hepatica*, namun negara-negara Andean, Kuba, Republik Islam Iran, Mesir, dan Eropa Barat adalah tempat dimana penyakit ini paling signifikan bagi kesehatan masyarakat (Carnevale et al., 2016; J. Keiser & J. Utzinger, 2009; Mas-Coma et al., 2007). Infeksi *Fasciola gigantica* terbatas di Afrika dan Asia. Infeksi *Paragonimus* terjadi terutama di daerah tropis dan subtropis di Asia Timur dan Selatan serta Afrika sub-Sahara. Mereka juga ditemukan di Amerika, mulai dari Kanada bagian selatan hingga Peru (Mochankana & Robertson, 2018; Valero, Perez-Crespo, Periago, Khoubbane, & Mas-Coma, 2009). Sehubungan dengan cacing usus, infeksi *Echinostoma* spp. di Cina, India, Indonesia, Jepang, Malaysia, Rusia, Republik Korea, Filipina, dan Thailand telah dilaporkan (Cho et al., 2020; Izrailkaia, Besprozvannykh, & Tatonova, 2021). *Fasciolopsis buski* endemik di Bangladesh, Cina, India, Indonesia, Laos, Malaysia, Taiwan, Thailand, dan Vietnam. Infeksi heterophyes di Mesir, Yunani, Republik Islam Iran, Italia, Jepang, Republik Korea, Sudan, Tunisia, dan Turki telah

dilaporkan. Infeksi cacing usus yang paling umum ditemukan di Timur Jauh (Cina, Republik Korea, dan Taiwan) adalah *Metagonimus yokogawai*. Hal ini juga terjadi di negara-negara Balkan, Israel, Rusia, Siberia, dan Spanyol (Ridha, Indriyati, Andiarsa, & Wardhana, 2021; D. Saikia, Y. K. Prasad, S. Dahal, & S. Ghatani, 2022; Sripa et al., 2010).

### Chapter 3: Epidemiologi

Trematoda tidak berkembang biak secara langsung pada manusia, melainkan kawin dan menghasilkan telur dalam jumlah besar yang keluar dari tubuh melalui tinja, urin, atau dahak. Dengan demikian, intensitas infeksi pada manusia sebagian besar berkaitan dengan tingkat paparan larva infeksi, yaitu frekuensi dan luasnya kontak dengan air dan konsumsi makanan yang terkontaminasi (J.-Y. Chai & Jung, 2022; Tan & Machrumnizar, 2023). Model matematis menunjukkan bahwa intensitas infeksi pada populasi mamalia mengikuti distribusi binomial negatif, dengan sebagian besar individu mengalami infeksi ringan hingga sedang. Dalam beberapa tahun terakhir, penelitian terkontrol mengungkapkan bahwa sebagian besar orang yang terinfeksi tidak menunjukkan tanda atau gejala penyakit yang jelas. Penyakit yang signifikan terjadi terutama pada beberapa individu dengan beban cacing yang berat (J.-Y. Chai & Jung, 2019, 2020).

Tiga spesies parasit schistosome manusia yang berbeda bertanggung jawab atas dua ratus juta infeksi. *Schistosoma mansoni* hidup di Amerika Selatan, Karibia, dan Afrika; *S. japonicum* di Timur Jauh; dan *S. haematobium* di Afrika dan Timur Tengah. *S. japonicum* adalah satu-satunya spesies yang mempunyai reservoir hewan yang signifikan. Distribusi semua cacing ini dibatasi oleh distribusi hospes perantara siputnya.

*Fasciolopsis buski* terdapat hampir secara eksklusif di negara-negara Timur Jauh dan Asia Tenggara dan terbatas pada daerah pedesaan dan semi-

perkotaan (Dipshikha Saikia, Yugal K Prasad, Suman Dahal, & Sudeep Ghatani, 2022; Siles-Lucas, Becerro-Recio, Serrat, & González-Miguel, 2021). Fasciolopsiasis pada manusia lebih jarang terjadi dibandingkan fascioliasis dan paling banyak terjadi pada anak-anak usia sekolah dan di daerah pedesaan dan semi-perkotaan terpencil di negara-negara Asia, dimana kondisi sanitasi langka dan peternakan babi merupakan hal yang umum (Siles-Lucas et al., 2021; Toledo, Álvarez-Izquierdo, Muñoz-Antoli, & Esteban, 2019). Penyakit ini endemik di Tiongkok, Taiwan, Asia Tenggara, India, Malaysia dan India, dan kasus-kasus tersendiri telah dilaporkan di banyak negara lain di Asia. Sebuah laporan baru-baru ini mengungkapkan penularan fasciolopsiasis secara lokal di Nepal (Sah, Calatri, & Toledo, 2019). Pada tahun 2012, sebuah penelitian mengungkapkan bahwa prevalensi fasciolopsiasis di Bihar, sebuah desa di India, mencapai 45,8%, dengan beban cacing tertinggi tercatat pada anak-anak berusia 5-14 tahun (Achra, Prakash, & Shankar, 2015). Prevalensinya mungkin diremehkan karena penyebarannya di pedesaan dan semi-perkotaan, pelaporan kasus yang buruk di negara-negara endemis, dan tingginya frekuensi kasus tanpa gejala. Pola penyebaran fasciolopsiasis biasanya bersifat fokal dan sangat terkait dengan habitat air tawar dan buang air besar di udara terbuka. Berbeda dengan fascioliasis, tingkat infeksi pada babi tampaknya berkorelasi dengan infeksi pada manusia. Hal ini menimbulkan gagasan bahwa *F. buski* mungkin lebih mampu beradaptasi dengan hewan hospesnya, sedangkan *F. hepatica* lebih berhasil beradaptasi dengan hospes manusia dan oleh karena itu keberadaan reservoir hewan untuk menjaga siklus penularan parasit ini tidak diperlukan (Khurana & Datta, 2022; Mas-Coma, Valero, & Bargues, 2015; Siles-Lucas et al., 2021).

*Clonorchis sinensis* dan *Opisthorchis viverrini* adalah cacing hati yang umum terjadi pada kucing dan anjing; mereka juga menginfeksi banyak hospes mamalia lainnya. Meskipun manusia merupakan hospes insidental, jutaan orang terinfeksi organisme ini. Klonorkiasis lazim terjadi di Cina, Hong Kong,

Vietnam, Korea, dan Taiwan. Infeksi *O. viverrini* tersebar luas di Thailand. Infeksi dengan spesies lain, *O. felineus*, telah dilaporkan di banyak wilayah Asia Tenggara dan Asia serta Eropa Timur dan Uni Soviet. Infeksi terjadi setelah konsumsi ikan air tawar mentah atau kurang matang (ikan air asin tidak membawa parasit ini) (Dietrich et al., 2018; Pozio & Morales, 2022; Qian, Keiser, Utzinger, & Zhou, 2024; Tan & Machrumnizar, 2023).

*Paragonimus westermani* mempunyai sebaran kosmopolitan di antara mamalia; infeksi pada manusia sebagian besar ditemukan di Timur Jauh. Spesies yang berkerabat dekat telah dilaporkan di Afrika dan Amerika Selatan dan Tengah. Paragonimiasis ditularkan melalui makan udang karang atau kepiting air tawar mentah (Silachamroon & Wattanagoon, 2020; Yoshida, Doanh, & Maruyama, 2019).

## PART II: TREMATODA VISERAL

**S**pesies yang termasuk dalam tujuh genera, mewakili lima famili, umumnya menginfeksi berbagai organ visceral manusia. Anggota genera *Fasciola*, *Clonorchis*, dan *Opisthorchis* berada di hati; empat lainnya, *Fasciolopsis*, *Heterophyes*, *Metagonimus*, dan *Echinostoma*, menghuni usus kecil; dan beberapa anggota genus *Paragonimus*, khususnya *P. westermani*, hidup di paru-paru (Organization, 2011, 2023). Diskusi berfokus tentang organisme parasit yang disusun berdasarkan habitat parasit pada tubuh manusia dan bukan berdasarkan hubungan filogenetik.

### Chapter 4: *Clonorchis sinensis*

#### 4.1 Epidemiologi dan Distribusi Geografik

Clonorchiasis lazim terjadi di Asia Timur, termasuk Rusia timur, Korea, Tiongkok, Taiwan, dan Vietnam utara. Penyakit ini sebelumnya lazim terjadi di Jepang, namun telah dikendalikan sepenuhnya sejak tahun 1960an. Saat ini, setidaknya 20 juta orang diperkirakan membawa cacing ini. Jika rata-rata terdapat lima cacing per kasus yang terinfeksi, diperkirakan ada 100 juta cacing di dunia (Fang et al., 2022; Liu et al., 2023).

Ikan air tawar sebagai hospes perantara *C. sinensis* memiliki fokus endemik yang tersebar di sepanjang sungai dan danau dan fokus ini berbeda-beda di setiap area. Bahkan di sungai yang sama, tingkat positifitas telur berkisar antara 5% hingga lebih dari 60%. Kepadatan populasi hospes perantara optimal dan kebiasaan konsumsi ikan air tawar menentukan endemisitasnya

(Na, Pak, & Hong, 2020; Sohn, 2022). *Clonorchis sinensis* memerlukan hospes perantara pertama siput, terutama *Parafossarulus* spp. dan *Bitinia* spp. Siput ini hidup di sungai atau waduk yang aliran airnya lambat dan banyak tumbuhan air hidup di dasar lumpur. Karena persyaratan lingkungan, penyakit ini banyak terjadi di sepanjang bagian tengah atau hilir sungai besar, namun tidak di bagian hulu, dimana air mengalir deras, dan dasarnya ditutupi oleh kerikil, bukan lumpur (Kim, Pak, Kim, & Bahk, 2016; Na, Sohn, & Yoo, 2022).

Hospes perantara kedua *C. sinensis* sebagian besar melibatkan ikan air tawar. Namun, hanya sedikit yang menjadi sumber utama penularan pada manusia karena spesies ini bukan saja merupakan spesies favorit untuk dikonsumsi mentah, namun mereka juga banyak terinfeksi oleh metaserkaria. Jumlah metaserkaria pada otot ikan yang rentan bisa mencapai ribuan di daerah endemik. Beberapa spesies udang air tawar tercatat di Tiongkok sebagai hospes perantara kedua, namun peran udang belum sepenuhnya diketahui (Liu et al., 2023; Na et al., 2020).

Baru-baru ini terdapat laporan bahwa di zona tertentu di Cina dan Korea, kepadatan metaserkarial menurun dengan cepat terutama karena rusaknya ekologi alam dengan cepat akibat polusi air. Limbah industri dan pestisida yang tidak diolah secara tepat untuk pertanian mencemari air sungai-sungai besar. Pencemaran tersebut tentunya berbahaya bagi kelangsungan siklus hidup trematoda dengan membunuh larva *C. sinensis* secara langsung dan juga mengurangi populasi hospes perantara. Dampak paling signifikan dari pencemaran air adalah penduduk setempat menghindari konsumsi ikan yang ditangkap di sungai yang tercemar, sehingga mengurangi jumlah infeksi baru akibat *C. sinensis* (Na et al., 2022; Qian et al., 2024). Kebanyakan mamalia selain manusia adalah hospes definitif *C. sinensis*. Di alam, anjing, kucing, babi, tikus, kelinci, kerbau, unta, dan musang kuning merupakan hospes bagi *C. sinensis*. Hamster, marmot, mencit, gerbil, nutria, dan monyet diketahui sebagai

hospes melalui eksperimen. Di lapangan, reservoir utama adalah babi, anjing, kucing, dan tikus rumahan. Anak ayam dan bebek dipertanyakan sebagai reservoir (Menconi et al., 2023; Saijuntha, Sithithaworn, Kiatsopit, Andrews, & Petney, 2019).

Penyebab utama penularan pada manusia adalah memakan ikan mentah, yang merupakan kebiasaan di daerah endemis. Kebiasaan ini telah berlangsung selama ribuan tahun. Karena karakteristik cara penularannya, penyakit ini berhubungan langsung dengan penangkapan ikan, sehingga lebih banyak laki-laki yang tertular dibandingkan perempuan. Selain itu, angka infeksi pada orang lanjut usia lebih tinggi dibandingkan pada orang muda, dan temuan angka infeksi yang lebih tinggi pada pria lanjut usia dianggap sebagai efek akumulasi (Na et al., 2020; Tan & Machrumnizar, 2023). Akumulasi infeksi menunjukkan bahwa kekebalan tubuh terhadap *C. sinensis* mungkin mempunyai pengaruh yang kecil terhadap pencegahan infeksi ulang. Karena umur *C. sinensis* pada manusia diketahui relatif lama yaitu lebih dari 10 tahun, maka cacing tersebut dapat terakumulasi di pohon empedu seumur hidup (Won, Louis, Roh, Cha, & Han, 2023).

Data epidemiologi berulang kali menunjukkan bahwa angka prevalensi meningkat seiring bertambahnya usia hingga usia 50-an akibat efek akumulasi, namun menurun pada usia 60 tahun. Dalam sebuah penelitian yang dilakukan pada tahun 1983 di Kimhae, daerah paling endemik di Korea, angka prevalensi berdasarkan usia adalah 4,5% di bawah 10 tahun, 23,1% antara 10 dan 20 tahun, 54,5% di usia 20an, 60,9% di usia 30an, 64,5% pada usia 40an, 76,2% pada usia 50an, dan 66,7% pada usia di atas 60 tahun. Penurunan angka prevalensi pada kelompok usia di atas 60 tahun dapat diartikan sebagai fenomena yang disebabkan oleh lebih banyaknya kematian pada orang yang terinfeksi dibandingkan pada kelompok tidak terinfeksi yang berusia di atas 60 tahun di daerah endemis.

Efek akumulasi menunjukkan peningkatan intensitas infeksi atau beban cacing pada kelompok usia lebih tua, serta peningkatan angka infeksi. Beban cacingan jauh lebih tinggi pada kelompok umur 50-an dibandingkan kelompok umur lainnya. Penelitian di Kimhae menunjukkan jumlah rata-rata *egg per gram* (EPG) atau jumlah telur per gram tinja, yaitu 133 pada usia di bawah 10 tahun, 1.000 pada kelompok usia 10 – 20 tahun, 3.963 pada usia 20an, 6.738 pada usia 30an, 4.884 pada usia 40an, dan 7.363 pada tahun 50an, namun turun menjadi 2.456 pada usia di atas 60an. Penurunan EPG yang tiba-tiba pada penduduk berusia di atas 60 tahun menunjukkan dampak serius dari *C. sinensis* dengan beban cacing yang berat di daerah endemis. Chronochiasis telah menjadi salah satu masalah kesehatan paling signifikan di era prepraziquantel.

Beban cacing penting untuk perkembangan masalah klinis. Kasus infeksi ringan biasanya tidak menunjukkan gejala klonorkiasis apa pun, namun kasus infeksi berat mengalami berbagai gejala dan komplikasi. Beban *worm* diperkirakan secara kasar dengan menghitung EPG. EPG merupakan indeks tambahan untuk evaluasi endemisitas klonorkiasis terhadap *egg positif rate* di daerah tertentu. Secara keseluruhan, jumlah EPG lebih banyak di wilayah yang tingkat prevalensinya lebih tinggi. Ketika tindakan intervensi diterapkan pada daerah endemis, penurunan EPG jauh lebih cepat dibandingkan dengan prevalensinya.

## 4.2 Morfologi

*Clonorchis sinensis* mempunyai riwayat hidup khas trematoda digenetic, yang berkembang biak dengan pembelahan aseksual poligami selama tahap larva di hospes siput dan dengan reproduksi seksual melalui pembentukan telur dari cacing dewasa di hospes definitif.

## Cacing Dewasa

Cacing dewasa hidup di Saluran empedu distal; kadang-kadang disaluran pankreas. Satu hingga dua jam setelah konsumsi metaserkaria hidup, larva keluar dari dinding duodenum manusia yang terinfeksi. Cacing muda bermigrasi melawan aliran empedu melalui saluran empedu dalam waktu empat sampai tujuh jam dan mencapai saluran empedu intrahepatik sekitar 24 jam setelah konsumsi. Metaserkaria membutuhkan waktu empat minggu untuk menjadi dewasa dan mampu menghasilkan telur setelah terinfeksi ke manusia.

Cacing dewasa tampak seperti daun kecil ramping, panjang 10 – 20 mm, lebar 2 – 4 mm, dan tebal 1 mm. Cacing cenderung sedikit lebih besar sesuai dengan umur dan ukuran hospes. Warna cacing dewasa, terutama bagian depan cacing, adalah merah muda karena adanya telur segar di dalam uterus. Cacing yang sudah tua menjadi sangat gelap karena pigmentasi lipofuscin. Cacing dewasa dilengkapi dengan dua pengisap di mulut dan perut, dua *intestinal ceca*, dua testis bercabang, ovarium oval, *seminal receptacle* oval, folikel vitelline, dan *coiled uterine loops*. Testis menghasilkan spermatozoa yang digunakan untuk pembuahan sendiri atau pembuahan silang. *Seminal receptacle* penuh dengan spermatozoa, dan spermatozoa membuahi sel oval matang ketika dilepaskan dari ovarium ke saluran telur. Sel oval yang telah dibuahi kemudian dilengkapi dengan lima hingga tujuh sel kuning telur dan dikelilingi oleh cangkang di ootipe. Telur yang sudah dikupas bergerak ke dalam uterus, tempat sel telur matang.

## Telur dan Larva

Seekor cacing dewasa, melalui reproduksi seksual dapat memproduksi 2500 – 3000 telur setiap hari. Telur berukuran 26 – 30 x 14 – 15 µm, berwarna coklat kekuningan, berbentuk ovoid dengan salah satu ujungnya meruncing, dan memiliki operkulum. Batas antara operkulum dan cangkang telur terlihat

seperti garis dan bahu pada kedua sisi. Permukaan cangkang telur berkerut seperti muskmelon. Telur yang mengandung mirasidium matang, migrasi dari saluran empedu ke usus besar dan keluar melalui feses dan mencapai air tawar untuk melanjutkan siklus hidup. Setelah telur dikeluarkan dari hospes manusia dan mencapai air tawar atau sungai. Telur yang berisi banyak mirasidium saat mencapai air tawar tidak segera menetas, namun penetasan tertunda hingga mencapai saluran pencernaan hospes perantara siput yang sesuai.

Siput air tawar merupakan hospes perantara pertama *C. sinensis* dan terdapat empat famili, meliputi Hydrobidae, Melaniidae, Assimineidae, dan Thiaridae. *Parafossarulus manchouricus*, spesies yang paling banyak tersebar, *P. anomalospiralis*, *Alocinma longicornis*, *Bithynia fushsiana*, dan *B. misella* termasuk dalam famili Hydrobidae. *Melanoides tuberculata* dan *Semisulcospira libertina* termasuk dalam famili Melaniidae. *Assimineea lutea* termasuk dalam Assimineidae, dan *Thiara granifera* termasuk dalam famili Thiaridae.

Mirasidium adalah larva fase pertama yang hidup bebas dan memulai perkembangan generasi partenogenesis dalam tubuh hospes perantara pertama. Miracidium memiliki membran bersilia menutupi permukaannya, berbentuk piriform dengan ukuran 32 x 17 µm, aktif berenang di air tawar, dan selanjutnya penetrasi ke dalam siput. Dalam tubuh siput, mirasidium menetas di saluran pencernaan dan menembus dinding usus hingga mencapai jaringan perirektal. Mirasidium bermetamorfosis di jaringan peri-intestinal dan organ menjadi sporokista, selanjutnya tumbuh 8 – 25 sel germinal di ujung posterior.

Sporokista dibebaskan dari sel germinal, setelah matang pada jaringan perirektal. Sporokista adalah larva mirip kantung, berukuran 90 x 65 µm, dan berisi beberapa sel germinal yang akan berkembang menjadi 20 – 50 rediae. Setelah pembebasan dari sporokista, redia memproduksi serkaria. Serkaria dewasa mempunyai dua bintik mata di bagian anterior-subterminal tubuh dan ekor panjang dengan dua bilah memanjang yang tersusun bilateral. Serkaria

dikenal sebagai *ophthalmo-pleurolophocercous* karena ciri fisiknya. Siput yang terinfestasi akhirnya mengeluarkan 1.000–2.500 serkaria ke dalam air dan berenang secara aktif untuk mencari hospes perantara kedua. Berdasarkan studi eksperimen, perkembangan larva pada siput membutuhkan waktu 95 hari.

### 4.3 Daur Hidup

Telurnya yang mengandung mirasidium yang berkembang sebagian disimpan di saluran empedu dan keluar dari tubuh hospes bersama feses. Telur yang mencapai air tawar ditelan oleh siput, hospes perantara pertama, selanjutnya mirasidium menetas di saluran pencernaan dan mengalami beberapa tahap perkembangan aseksual. Mirasidium menembus dinding usus, memasuki hemocoel dan kemudian kelenjar pencernaan, kemudian berkembang menjadi sporokista di jaringan dan usus. Sporokista berisi beberapa redia yang sedang berkembang. Redia keluar dari sporokista dan menghasilkan 3.200 – 10.000 serkaria.

Serkaria, yang keluar dari tubuh siput ke air tawar, berenang bebas dan harus menembus kulit, insang, sirip, atau otot hospes ikan air tawar dalam waktu 24 hingga 48 jam untuk bertahan dan melanjutkan siklus hidup. Serkaria mampu menembus kulit diantara sisik ke dalam jaringan otot dalam waktu 15 – 20 menit. Ekor serkaria mendorong tubuh dengan kuat, kemudian terlepas dari tubuh setelah menembus kulit ikan. Dalam jaringan ikan, kelenjar sistogen serkaria mengeluarkan zat untuk membentuk dinding kista yang menempel pada tubuh. Metamorfosis menjadi metaserkaria selesai dalam waktu 24 jam.

Dinding kista atau metaserkaria tipis dan bening, berbentuk bulat hingga ellipsoid, berukuran 135–145 x 90–100  $\mu\text{m}$ . Metaserkaria dikelilingi oleh kapsul yang dihasilkan oleh reaksi jaringan lokal dari hospes ikan. Setelah 10–15 hari, metaserkaria kehilangan bintik matanya. Pengisap ventral berada di titik tengah tubuh metaserkaria dan lebih besar dari pengisap mulut. Vesikula

ekskretoris penuh dengan butiran ekskretoris berwarna gelap. Metaserkaria pada ikan air tawar memperoleh infektivitas terhadap hewan percobaan 23-30 hari setelah infeksi serkarial. Ikan hospes *C. sinensis* mencakup beragam spesies ikan air tawar, dengan mayoritas dari famili *Cyprinidae*.

Metaserkaria mempertahankan kelangsungan hidup dalam daging ikan air tawar dan infektivitas terhadap hospes mamalia definitif selama kurang lebih 1,5 tahun, namun beberapa mati dalam waktu 30 hari setelah invasi dan membentuk kista yang disebut metaserkaria. Berbagai macam spesies ikan yang termasuk dalam famili *Cyprinidae* berfungsi sebagai hospes perantara kedua. Manusia terinfeksi jika memakan ikan mentah atau tidak dimasak dengan baik (termasuk dikukus, diasap, atau diasamkan). Metaserkaria ada di duodenum, bermigrasi ke saluran empedu dan ke saluran empedu di mana ia mencapai kematangan seksual, terus-menerus memakan isi saluran. Setelah eksistasi, cacing mencapai kematangan seksual dalam waktu sekitar satu bulan. *Clonorchis sinensis* diketahui dapat hidup hingga 25 tahun di tubuh manusia.

Cacing dewasa berada di saluran empedu hospes manusia, yang ukurannya bervariasi dari panjang 12 – 20 mm dan lebar 3 – 5 mm. Tubuhnya meruncing di bagian anterior, sedangkan ujung posteriornya agak tumpul. Pengisap ventral yang kurang berkembang terletak sekitar seperempat panjang tubuh dari ujung anterior, tepat di belakang pori genital umum. Caeca meluas ke daerah posterior tubuh. Ovarium yang terletak di tengah terletak tepat di depan testis yang bercabang dan tersusun secara tandem. Vitellaria terletak di lateral, dan rahim gravid yang melingkar longgar memanjang dari daerah ovarium hingga pori genital. Telur yang disamak, berukuran 29  $\mu\text{m}$  kali 16  $\mu\text{m}$ , memiliki operasi, dengan tonjolan atau kerah di dasar operkulum, memberikan bentuk guci yang tidak biasa. Ada juga kenop khas di ujung cangkang aboperkular.

#### 4.4 Patologi

Infeksi *Clonorchis sinensis* menyebabkan perubahan patologis pada saluran empedu yang terinfeksi dan menimbulkan gejala klinis yang berbeda. Tingkat keparahan patologi dan penyakit tergantung pada intensitas dan kronisitas infeksi. Respons tuan rumah sangat baik. Mereka dapat mencakup peradangan pada saluran empedu dan jaringan periductal, hiperplasia saluran empedu, metaplasia mukosa sel-sel yang mensekresi mukosa. Perubahan plastik kuku pada sel mukosa dan respons imunologis. Peradangan pada perang duktal dan jaringan periduktal mirip dengan infeksi parasit lainnya seperti infiltrasi sel inflamasi neutrofil, pengisian alveoli, dan limfosit serta edema. Seperti pada helminthiasis, eosinophilia biasa terjadi di *Clonorchis sinensis*.

Selain itu, proliferasi fibroblas dan fibrosis di sekitar dermaga dan metaplasia sel-sel yang mensekresi lendir mengikuti reaksi inflamasi. Pada kondisi normal, sel-sel yang mensekresi muku tidak ditemukan pada mukosa bilier. Namun, di *C. sinensis*, sel-sel ini muncul di mukosa empedu. Sel-sel yang mengeluarkan mukosa asam terutama terletak di dasar, dan sel-sel yang mengeluarkan lendir alami terutama ditemukan di bagian atas bulan. karena. Respon hiperplastik pada mukosa bilier merupakan karakteristik dari *C. sinensis*. Stimulasi yang disebabkan oleh cacing dan diskriminasi pada lapisan epitel menyebabkan defisiensi sel epitel yang jauh lebih aktif daripada yang dibutuhkan. Sel yang aktif membelah menghasilkan peningkatan kepadatan sel sebesar 6,3% satu minggu setelah infeksi. 9,1% setelah dua minggu, 9,4% setelah lima minggu. Dan 11,2% setelah 15 minggu. Tetapi. 0,6% pada kontrol. Produksi tawaran sel-sel ini membentuk mukosa hiperplastik dalam susunan kelenjar di dasar dan dalam susunan tubular di bagian atas.

Hiperplasia mukosa, dilatasi bebek, dan fibrosis periduktal bersifat progresif selama infeksi dan membuat saluran empedu cukup tebal. Reaksi ini hanya bersifat reversibel sebagian. Setelah perawatan. Respon plastik kuku juga

berhubungan dengan asam clonorchis. Sebut saja karsinoma angio ditemukan prevalensinya sangat tinggi di daerah endemik. Pada hamster, karsinoma kolonial secara eksperimental diinduksi dengan inokulasi dimetil nitrosamin dan clonorchis sinensis secara simultan. Dalam penelitian ini, *C. sinensis* dipastikan menjadi promotor, bukan inisiator. Perubahan neoplastik pada sel epitel bilier dapat dijelaskan sebagai akibat dari peningkatan pembelahan sel. Selama pembelahan sel, beberapa karsinogen dengan konsentrasi rendah yang tidak efektif, baik endogen maupun eksogen, dapat dimasukkan ke dalam inti pembelahan dan sel menjadi neoplastik.

Karsinogen yang terkait dengan *C. sinensis* masih menjadi subjek penelitian lebih lanjut. Patologi penekanan warna pada dasarnya adalah kolangitis. Manusia yang terinfeksi biasanya tidak merasakan gejala apa pun karena kebanyakan dari mereka hanya memiliki koloni yang ringan dan terlokalisasi. Meskipun beberapa gejala terlihat jelas, namun gejalanya tidak spesifik, misalnya malaise anoreksia secara umum. Sekarang Sarah memformat Ketidaknyamanan perutnya. Nyeri tekan epigastrium. Diare dan demam ringan. Beberapa pertanyaan. Mungkin mengeluh pusing, sakit kepala dan sakit punggung. Namun bila infeksinya intensitasnya tinggi dengan banyak cacing dan menjadi kronis. Gejalanya lebih serius. Adanya cacing pada saluran empedu dan perubahan fibrotik pada bebek dapat menghambat aliran empedu. Menyebabkan penyakit kuning obstruktif dan kram perut. Seiring berkembangnya fibrosis, lapisan hati mungkin menjadi terkompresi dan menyusut. Pada infeksi kronis, hati bisa menjadi sirosis. Dalam kasus seperti itu, komplikasi sirosis hati yang serius. Mungkin terjadi. Banyak komplikasi yang diketahui terjadi pada kuasis warna, infeksi sekunder oleh bakteri enterik, atau koloni piogenik.

Hal ini umumnya dikaitkan. Pembentukan batu di lumen empedu atau di kantong empedu juga sering terjadi. Pada kasus infeksi berat, massa hangat

dapat menghalangi aliran empedu di intrahepatik bebek. Suatu gejala yang secara klinis sering dikacaukan dengan batu intrahepatik. Panggilan sistitis juga sering terjadi dan pankreatitis dapat terjadi. Karsinoma kolonial mungkin merupakan komplikasi yang paling serius, walaupun kejadiannya jarang terjadi. Secara imunologis, respons humoral terhadap Organisme ini sudah diketahui dengan baik. Antibodi imunoglobulin G serum dan antibodi imunoglobulin E terhadap rasa keju Connor adalah antigen yang dikenali. Di antara banyak protein, tikungan dua dan kilodalton. Telah diidentifikasi sebagai molekul antigenik utama.

#### **4.5 Manifestasi Klinis**

Selama infeksi awal, produk limbah remaja *C. sinensis* menyebabkan hepatitis akut dan kolangitis yang menyebabkan penyakit kuning sementara pada pasien yang terinfeksi sejumlah besar cacing tersebut. Pasien datang dengan demam ringan, nyeri tekan epigastrium, rasa tidak nyaman pada perut, malaise, dan anoreksia. Pada tahap infeksi kronis, gejalanya tergantung pada jumlah cacing dan periode infeksi: demam ringan, rasa tidak nyaman di daerah epigastrium, nyeri dan nyeri tekan, penyakit kuning, diare, pembesaran hati, dan asites. Dalam darah tepi, eosinofilia tingkat rendah tetap ada.

#### **4.6 Diagnosis**

##### ***Diagnosis konvensional***

Infeksi *C. sinensis* pada manusia didiagnosis dengan mendeteksi telur dalam sampel tinja di bawah mikroskop cahaya. Telur *C. sinensis* dibedakan dengan cacing heterofid berdasarkan ciri morfologinya, seperti bentuk bulat telur dengan lebar maksimum pada sisi aboperkular, bahu di sekitar operkulum, kerutan pada permukaan, dan kenop aboperkular. Meskipun demikian, sulit untuk membedakan telur *C. sinensis* dengan telur *Opisthorchis* spp. di bawah mikroskop cahaya. Metode olesan selofan tebal (smear Kato-Katz) mudah

diterapkan dan murah dengan bahan habis pakai yang murah. Ketika digunakan dengan papan keras yang mengukur volume, telur dalam tinja dapat diukur, dan intensitas infeksi dapat diperkirakan. Pendekatan ini berguna untuk metode kualitatif dan kuantitatif diagnosis individu dan skrining massal klonorkiasis di lapangan dan untuk evaluasi kemanjuran obat (Pozio & Morales, 2022; Qian et al., 2024).

Metode sedimentasi sentrifugasi formalin-eter dimulai dengan sampel tinja yang lebih besar dan mengkonsentrasikan telur parasit dalam volume kecil. Oleh karena itu, metode ini memiliki sensitivitas yang lebih baik terhadap telur dibandingkan dengan pemeriksaan Kato-Katz, terutama pada kasus dengan beban cacing yang rendah. Metode ini lebih dapat diandalkan untuk mendeteksi telur *C. sinensis* pada sampel tinja pasien di laboratorium klinis. Metode pemeriksaan tinja mikroskopis rumit, memakan waktu dan tenaga, serta memerlukan ahli mikroskop terlatih untuk interpretasi hasil yang andal.

Diagnostik pencitraan seperti ultrasonografi, tomografi komputer, dan pencitraan resonansi magnetik dapat berfungsi sebagai metode diagnostik tambahan. Gambar sonografi seperti yang menunjukkan dilatasi saluran empedu intrahepatik meningkatkan ekogenisitas periduktal, dan lumpur kandung empedu merupakan nilai diagnostik untuk klonorkiasis (Choi et al., 2005b). Gambar resonansi magnetik menunjukkan dilatasi saluran empedu intrahepatik, mencapai pinggir, dengan dilatasi minimal saluran empedu ekstrahepatik (Lim et al., 2008). Metode pencitraan memiliki keuntungan dalam menilai perkembangan penyakit. Diagnosis gambar ini harus dibuat oleh spesialis terlatih dan memerlukan peralatan canggih.

### ***Diagnosis imunologi***

Uji imunosorben terkait-enzim (ELISA) adalah metode serodiagnostik yang umum untuk infeksi *C. sinensis*. Antigen yang digunakan adalah ekstrak

larut atau ESP dari *C. sinensis* dewasa dan menghasilkan hasil diagnostik yang dapat diandalkan (Hong et al., 2002). Hasil pengujian berdasarkan antigen kasar dan ESP tidak mudah untuk direproduksi, seperti halnya antigen standar, dan pengujian tersebut bereaksi silang dengan infeksi oleh trematoda lain. Sebagai alternatif, protein yang ditentukan secara molekuler telah diproduksi dalam bentuk rekombinan dan dievaluasi kegunaan serodiagnostiknya. Protease sistein (Na et al., 2002; Nagano et al., 2004; Chen et al., 2011b; Li et al., 2012; Lv et al., 2012), antigen 7 kDa (Zhao et al. 2004), glutathione S-transferases (Hong et al., 2002; Li et al., 2011; Kim et al., 2019), legumain (Ju et al., 2009; Kang et al., 2015a), dan paramyosin (Park et al., 2015a) al., 2009; Kang et al.2015b) telah dilaporkan sebagai kandidat antigen dengan sensitivitas dan spesifisitas sedang. Campuran antigen ganda yang dibuat dari protein dengan spesifisitas tinggi meningkatkan sensitivitas ke tingkat yang lebih baik dibandingkan dengan masing-masing antigen yang berdiri sendiri (Li et al., 2011). Selain itu, untuk membedakan infeksi aktif dari infeksi sebelumnya, uji serodiagnostik yang mendeteksi molekul antigenik atau biomarker *C. sinensis* sangat dibutuhkan. ELISA penangkap antigen, sistem ELISA manik imunomagnetik berbasis IgY, dilaporkan memiliki sensitivitas 85,7% pada sampel serum pasien klonorkiasis dan spesifisitas 95% pada sampel serum pasien kecacingan (Nie et al., 2014).

### ***Diagnosis molekuler***

Diagnosis dapat dibuat dengan mendeteksi DNA *C. sinensis* dalam sampel tinja dengan teknik pengujian khusus. Metode berbasis reaksi rantai polimer (PCR), PCR konvensional, PCR *real-time*, dan PCR multipleks yang menargetkan gen spesifik *C. sinensis* menghasilkan hasil yang dapat diandalkan dengan spesifisitas dan sensitivitas tinggi (Kim et al., 2009; Cai et al., 2012b ; Huang dkk., 2012; Sanpool dkk., 2012; Cho dkk., 2013; Kaewkong dkk., 2013). Untuk sistem pengujian ini, DNA harus diekstraksi dari sampel tinja

menggunakan peralatan khusus melalui beberapa langkah dan thermocycler harus tersedia. Persyaratan ini mungkin menjadi kelemahan bagi klinik lokal dan institusi layanan primer. Pengujian amplifikasi isothermal yang dimediasi loop (LAMP) dapat dilakukan dalam penangas air, dan produk reaksi dilihat dengan mata telanjang. LAMP mendeteksi DNA *C. sinensis* pada hospes perantara siput dan ikan (Cai et al., 2010; Chen et al., 2013). Dengan kesederhanaan dan penerapannya, uji LAMP dianggap baik untuk diagnosis infeksi *C. sinensis* di tempat perawatan. Uji LAMP yang menargetkan gen *cox1* dari *C. sinensis* diusulkan sebagai alat yang ampuh untuk diagnosis dan survei epidemiologi klonorkiasis pada sampel tinja manusia (Rahman et al., 2017).

#### **4.7 Penatalaksanaan dan Pencegahan**

Praziquantel, obat trematocidal dan cestocidal spektrum luas, telah diresepkan untuk pengobatan clonorchiasis. Praziquantel ada dalam Daftar Obat Esensial, obat terpenting yang dibutuhkan dalam sistem perawatan kesehatan dasar. Kemanjurannya tergantung pada jadwal pengobatan dan tingkat keparahan infeksi. Regimen pemberiannya yang sangat mujarab adalah 25 mg/kg tiga kali sehari selama 1 atau 2 hari berturut-turut, menghasilkan tingkat kesembuhan lebih dari 90% dan tingkat pengurangan sel telur hampir 100%. Praziquantel dapat ditoleransi dengan baik, dan efek sampingnya ringan dan sementara, termasuk pusing, sakit kepala, nyeri gastrointestinal, dan mual.

Ikan air tawar yang mengandung *C. sinensis* metaserkariae dapat dideteksi dengan pemeriksaan mikroskopis pada daging ikan. Dagingnya diiris tipis, dikompres di antara dua gelas geser, dan diperiksa metaserkarianya di bawah mikroskop bedah. Untuk hasil yang lebih akurat, daging ikan digiling dan dicerna dengan jus lambung buatan dalam inkubator 37°C, dicuci dengan PBS, dan sedimen diperiksa untuk metaserkaria di bawah mikroskop bedah. Untuk mengidentifikasi spesies, metaserkaria yang dikumpulkan dipasang pada kaca objek dan diperiksa karakteristik morfologinya secara rinci pada

perbesaran lebih tinggi di bawah mikroskop cahaya. Sebagian besar metaserkaria ditemukan di batang ikan air tawar kecil (Rim et al., 1986).

Baru-baru ini, metode pendeteksian DNA, yaitu PCR dan LAMP, telah tersedia untuk secara spesifik mengamplifikasi DNA genom *C. sinensis* dari sampel ikan air tawar dan sampel tinja manusia (Rahman et al., 2017). Uji LAMP, karena cepat dan hemat biaya, dapat berfungsi sebagai alat bantu deteksi *C. sinensis* metaserkariae di daerah endemik clonorchiasis (Cai et al., 2010). Protein dengan berat molekul 20,6–22,3 kDa dan 31,8 kDa, serta paramyosin, suatu komponen otot, telah terlokalisasi dalam tegument *C. sinensis* dan bersifat antigenik (Huang et al., 2007; Park et al., 2009; Chen dkk., 2011a; Kim dkk., 2012; Kim dkk., 2017). Dengan deteksi di dekat hospes, protein ini diusulkan sebagai antigen diagnostik potensial. Protein tegumental 21,6 kDa menginduksi respons imun campuran T helper 1 (Th1)/Th2 pada tikus, sehingga menunjukkan bahwa protein ini dapat menjadi kandidat antigen untuk pengembangan vaksin melawan klonorkiasis (Chung et al., 2018).

*Clonorchis sinensis* metaserkaria dalam daging kecil *P. parva* semuanya dinonaktifkan setelah dibekukan dalam nitrogen cair selama 30 detik. Ketika dibekukan pada suhu  $-12^{\circ}\text{C}$  selama 20 hari, metaserkaria kehilangan infektivitasnya. Iradiasi sinar  $\gamma$  menonaktifkan *C. sinensis* metaserkariae terisolasi pada 50 Gy (dosis setengah mematikan [LD50] = 16,5 Gy) dan pada ikan kecil, *P. parva*, pada 100 Gy (LD50 = 47,5 Gy) (Hong, 2014). Di daerah endemis, konsumsi makanan diatur oleh adat dan budaya tradisional. Untuk mengubah kebiasaan makan masyarakat, pendidikan kesehatan merupakan prasyarat. Pendidikan kesehatan mencakup dan menekankan cara penularan, menyoroti ikan air tawar sebagai sumber penularan, mengajarkan prosedur memasak yang aman, dan menguraikan diagnosis, pengobatan, dan pencegahan penyakit akibat infeksi ini. Badan air harus dilindungi dari kontaminasi kotoran manusia.

## Chapter 5: *Fasciolopsis buski*

Cacing yang termasuk dalam Kelas Trematoda (Filum Platyhelminthes) sangat beragam dan terdiri dari Subkelas Monogenea, Digenea, dan Aspidogastrea (Beaver et al., 1984). Hanya Digenea yang merupakan endoparasit manusia dan hewan. Spesies trematoda yang bersifat zoonosis dapat dibagi menjadi cacing darah, cacing hati, cacing paru-paru, cacing tenggorokan, cacing pankreas, dan cacing usus. Diantaranya, cacing usus merupakan kelompok kecil. Namun, mereka beragam secara taksonomi dan filogenetik, yang meliputi heterophyids (Heterophyidae), echinostomes (Echinostomatidae), dan lain-lain (amphistomes, brachylaimids, cyathocotylids, diplostomes, fasciolids, gymnophallids, isoparorchiiids, lecithodendriid-like flukes, microphallids, nanophyetids, plagiorchiiids, dan strigeids). Penyakit yang disebabkan cacing kelas Trematoda hanya ditularkan melalui makanan dan dapat menyebabkan prevalensi tinggi dan endemisitas berkelanjutan pada populasi manusia. Namun demikian, infeksi cacing usus merupakan kelompok penyakit cacing yang paling terabaikan.

*Fasciolopsis buski*, cacing terbesar yang menjadi parasit pada hospes manusia, pertama kali ditemukan pada tahun 1843 di duodenum seorang pelaut India (Beaver et al., 1984; Mas Coma et al., 2005; Tandon et al., 2013). Kebetulan ini sekarang diketahui sebagai parasit usus yang umum pada manusia dan babi di Asia (Chai et al., 2009; Tandon et al., 2013). Jumlah populasi Asia yang terinfeksi *F. buski* diperkirakan setidaknya 10 juta (Tandon et al., 2013). Prevalensi pada populasi manusia berkisar antara 0,04% di Kamboja hingga 8,6–50% di Bangladesh, 25,61% di Taiwan, dan hingga 85% di beberapa wilayah di Tiongkok (Tandon et al., 2013). Hospes bekicot adalah *Segmentina* sp., *Hippeutis* sp., dan *Gyraulus* sp. (Mas-Coma dkk., 2005). Metaserkaria dapat mengapung di air atau menempel pada permukaan tubuh tumbuhan air, seperti kastanye air, caltrop air, eceng gondok, akar teratai, bambu air, dan

tumbuhan air lainnya (Beaver et al., 1984; Yu dan Mott, 1994; Tandon dkk., 2013). Konsumsi tanaman air mentah atau tidak dimasak dengan benar, atau mengupas kulit tanaman melalui mulut sebelum memakan kacang mentah, merupakan cara utama penularan pada manusia (Yu dan Mott, 1994). Hospes definitif alami antara lain babi, anjing, dan kelinci (Tandon et al., 2013).

## 5.1 Epidemiologi dan Distribusi Geografik

*Fasciolopsis buski* tersebar luas di India, Cina, Pakistan, Bangladesh, Burma, Thailand, Malaysia, India, Taiwan dan Vietnam. Di India, angka kesakitan akibat fasciolopsis telah tercatat sejak tahun 1843 ketika Busk pertama kali menemukan *F. buski* dari duodenum seorang pelaut India. Selanjutnya, parasit tersebut dilaporkan dari berbagai provinsi di India, yaitu Assam, Bengal, Bihar, Orissa, Maharashtra, Madhya Pradesh dan Uttar Pradesh, di mana kemiskinan, praktik sosiokultural yang tidak higienis, dan kebiasaan makan dikaitkan dengan keberadaan jenis makanan terbuka berskala besar. peternakan babi. Siput planorbid, *Segmentina trochoideus* di Assam dan *Hippeutis coenosus* di Uttar Pradesh, bertindak sebagai hospes perantara bagi parasit tersebut.

Di daerah endemis di Tiongkok, praktik kemoterapi massal gagal mencegah infeksi, terutama di kalangan anak-anak, karena meluasnya praktik makan sayuran mentah dan ketidaktahuan tentang tindakan pencegahan penyakit ini. *Segmentina trochoideus* adalah vektor siput *F. buski* yang paling umum di Bangladesh, diikuti oleh *Hippeutis umbilicalis*. Di Vietnam *Segmentina hemisphaerula* adalah spesies vektor.

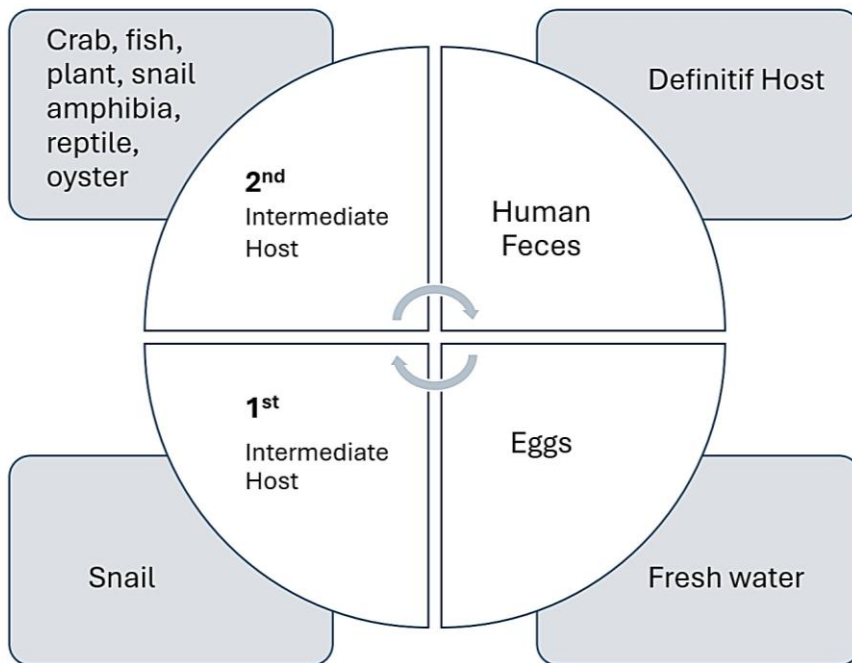
## 5.2 Morfologi dan Daur Hidup

Cacing dewasa yang terdapat di usus halus manusia berbentuk cacing pipih, tebal, berdaging, ovoid, berwarna daging. Dewasa berukuran panjang 20 – 75 mm, lebar 8 – 20 mm, dan tebal sekitar 0,5 – 3 mm. Tubuhnya ditutupi

oleh kutikula yang mempunyai tulang belakang melintang, terutama di sisi perut. Pengisap mulut sub terminal terletak di permukaan ventral. Pengisap posterior atau acetabulum kira-kira 4 kali lebih besar dari sepak bola mulut dan berada pada posisi ventral. Duri dan pengisap merupakan organ penahan dimana parasit tetap menempel pada mukosa usus. Ia memperoleh nutrisinya dari isi dan sekresi usus. Saluran pencernaannya sederhana dengan faring bulat pendek, esofagus pendek, dan sepasang cecae tidak bercabang.

Organ reproduksi berkembang dengan baik. Organ reproduksi pria terdiri dari sepasang testis bercabang, sepasang vasa efferentia, sepasang vesikula seminalis, saluran ejakulasi, dan organ melingkar yang terbuka di atrium genital. Organ reproduksi wanita terdiri dari ovarium bercabang, rahim melingkar, ootipe, dan kelenjar terkait. Rahim membuka ke atrium genital. Pori genital terletak sedikit di anterior pengisap ventral di sisi ventral. Meskipun *F. buski* adalah organisme hermafrodit, fertilisasi silang adalah aturannya. Telur yang telah dibuahi berukuran besar, berwarna coklat kekuningan, berukuran panjang 130 – 140 p dan lebar 80 – 85 p. Cangkang yang menutupi telur tebal dan memiliki operkulum kecil di salah satu ujungnya.

*Fasciolopsis buski* bersifat hermafrodit. Testis dendritik berada di bagian posterior cacing, dan ovarium bercabang berada di anterior testis. *Fasciolopsis buski* mempunyai folikel vitelline yang luas, dan rahim yang pendek. Reproduksi seksual terjadi pada hospes mamalia definitif (manusia dan babi). Reproduksi aseksual terjadi pada hospes perantara siput. Setelah menjadi dewasa di hospes definitifnya, ia menghasilkan telur selama sisa hidupnya. Ia bisa fertilisasi sendiri atau fertilisasi silang. Reproduksi dan perkembangan aseksual terjadi pada hospes siput.



**Gambar 3.** Daur hidup trematoda intestinal dengan variasi hospes perantara kedua.

*Fasciolopsis buski* mengikuti pola hidup khas trematoda yang melibatkan hospes perantara, yaitu siput air tawar dari genus *Segmentina* atau genus *Hippeutis* dan hospes definitif mamalia, yaitu manusia atau babi. Sekitar 25.000 telur keluar dari hospes mamalia setiap hari melalui kotoran, dan embrio bercangkang berkembang di dalam air. Dalam waktu 2-3 minggu, miracidium berkembang di dalam telur pada suhu optimal 22 – 25°C. Saat keluar dari telur melalui operkulum, miracidium menemukan jalannya ke hospes siput yang cocok. Di dalam ruang getah bening siput, miracidium berubah menjadi sporokista. Sporokista akan menghasilkan redia generasi ke-1 dan ke-2, tahap larva ketiga.

Terakhir, anak perempuan Rediae menghasilkan larva berekor, yaitu serkaria. Perkembangan dari miracidium ke serkaria memakan waktu sekitar dua bulan. Setelah keluar dari siput, serkaria berenang sebentar dan kehilangan ekornya dan menetap di tumbuhan air. Infeksi pada hospes definitif terjadi

melalui konsumsi metaserkaria yang berkista bersama dengan sayuran yang terinfestasi. Setelah memasuki duodenum, metaserkariae keluar dan melepaskan cacing remaja yang berkembang menjadi cacing dewasa dalam waktu sekitar 3 bulan. Umur cacing dewasa jarang melebihi 6 bulan.

Cacing dewasa yang terdapat di usus halus manusia berbentuk cacing pipih, tebal, berdaging, bulat telur, berwarna daging. Dewasa berukuran panjang 20 – 75 mm, lebar 8 – 20 mm, dan tebal sekitar 0,5 – 3 mm. Tubuhnya ditutupi oleh kutikula yang mempunyai tulang belakang melintang, terutama di sisi perut. Pengisap mulut sub terminal terletak di permukaan ventral. Pengisap posterior atau acetabulum kira-kira 4 kali lebih besar dari sepak bola mulut dan berada pada posisi ventral. Duri dan pengisap merupakan organ tempat parasit tetap menempel pada mukosa usus. Ia memperoleh nutrisinya dari isi dan sekresi usus. Saluran pencernaannya sederhana dengan faring bulat pendek, esofagus pendek, dan sepasang cecae tidak bercabang.

Organ reproduksi berkembang dengan baik. Organ reproduksi pria terdiri dari sepasang testis terpisah, sepasang vasa efferentia, sepasang vesikula seminalis, saluran ejakulasi, dan organ melingkar yang terbuka di atrium genital. Organ reproduksi wanita terdiri dari ovarium bercabang, rahim melingkar, ootipe, dan kelenjar terkait. Rahim membuka ke atrium genital. Pori genital sedikit terletak di anterior pengisap ventral di sisi ventral. Meskipun *F. buski* merupakan organisme hermafrodit, aturannya adalah fertilisasi silang. Telur yang telah dibuahi berukuran besar, berwarna coklat kecoklatan, berukuran panjang 130 – 140 p dan lebar 80 – 85 p. Cangkang yang menutupi telur tebal dan memiliki operkulum kecil. Telur *F. Buski* sangat mirip dengan telur *Fasciola* spp.

*Fasciolopsis buski* bersifat hermafrodit. Testis dendritik terletak di bagian posterior cacing, dan ovarium cabang berada di anterior testis. *Fasciolopsis buski* mempunyai folikel vitelline yang luas, dan rahim yang

pendek. Reproduksi seksual terjadi pada rumah sakit mamalia definitif (manusia dan babi). Reproduksi aseksual terjadi di rumah sakit perantara siput. Setelah dewasa di rumah sakit definitifnya, ia menghasilkan telur selama sisa hidupnya. Ia bisa melakukan pemupukan sendiri atau pemupukan silang. Reproduksi dan perkembangan aseksual terjadi di rumah sakit siput.

*Fasciolopsis buski* mengikuti pola hidup khas trematoda yang melibatkan hospes perantara, yaitu siput air tawar dari genus *Segmentina* atau genus *Hippeutis* dan hospes definitif mamalia, yaitu manusia atau babi. Sekitar 25.000 telur keluar dari rumah mamalia setiap hari melalui kotoran, dan embrio bercangkang berkembang di udara. Dalam waktu 2-3 minggu, miracidium berkembang di dalam telur pada suhu optimal 22 – 25°C. Saat keluar dari telur melalui operkulum, miracidium menemukan jalannya ke rumah siput yang cocok. Di dalam ruang getah bening siput, miracidium berubah menjadi sporokista. Sporokista akan menghasilkan redia generasi ke-1 dan ke-2, tahap larva ketiga.

Terakhir, anak Rediae menghasilkan larva berekor, yaitu serkaria. Perkembangan dari miracidium ke serkaria memakan waktu sekitar dua bulan. Setelah keluar dari siput, serkaria berenang sebentar dan kehilangan ekornya dan menetap di tumbuhan udara. Infeksi pada hospes pasti terjadi melalui konsumsi metaserkaria yang berkista bersama dengan sayuran yang terinfestasi. Setelah memasuki duodenum, metaserkaria keluar dan melepaskan cacing remaja yang berkembang menjadi cacing dewasa dalam waktu sekitar 3 bulan. Umur cacing dewasa jarang melebihi 6 bulan.

Telur dari rahim parasit dilepaskan ke dalam lumen usus hospes melalui pori genitalnya dan kemudian keluar dari tubuh hospes melalui feses. Produksi telur harian adalah 15.000 hingga 48.000. Telur tidak berembrio ketika dikeluarkan melalui tinja. Perkembangan lebih lanjut hanya terjadi ketika telur jatuh ke air atau tanah lembab. Telur menetas menjadi larva tahap pertama yaitu

miracidium dalam tiga hingga tujuh minggu pada suhu optimal 27° hingga 32°C. Larva miracidium muncul melalui lubang insang telur. Setelah aktif berenang di air selama dua jam, miracidium menembus bagian lunak yang terbuka pada siput hospes sekunder dari genus *Segmentina*. Di dalam ruang getah bening siput, mirasidium bermetamorfosis menjadi tahap berikutnya, sporokista. Larva Redia terbentuk di dalam sporokista dalam waktu tiga hari. Ibu redia dapat menghasilkan anak perempuan Redia.

Redia dibebaskan di dalam tubuh siput dan sekitar 30 hari setelah infeksi siput, berubah menjadi serkaria. Larva serkaria meninggalkan tubuh bekicot dan setelah berenang selama beberapa jam berkista pada tanaman air tawar, terutama umbi kastanye air, polong biji air, caltrop, dan tumbuhan air lainnya yang ditanam di kolam yang diberi pupuk tanah malam. Pada tahap ini disebut metaserkaria yang merupakan tahap infeksi. Metaserkariae mempunyai kista berdinding ganda, yang melindungi mereka dari dingin. Pada suhu 5°C kista dapat bertahan lebih dari satu tahun; Namun, kekeringan berakibat fatal. Saat ditelan manusia, metaserkariae keluar dari duodenum dan jejunum bagian dari hospes definitif (manusia). Anak-anak yang kebetulan dibebaskan menempel pada dinding usus dan dalam waktu sekitar 3 bulan menjadi dewasa.

### 5.3 Patologi

*Fasciolopsis buski* muda dan dewasa tetap menempel pada duodenum dan jejunum dengan bantuan pengisap sentralnya dan menyebabkan cedera mekanis pada selaput lendir dinding usus, menyebabkan peradangan lokal dengan hipersekresi lendir, perdarahan dan ulserasi. Beban berat yang berat menyebabkan obstruksi usus dan gangguan sekresi cairan pencernaan normal. Kotoran yang banyak berwarna kuning hijau dan mengandung banyak makanan yang tidak tercerna. Penyerapan metabolit toksik dari cacing menyebabkan edema pada wajah, perut, dan kaki serta eosinofilia. Infeksi berat yang berkepanjangan dapat menyebabkan bercak pembentukan bekas luka di seluruh

dinding usus dan kebocoran darah. Mungkin terdapat jumlah leukosit yang tinggi dan penurunan jumlah sel darah merah serta kadar vitamin B12 dalam serum orang yang terinfeksi.

Efek patogenik infeksi *F. buski* pada manusia belum dipahami dengan jelas. Namun, kebetulan ini diketahui menyebabkan penyakit klinis yang cukup parah pada manusia, ditandai dengan toksisitas dan gejala konstitusional, diare, sakit perut, edema, dan keluarnya makanan yang tidak tercerna melalui tinja. Tingkat keparahan fasciolopsiasis sangat bervariasi tergantung pada jumlah parasit. Kerusakan yang ditimbulkan oleh cacing dapat dikategorikan menjadi traumatis, obstruktif, dan toksik.

Di tempat perlekatannya, cacing dapat menyebabkan peradangan dan ulserasi pada mukosa, dan sejumlah besar cacing dapat memicu peningkatan sekresi lendir, perdarahan, abses, obstruksi sebagian usus, dan kadang-kadang ileus akut. Pada infeksi masif, perubahan ini mungkin kurang penting dibandingkan intoksikasi dan sensitisasi yang diakibatkan oleh penyerapan metabolit cacing ke dalam sistem. Penyerapan metabolit cacing yang toksik dan alergi dapat menyebabkan asites dan edema wajah, orbital, dan umum. Dalam kasus yang parah, infeksi ini bisa berakibat fatal. Mengenai kerentanan spesies hewan yang berbeda terhadap infeksi *F. buski*, babi terbukti merupakan hospes yang sangat rentan, sedangkan kelinci percobaan dan kelinci hanya rentan terhadap infeksi. Tikus, monyet merah, dan anjing benar-benar tahan terhadap infeksi eksperimental dari kebetulan ini.

Namun, hanya sedikit informasi yang tersedia mengenai imunitas hospes dan respon imun terhadap infeksi *F. buski*. Antigen ekskretoris-sekretori (ES) dibuat melalui kultur invitro cacing dewasa, dan sifat imunologisnya dianalisis dibandingkan dengan antigen dewasa dan telur yang larut dalam minyak. Terdapat banyak komponen antigenik yang sama antara ES dan antigen dewasa terlarut, namun hanya sedikit antara ES dan antigen telur terlarut.

Antigen dewasa dari *F. buski* dan tiga spesies trematoda lainnya, seperti *Fasciola hepatica*, *Clonorchis sinensis* dan *Schistosoma japonicum* dianalisis berdasarkan sensitivitas dan spesifisitasnya untuk digunakan dalam studi immunoblotting terkait enzim (ELIB) pada kelinci mengungkapkan banyak pita reaksi silang. Reaktivitas silang serupa juga ditemukan pada serum pasien manusia yang terinfeksi *C. sinensis* (3 pita) dan *F. Buski* (5 pita). Selain itu, pada babi, antisera terhadap *F. buski* bereaksi silang dengan antigen kasar larva *Taenia solium*. Antibodi serum dideteksi pada pasien manusia menggunakan teknik *enzym-link immunosorbent assay* (ELISA).

#### **5.4 Manifestasi Klinis**

Penyakit yang disebabkan oleh Fasciolopsis buski dikenal dengan nama fasciolopsiasis yang ditandai dengan anemia ringan, diare kromik, dan asthenia (kurang tenaga dan tenaga). Cacing dewasa menyebabkan iritasi saluran cerna, mual dan muntah. pada titik menempelnya parasit ke dinding usus, peradangan lokal, perdarahan, dan Abses dapat terjadi. Masa inkubasinya adalah tiga hingga enam bulan.

Mayoritas infeksi tidak menunjukkan gejala; Namun, pada kasus infeksi berat, pasien dapat mengalami diare, sering kali disertai konstipasi, nyeri epigastrium, mual dan muntah, dan perdarahan, akibat obstruksi usus dan cedera mukosa. Selain itu, penyerapan metabolit parasit dapat menyebabkan edema umum, yang paling mencolok pada wajah. Duodenum dan jejunum paling terkena dampaknya, dengan cacing dewasa berukuran besar menempel pada mukosa dan menyebabkan peradangan hebat dengan kemungkinan ulserasi dan pembentukan abses. Leukositosis dan eosinofilia perifer juga sering dikaitkan dengan fasciolopsiasis.

## 5.5 Diagnosis

Telur fasciolopsis dapat terlihat dengan mudah melalui pemeriksaan tinja rutin, namun telur tersebut hampir tidak dapat dibedakan dengan telur cacing hati *F. hepatica* dan *Echinostoma* sp. Informasi epidemiologi, seperti riwayat perjalanan dan paparan terhadap sumber infeksi, mungkin berguna dalam menentukan diagnosis. Karena masa hidup cacing dewasa pendek, siapa pun yang telah keluar dari daerah endemik selama lebih dari 9 bulan kemungkinan besar tidak akan mengalami infeksi Fasciolopsis yang menetap. Oleh karena itu, telur yang ada dalam tinja lama setelah paparan potensial disebabkan oleh *Fasciola* sp. yang berumur lebih panjang.

Pada temuan laboratorium dan tes diagnostik sering didapatkan eosinofilia, dan anemia dapat terlihat pada kasus yang parah. Diagnosis ditegakkan dengan identifikasi telur beroperkulasi berukuran besar ( $135 \times 80 \mu\text{m}$ ) dalam tinja. Telur dapat disamakan dengan telur *F. hepatica*, *F. gigantista*, atau echinostomes, yang secara morfologi serupa. Teknik konsentrasi tinja, yang memungkinkan pemeriksaan 1 g atau lebih tinja, meningkatkan deteksi infeksi ringan.

## 5.6 Penatalaksanaan dan Pencegahan

Obat yang mempunyai efek spesifik terhadap *F. buski* adalah tetrakloroetilen ( $\text{C}_2\text{Cl}_4$ ). Untuk dewasa, dosis tunggalnya terdiri dari 4 mL obat dalam kapsul hard gluten. Untuk anak-anak, 4 tetes setiap tahun hingga usia 15 tahun. Lainnya obat yang ditemukan efektif melawan *Fasciolopsis buski* adalah oxclozanide, praziquantel, niclosamide, dichlorophen, thiabendazole dan mebendazole. Di daerah pedesaan endemik di mana fasilitas medis tidak dapat diakses oleh masyarakat, obat-obatan tanaman asli digunakan dengan sukses sebagai pengobatan tradisional untuk mengusir *F. buski*.

Pilihan obat utama untuk anak-anak dan dewasa adalah Praziquantel, 75 mg/kg dibagi menjadi tiga dosis yang diberikan dalam 1 hari, merupakan terapi yang efektif dan memiliki sedikit efek samping. Meskipun obat ini disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan AS, obat ini dianggap sedang diselidiki untuk infeksi fasciolopsis. Infeksi yang diobati sejak dini dan sebagian besar infeksi ringan, meskipun tidak diobati, memiliki prognosis yang sangat baik. Infeksi berat pada anak-anak, terutama bila disertai komplikasi obstruksi usus, edema, atau infeksi sekunder yang menyertainya, menandakan prognosis yang jauh lebih buruk.

Kekeliruan antara telur fasciolopsiasis dengan telur fascioliasis (yaitu, infeksi cacing hati) mengakibatkan pengobatan yang tidak efektif terhadap fascioliasis, karena resisten terhadap praziquantel.

### ***Pencegahan***

*Fasciolopsis buski*, juga dikenal sebagai cacing usus raksasa, adalah parasit yang dapat membahayakan kesehatan seseorang dan menyebabkan anemia, kelaparan, dan bahkan kematian. Menghindari infeksi ini sama sekali adalah tindakan terbaik. Cara paling efektif untuk mencegah infeksi *F. buski* adalah dengan menghindari makan tanaman air mentah atau setengah matang seperti kastanye, selada air, dan rebung. Tumbuhan ini adalah hospes utama bagi tahap larva parasit, dan memakannya dapat menyebabkan infeksi.

Tindakan pencegahan penting lainnya adalah menghindari meminum air yang terkontaminasi, terutama dari kolam, sungai dan sungai yang diketahui terinfeksi *F. buski*. Penting juga untuk mengikuti praktik kebersihan dan kebersihan yang baik seperti: mencuci tangan sebelum makan, merebus air sebelum diminum, dan menyiapkan semua makanan dengan benar. Orang-orang yang berisiko tinggi tertular infeksi, seperti mereka yang tinggal di daerah endemis atau yang pekerjaannya mengharuskan mereka bersentuhan

dengan air yang tercemar, harus menjalani pemeriksaan dan pengobatan medis secara rutin untuk menghentikan infeksi. Atau bisa dideteksi sejak dini agar lebih mudah diobati. Secara keseluruhan, pencegahan adalah kunci untuk menghindari infeksi *F. buski*, dan mengambil tindakan pencegahan yang diperlukan dapat melindungi kesehatan dan kesejahteraannya.

## Chapter 6: *Paragonimus westermani*

Spesies *Paragonimus*, termasuk 40 spesies, ditemukan di Asia, Amerika, dan Afrika. Cacing adalah spesies yang paling umum ditemukan di mulut manusia. Paragonimiasis adalah penyebaran cacing dari genus *Paragonimus* yang disebabkan oleh konsumsi makanan atau susu yang terkontaminasi. Konsumsi makanan atau susu yang terkontaminasi, yang dapat menjadi penyebab umum penyakit cacingan, merupakan kekhawatiran yang signifikan di Jepang. Gejala klinis paragonimiasis antara lain kudis, hemoptosis, nyeri, kelainan radiografi, dan gejala lain yang mirip dengan tuberkulosis atau kanker. Di daerah dimana paragonimiasis endemik, dokter seringkali tidak mengobati paragonimiasis karena angka kematian dan kesakitan yang relatif rendah dibandingkan dengan spesies cacing umum lainnya. Namun, paragonimiasis dapat menyebabkan masalah sosial ekonomi dan kesehatan mental/fisik yang signifikan bagi individu karena kurangnya fasilitas laboratorium, tempat tidur operasional, dan perawatan di rumah sakit. Dalam epidemiologi dan pengendalian serta pencegahan penyakit, identifikasi spesies *Paragonimus* sangat penting karena hanya sedikit spesies yang dapat menular ke manusia.

### 6.1 Morfologi dan Daur Hidup

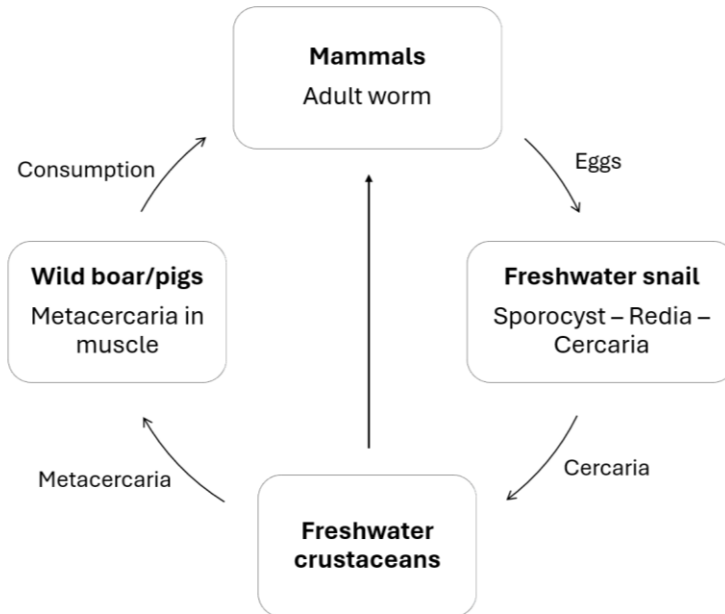
#### *Morfologi*

Cacing *Paragonimus* dewasa berdiameter kurang lebih 1 cm, memiliki pengisap mulut dan perut, serta bentuk, ukuran, dan warnanya seperti biji kopi

saat masih hidup. Mereka bersifat hermafrodit tetapi biasanya hidup berpasangan dalam kapsul di paru-paru hospes definitif mamalia (Gambar 1). Identifikasi spesies menggunakan karakter morfologi bisa jadi sulit. Bentuk, ukuran, dan proporsi pengisap mulut dan perut, bersama dengan bentuk duri kutikula serta ukuran, bentuk, dan posisi testis dan ovarium, merupakan karakter utama yang digunakan. Ukuran dan bentuk metaserkaria juga biasa digunakan untuk identifikasi spesies.

### ***Daur Hidup***

Spesies *Paragonimus* memerlukan dua hospes perantara, yaitu siput air tawar sebagai hospes perantara pertama dan krustasea air tawar sebagai hospes perantara kedua (Gambar 2). Cacing dewasa berada di paru-paru hospes mamalia definitif, berpasangan, di rongga lesi granulomatosa, yang disebut kista cacing, tempat mereka bertelur. Telur-telur tersebut dibatukkan, ditelan, dan dikeluarkan dari hospesnya baik dalam bentuk dahak maupun feses. Di air tawar, mirasidium muncul dari setiap telur dan berenang mencari hospes perantara pertama siput. Pada siput, perbanyakkan aseksual melalui tahap sporokista dan redia menghasilkan serkaria dalam jumlah besar. Serkaria muncul dari hospes siput dan memasuki hospes perantara kedua krustasea (kepiting air tawar atau udang karang), di mana mereka berkista dan tumbuh menjadi metaserkaria infeksius. Hospes siput sangat penting untuk pemeliharaan siklus hidup spesies *Paragonimus*, namun berbagai tahap perkembangan hospes siput tidak menular ke manusia: konsumsi siput tidak menyebabkan infeksi.



**Gambar 4.** Daur hidup *Paragonimus* spp.

### ***Hospes Paratenik***

Di Jepang, sekitar 25 tahun yang lalu, wabah paragonimiasis skala kecil ditemukan di antara masyarakat lokal yang tinggal di daerah pegunungan yang makan bersama dengan memakan daging babi hutan mentah. Akhirnya, cacing remaja *P. westermani* ditemukan di otot babi hutan yang diburu. Infeksi eksperimental mengungkapkan bahwa cacing dari spesies ini tidak dapat berkembang biak pada babi hutan, tetapi dapat bertahan saat masih remaja pada hewan tersebut, dan menggunakannya sebagai hospes paratenik. Menurut survei baru-baru ini, seroprevalensi infeksi *P. westermani* pada babi hutan di Jepang bagian selatan masih mencapai 75%. Selain itu, sekitar 70% atau lebih kasus infeksi *P. westermani* pada manusia di Jepang saat ini diperkirakan tertular melalui konsumsi daging babi hutan mentah atau setengah matang. Baru-baru ini di Kyushu, Jepang, Horii dan rekannya mengungkapkan bahwa lebih dari 60% anjing pemburu babi hutan memiliki seropositif terhadap antigen *P.*

*westermani* dan infeksi aktif dikonfirmasi pada banyak anjing tersebut melalui pemeriksaan telur tinja. Anjing-anjing seropositif tersebut diberi akses bebas atau sengaja diberi makan daging babi hutan mentah.

## 6.2 Patologi

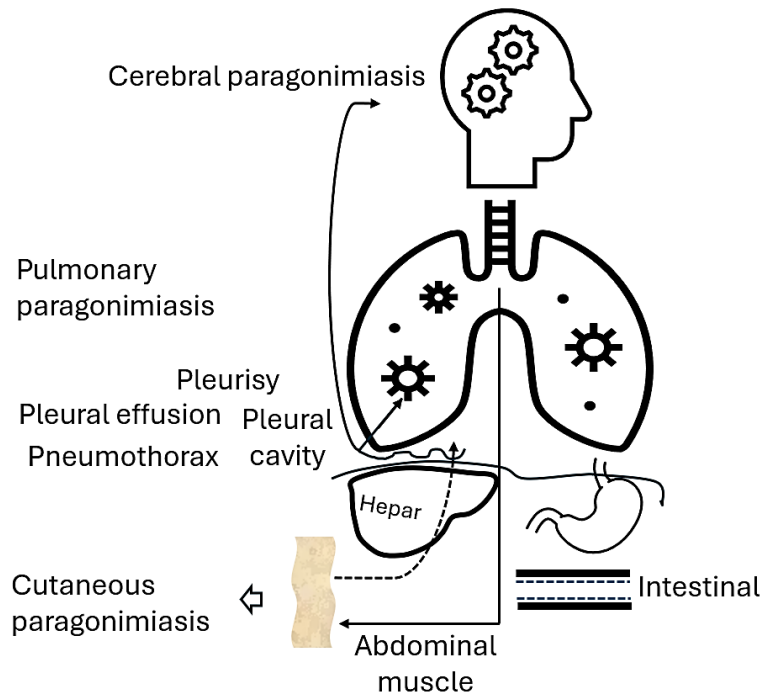
Karena rumitnya jalur migrasi cacing dari usus ke paru-paru, perubahan patologis pada hospes harus dipisahkan menjadi fase migrasi jaringan dan fase paru-paru. Selama migrasi, lesi terutama bersifat inflamasi/abses eosinofilik akut hingga subakut. Kasus yang jarang terjadi, peritonitis eosinofilik atau abses hati eosinofilik telah dilaporkan. Sebelum mencapai paru-paru, cacing melewati, atau berada di, rongga pleura menyebabkan radang selaput dada yang berhubungan dengan efusi pleura eosinofilik, terkadang lebih dari 90% eosinofil. Terkait dengan hal ini, tingginya kadar IL-5, sitokin Th-2 yang penting untuk eosinofiloiesis dan taksi, terdeteksi pada efusi pleura pasien paragonimiasis. Limfosit darah tepi pasien menghasilkan sitokin Th-2 tingkat tinggi seperti IL-5 dan IL-13 pada stimulasi antigen *Paragonimus*. Eosinofilia darah tepi lebih dari 30% tidak jarang terjadi pada tahap awal paragonimiasis pleuropulmoner akut. Pada tingkat ekstrim, jumlah sel darah putih total 100.000 mm<sup>-3</sup> dengan lebih dari 90% eosinofil tercatat pada anak yang terinfeksi *P. westermani*.

Setelah cacing dewasa berhasil berpasangan di paru-paru, tahap akut awal peradangan eosinofilik di parenkim paru diikuti dengan enkapsulasi fibrotik yang berkembang secara bertahap terkait dengan banyak lesi granulomatososa di sekitar telur. Meskipun hewan hospes bereaksi untuk membungkus parasit melalui respons imun/inflamasi, parasit cenderung mempertahankan tempat tinggalnya dan menjaga komunikasi dari lesi ke saluran pernapasan hospes agar telur dapat mencapai lingkungan luar. Untuk tujuan ini, parasit memproduksi/melepaskan berbagai proteinase dalam produk ekskresi/sekretoriknya. Akibatnya, terbentuk lesi kavitas dengan fistula pada

saluran napas di parenkim paru. Seiring dengan perkembangan penyakit menuju tahap kronis, eosinofilia darah tepi menjadi agak berkurang dan kadang-kadang menjadi normal, sehingga pengenalan kemungkinan penyakit parasit dalam diagnosis banding menjadi lebih sulit. Di antara spesies *Paragonimus* umum yang dapat menginfeksi manusia, *Paragonimus skrjabini* (termasuk *Paragonimus miyazakii*) jarang menjadi dewasa pada manusia. Sebaliknya, mereka tetap menjadi cacing yang belum dewasa yang menyebabkan radang selaput dada dan lesi kulit nodular di dinding dada anterior.

### **6.3 Manifestasi Klinis**

Ketika metaserkaria spesies *Paragonimus* tertelan oleh hospes mamalia definitif, mereka akan bertahan di bagian atas usus kecil, menembus dinding usus, dan kemudian bermigrasi ke dinding perut tempat mereka tumbuh untuk sementara waktu. Kemudian mereka kembali ke rongga peritoneum, menembus diafragma hingga mencapai rongga pleura tempat mereka mencari pasangan, dan kemudian masuk ke parenkim paru. Oleh karena itu, tanda dan gejala pasien harus dianalisis tergantung pada lokalisasi parasit dan tahap pematangannya (Gambar 5).



**Gambar 5.** Migrasi *Paragonimus* spp. dalam tubuh manusia.

Modifikasi dari Nakamura-Uchiyama F, Mukae H, and Nawa Y (2000) Paragonimiasis: A Japanese perspective. *Clinics in Chest Medicine* 23: 409 – 420.

Selama masa migrasi, karena ukurannya yang kecil dan pergerakan cacing yang relatif cepat, pasien jarang mengeluhkan gejala pada perut. Peritonitis eosinofilik akut telah dilaporkan sebagai bentuk paragonimiasis ekstrapulmoner yang langka. Saat bermigrasi, larva atau cacing muda dapat mencapai jaringan subkutan di perut atau dada dan menyebabkan paragonimiasis kulit. Infeksi eksperimental pada hewan laboratorium menunjukkan bahwa cacing remaja sering bermigrasi melalui hati sebelum mencapai rongga pleura. Ada beberapa laporan kasus abses hati eosinofilik dan capsulitis hati akibat infeksi *Paragonimus* spp. Setelah cacing mencapai rongga pleura, mereka menginduksi efusi pleura eosinofilik dengan/tanpa pneumotoraks, yang merupakan ciri umum paragonimiasis paru tahap awal. Pasien sering mengeluh demam dan nyeri dada namun tingkat gejalanya agak

ringan dibandingkan dengan yang terlihat pada pleuritis bakterial. Cacing selanjutnya bermigrasi dari rongga pleura ke parenkim paru-paru, tempat mereka kawin dan mulai menghasilkan telur. Pada tahap ini, lesi nodular yang berhubungan dengan lesi inflamasi periovular menit yang tersebar dapat dilihat pada pemeriksaan rontgen dada, *computerized tomography* (CT), atau *magnetic resonance imaging* (MRI). Akibat interaksi hospes-parasit, lesi nodular di dalam paru berubah menjadi lesi kavitas yang berhubungan dengan saluran napas. Paragonimiasis paru ini merupakan stadium kronis dimana pasien menunjukkan tanda dan gejala khas paragonimiasis paru, yaitu batuk kronis dan dahak berwarna karat.

Terkait dengan jalur migrasi cacing, lesi paru sering terlihat pada paru bagian bawah hingga tengah dan sering berhubungan dengan pleura viseral pada gambar pencitraan dada. Karena lesi tuberkulosis paru terutama terlihat pada paru bagian tengah dan atas, lokalisasi lesi paru menunjukkan adanya penyakit cacing paru, namun tidak pasti. Cacing remaja dan dewasa dapat mencapai sistem saraf pusat (SSP) dan menyebabkan neuro-paragonimiasis. Rute utama invasi ke SSP diperkirakan adalah migrasi langsung melalui jaringan lunak di sekitar vena jugularis atau migrasi langsung dari foramina intervertebralis. Pada tahap akut neuroparagonimiasis, pasien sering datang dengan meningoensefalitis eosinofilik. Pada paragonimiasis SSP kronis, kejang fokal dengan lesi kalsifikasi pada radiogram otak adalah bentuk yang khas.

## 6.4 Diagnosis

### *Diagnosis Konvensional*

Diagnosis pasti memerlukan ditemukannya telur parasit dalam sputum dan/atau feses, cairan efusi pleura, dan biopsi nodul atau kista, serta pada pemeriksaan post-mortem. Telur dalam tinja harus dibedakan dari telur trematoda lain dan cestoda pseudophyllidean. Telur *Paragonimus* spp. mungkin

tertukar dengan telur spesies *Achillurbaenia* spp. (Miyazaki, 1991). Diagnosis dengan deteksi telur dalam cairan *lavage bronchoalveolar* (BALF), sputum, efusi pleura atau feses seringkali tidak ditemukan, rata-rata deteksi telur hanya 11,7%. Karena tingkat deteksi telur yang rendah dan gejala lain mungkin tidak cukup spesifik untuk diagnosis paragonimiasis (Sadun dan Buck, 1960), tes serologis berdasarkan teknik imunologi diakui sebagai pendekatan paling efektif untuk diagnosis laboratorium paragonimiasis, seperti reaksi intradermal, difusi ganda agar-gel dan uji imunoenzimatik (Shim et al., 1991; Pariyanonda et al., 1990; Maleewong et al., 1991, 1992; Dekumyoy et al., 1998).

Deteksi *Paragonimus* spp. Menggunakan *indirect enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA) saat ini merupakan uji serologis paling populer [Nakamura-Uchiyama et al., 2001]. Namun, sering terlihat reaksi silang pada pasien yang menderita infeksi trematoda lain, misalnya schistosomiasis, fascioliasis, dan clonorchiasis, karena kesamaan antigenik antar spesies [Ikeda et al., 1996]. Deteksi antibodi subkelas IgE dan IgG tertentu telah digunakan dalam pengujian lebih lanjut untuk meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas diagnosis paragonimiasis di Asia Tenggara, wilayah di mana infeksi kebetulan merupakan endemik [Wongkham et al., 2005; Intapan et al., 2013]. Sejumlah sediaan antigen telah dievaluasi dalam upaya meningkatkan spesifisitas serodiagnosis. Produk metabolik cacing dewasa yang disebut antigen ekskretoris-sekretori (ES), antigen *monoclonal antibody-affinity purified*, dan antigen *Paragonimus* rekombinan merupakan kandidat yang baik untuk antigen ELISA dengan spesifisitas tinggi [Maleewong et al., 1992, 1997, 1998]. Namun, penerapan teknik serodiagnostik dengan antigen ES terbatas akibat kesulitan dalam persiapan antigen dan antigen rekombinan belum diterapkan pada diagnosis klinis. Oleh karena itu, data tambahan untuk diagnosis paragonimiasis harus dikumpulkan selain tanda dan gejala klinis mengenai faktor risiko infeksi *Paragonimus*, seperti tempat tinggal, riwayat perjalanan, dan konsumsi kepiting air tawar atau makan babi hutan dan/atau rusa mentah.

Rontgen dada dapat menunjukkan sedikit atau tidak ada kelainan, bahkan pada pasien yang mengeluarkan telur dalam dahaknya (Nwokolo, 1980; Toscano dkk., 1995). Perubahan yang terlihat antara lain infiltrasi tidak merata, kavitasi, fibrosis dan penebalan pleura (Harinasuta dan Bunnag, 1990). Secara umum, rontgen dada agak mirip dengan yang terlihat pada kasus tuberkulosis dan kesalahan diagnosis mungkin terjadi kecuali dicurigai adanya paragonimiasis (Toscano et al., 1995). Tomografi terkomputerisasi dapat memberikan visualisasi lesi yang lebih baik (Shim et al., 1991; Im et al., 1993). Paragonimiasis ekstrapulmoner juga bisa salah didiagnosis. Bentuk serebral harus dibedakan dari tumor otak dan kista parasit lainnya, terutama sistiserkosis, dan bentuk kulit dari larva migrans kulit seperti gnathostomiasis. Sebagai konsekuensi dari kesulitan diagnostik ini, imunodiagnosis sangat berguna untuk paragonimiasis paru dan biasanya merupakan satu-satunya pilihan untuk stadium prepaten dan bentuk ekstrapulmoner.

## **6.5 Penatalaksanaan Dan Pencegahan**

### ***Pengobatan***

Obat anthelmintik praziquantel (PZQ) direkomendasikan sebagai obat pilihan untuk pengobatan infeksi paragonimiasis. Menurut instruksi pabriknya, 40 mg kg<sup>-1</sup> berat badan harus dikonsumsi per hari, selama dua hari. Namun, dosis ini terkadang mengakibatkan penyembuhan pasien *P. westermani* tidak tuntas sehingga memerlukan dosis tambahan. Dosis 75 mg kg<sup>-1</sup> berat badan per hari selama 2-3 hari direkomendasikan di Korea dan Jepang. Regimen ini memberikan tingkat kesembuhan hampir 100% namun masih ada beberapa kasus yang menunjukkan resistensi. Dosis PZQ 25 mg kg<sup>-1</sup> berat badan selama 1-3 hari menghasilkan tingkat kesembuhan 70-100% untuk infeksi *P. heterotremus* di Thailand.

Sebagai alternatif pengganti PZQ, uji coba lapangan terhadap triclabendazole (TBZ), yang merupakan obat pilihan untuk fascioliasis (WHO), dilakukan di Kamerun untuk infeksi *P. africanus*, dan di Ekuador untuk infeksi *P. mexicanus*, dengan hasil yang cukup memuaskan. dosis tunggal 10 mg kg<sup>-1</sup> TBZ. Kemanjuran TBZ terhadap *P. skrjabini* telah dievaluasi pada percobaan infeksi pada anjing dan lima kasus pada manusia di Tiongkok dengan hasil yang memuaskan. Namun, kemanjuran TBZ terhadap *P. westermani* kurang memuaskan; di Filipina, tingkat kesembuhan dari 10 mg kg<sup>-1</sup> TBZ dosis tunggal untuk *P. westermani* adalah 18/24 (76%) dengan deteksi telur dahak pada 90 hari setelah pengobatan. Demikian pula, tingkat kesembuhan dosis tunggal 10 mg kg<sup>-1</sup> TBZ untuk kasus *P. westermani* adalah 3/5 (60%) di Jepang. Di kedua negara, kemanjuran 75 mg kg<sup>-1</sup> hari-1 PZQ selama 3 hari pengobatan infeksi *P. westermani* hampir 100%. Kemanjuran TBZ tampaknya bervariasi tergantung pada spesies *Paragonimus*.

### **Pencegahan**

Secara teoritis, cara paling efektif untuk mengendalikan paragonimiasis adalah dengan menyembuhkan pasien atau memutus siklus hidup. Namun, spesies *Paragonimus* mengeksploitasi hospes perantara pertama siput, dan hospes perantara kedua krustasea, serta berbagai hospes definitif mamalia. Oleh karena itu, pemusnahan parasit atau penghentian siklus hidup memerlukan kerusakan lingkungan yang serius dan mempunyai dampak yang signifikan terhadap keanekaragaman hayati di daerah endemik. Diagnosis dan pengobatan untuk hospes definitif mamalia kecuali manusia secara praktis tidak mungkin dilakukan. Satu-satunya cara yang mungkin dan praktis adalah mengubah kebiasaan mengonsumsi kepiting dan udang karang mentah melalui kampanye edukasi. Sekali lagi, hal ini tampaknya hanya efektif sementara, karena kemunculan kembali paragonimiasis telah terjadi di negara-negara maju seperti Jepang dan Amerika. Diagnosis dini dengan pengobatan yang efektif akan

menjadi satu-satunya tindakan pengendalian yang praktis. Dalam hal ini, pendidikan berulang mengenai paragonimiasis dan penyakit bawaan makanan lainnya sangat penting dan diperlukan tidak hanya bagi warga tetapi juga bagi para dokter di daerah endemis.

## 6.6 Epidemiologi

Meskipun penyakit cacing paru banyak terjadi di wilayah tropis dan subtropis, kasus pada manusia hanya ditemukan di wilayah terbatas di Asia, Afrika Barat, dan Amerika Selatan dan Tengah dimana masyarakat mempunyai kebiasaan memakan krustasea air tawar atau daging babi hutan yang tidak dimasak/kurang matang. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia pada tahun 1995, sekitar 20 juta orang terinfeksi cacing paru-paru dan sekitar 300 juta orang berisiko terkena penyakit ini. Sebagian besar pasien paragonimiasis dan juga mereka yang berisiko berada di daratan Tiongkok. Meskipun paragonimiasis dulunya merupakan penyakit endemik secara nasional di Jepang, Korea, dan Taiwan, prevalensinya menurun drastis pada tahun 1980an. Namun, kemunculan kembali penyakit ini telah dilaporkan di Jepang. India bagian timur laut, Vietnam bagian utara, dan Laos bagian tengah hingga utara baru-baru ini ditambahkan sebagai daerah endemik paragonimiasis.

Di antara lebih dari 50 spesies *Paragonimus*, hanya sedikit yang telah diidentifikasi sebagai patogen manusia. *Paragonimus westermani* adalah spesies paling penting di Asia, diikuti oleh *P. skrjabini* (dan subspeciesnya di Jepang, *Paragonimus skrjabini miyazakii*) dan *Paragonimus heterotremus*, namun tingkat penularan spesies *Paragonimus* lain yang tercatat di Asia kepada manusia masih belum diketahui. Infeksi *Paragonimus kellicotti* pada manusia telah dilaporkan di AS. Di Amerika Tengah hingga Selatan, *Paragonimus mexicanus* merupakan spesies yang terbukti menyebabkan penyakit pada manusia. Beberapa spesies lain yang tercatat di kawasan ini kini dianggap sebagai sinonim dari *P. mexicanus*. Di Afrika Barat dan Tengah, dua spesies,

*Paragonimus africanus* dan *Paragonimus uterobilateralis*, diketahui menginfeksi manusia.

*Paragonimus westermani* tersebar luas di anak benua India (termasuk Sri Lanka), timur hingga Siberia, Cina, Korea, Jepang, dan Taiwan, dan selatan hingga Filipina, Indonesia, dan Malaysia. Namun, kemampuannya untuk menginfeksi manusia bervariasi antar populasi geografis yang berbeda. Kasus infeksi *P. westermani* pada manusia telah ditemukan di Cina, Korea, Jepang, Taiwan, dan Filipina, namun kasus yang terbukti/terkonfirmasi belum pernah dilaporkan di negara lain, di mana spesies ini endemik pada hewan liar. Bahkan dalam infeksi eksperimental pada hewan laboratorium, *P. westermani* di populasi Asia Timur dapat berkembang biak pada anjing dan kucing, namun populasi di Asia Tenggara dan Selatan hampir tidak menjadi dewasa pada anjing. Di provinsi Vientiane di Laos, *P. westermani* metaserkaria ditemukan bersama dengan metaserkaria dari beberapa spesies *Paragonimus* lainnya pada hospes keping yang sama, namun hanya *P. heterotremus* dewasa atau telur yang terdeteksi pada kasus manusia di wilayah ini. Infeksi selektif serupa dari *P. heterotremus* pada manusia tercatat di Vietnam utara di mana metaserkaria dari *P. heterotremus*, *P. vietnamensis*, dan *P. bangkokensis* ditemukan secara bersamaan pada hospes keping yang sama. Eksperimen alam ini menunjukkan bahwa virulensi manusia atau hospes mamalia lainnya bervariasi di antara spesies *Paragonimus* atau bahkan di antara populasi geografis spesies yang sama.

## PART III: TREMATODA DARAH

### Schistosoma (Bilharzia)

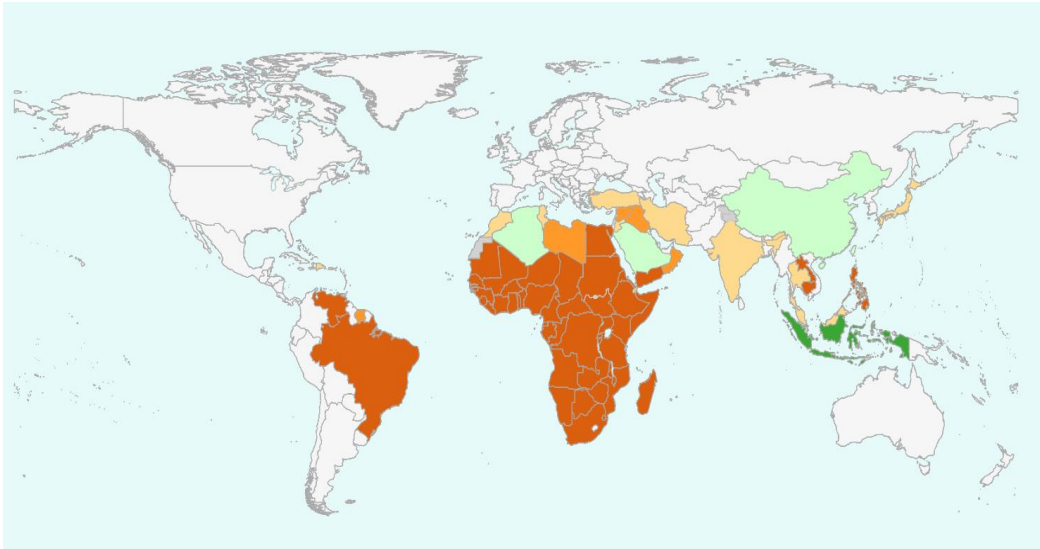
**S**chistosomiasis adalah penyakit yang disebabkan cacing trematoda yang terutama terdapat di pembuluh darah dari berbagai organ. Diperkirakan sekitar 600 juta orang di 79 negara menderita schistosomiasis (Bilharziasis). *Schistosoma* spp. menyebabkan penyakit schistosomiasis usus, hepatosplenik, paru, urogenital, otak, dan lainnya. Schistosoma adalah satu-satunya trematoda yang kebetulan mempunyai jenis kelamin berbeda. Cacing betina terletak pada saluran ginekofora jantan. Kondisi ini penting untuk transportasi. Ada lima spesies yang penting pada manusia secara medis:

1. *Schistosoma japonicum*: menyebabkan skistosomiasis intestinal termasuk Oriental Schistomiasis, Penyakit Katayama, Penyakit Deman keong.
2. *Schistosoma mansoni* : menyebabkan skistosomiasis intestinal atau usus.
3. *Schistosoma haematobium*: menyebabkan skistosomiasis vesikal atau kandung kemih.
4. *Schistosoma intercalatum*: menyebabkan schistosomiasis usus.
5. *Schistosoma mekongi*: menyebabkan schistosomiasis intestinal. Hal ini tampaknya menyebabkan penyakit yang lebih ringan pada manusia dan pada hospes vertebrata lainnya.

Schistosomiasis pada manusia adalah penyakit parasit akut dan kronis yang disebabkan oleh infeksi cacing trematoda darah dari genus *Schistosoma*. Penyakit ini telah dilaporkan di 78 negara dan merupakan masalah kesehatan

masyarakat, terutama di wilayah tropis dan subtropis di Afrika, Asia, Karibia, dan Amerika Selatan. Sekitar 779 juta orang berisiko tertular infeksi ini (Steinmann, Keiser, Bos, Tanner, & Utzinger, 2006). Sekitar 236,6 juta orang memerlukan pengobatan preventif pada tahun 2019 (Walker et al., 2022).

## Chapter 7: Distribusi Geografis



**Gambar 6.** Peta distribusi geografis *Schistosoma* spp. (Modifikasi dari WHO, 2022.

Schistosomiasis: Status Schistosomiasis di negara endemik. Dikutip dari <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/schistosomiasis>)

Schistosomiasis merupakan penyakit endemik di 78 negara. Ada tambahan Eritrea, yang merdeka pada tahun 1993 dan merupakan endemik *S. mansoni* (Gabrielli & Garba Djirmay, 2023; Malibiche et al., 2023) dan penghapusan Jepang dan Montserrat, di mana penularan diperkirakan tidak terjadi. Dengan masuknya *S. mansoni* ke Mauritania, Senegal dan Somalia, schistosomiasis usus ditemukan di 54 negara, termasuk semenanjung Arab, Mesir, Libya, Sudan, Afrika sub-Sahara, Brazil, beberapa pulau Karibia, Suriname dan Venezuela (Malibiche et al., 2023; Southgate, 1997; Urbani et al., 2002). *S. intercalatum* telah dilaporkan di 10 negara di Afrika. Keberadaannya

di Mali, sebuah lingkungan sahelian yang tidak lazim, memerlukan konfirmasi karena survei lain gagal mendeteksinya (Corachan, Ruiz, Valls, & Gascon, 1992; De Clercq et al., 2002). Penularan spesies ini di Republik Afrika Tengah, Chad, Kongo dan Nigeria juga harus dipastikan. *S. japonicum* endemik di Cina, Indonesia dan Filipina dan telah dilaporkan dari Thailand. *Schistosoma orientalis* lainnya adalah *S. mekongi* yang ditemukan di Kamboja dan Laos. *S. malayensis* menginfeksi penduduk asli di hutan kecil di Malaysia (Aula, McManus, Jones, & Gordon, 2021; Chuah, Gobert, Latif, Heo, & Leow, 2019; Satrija, Ridwan, Jastal, Samarang, & Rauf, 2015). *S. haematobium* endemik di 53 negara di Timur Tengah dan sebagian besar benua Afrika termasuk pulau Madagaskar dan Mauritius. Mungkin ada kesalahan yang dilaporkan sebagai penyakit endemik di Sao Tome dan Principe. Ada juga fokus *S. haematobium* yang tidak jelas di India (Agrawal & Rao, 2011; Barakat, El Morshedy, & Farghaly, 2014).

Seiring dengan konfirmasi ulang distribusi *S. intercalatum* dan studi yang tepat mengenai fokus *S. haematobium* di India, sekarang saatnya untuk menentukan di negara mana penularannya telah berhenti. *S. japonicum* telah diberantas dari Jepang karena kasus infeksi terakhir pada manusia terjadi pada tahun 1977 dan siput yang terinfeksi terakhir kali terdeteksi pada tahun 1982 (Daniel G. Colley, Jacobson, & Binder, 2020). Penularan *S. mansoni* tampaknya telah terhenti di kepulauan Karibia seperti Antigua, Guadeloupe, Martinique dan St. Lucia. Penelitian terbaru di Puerto Rico menunjukkan bahwa penularan infeksi ini berada pada tingkat rendah. *S. haematobium* kecil kemungkinannya mempunyai dampak penting bagi kesehatan masyarakat di Lebanon, Mauritius, Oman, Suriah, Tunisia, dan Turki karena penularannya rendah atau tidak ada sama sekali (Committee, 2002; Oluwole et al., 2022; “Public health impact of schistosomiasis: disease and mortality. WHO Expert Committee on the Control of Schistosomiasis” 1993).

### 8.1 Morfologi

*Schistosoma* spp. adalah cacing yang terutama berada di pembuluh darah berbagai organ dan schistosomes adalah prototipenya. Cacing *Schistosoma* membentuk lima tahap perkembangan yang berbeda mulai dari telur, miracidia, sporokista, serkaria, dan cacing dewasa. Telur berbentuk bulat hingga lonjong, operkulum (bergantung di salah satu ujungnya) dan mengandung larva embrio yang sedang berkembang (miracidium). Perbedaan morfologi telur dapat digunakan untuk membedakan spesies *Schistosoma*.

#### *Schistosoma mansoni*

Habitat cacing *S. Mansoni* adalah pembuluh darah usus. Cacing dewasa Jantan berukuran 1 – 1,4 cm, tubuhnya ditutupi tuberkel halus dan memiliki 6 – 9 testis. Cacing betina berukuran panjang 1,5 – 2,0 cm. Ovarium terdapat di sepertiga anterior dan kelenjar vitelline menempati dua pertiga posterior. Cacing betina dewasa bertelur sekitar 100 hingga 300 telur setiap hari. Uterus pendek, hanya berisi sedikit sel telur. Telur berbentuk oval dengan ukuran 115 – 175 x 45 – 7 µm dan terdapat duri tajam di bagian lateral salah satu sisi telur.

#### *Schistosoma japonicum*

Cacing dewasa betina bertelur sekitar 500 – 3.500 telur setiap hari. Telurnya berbentuk bulat telur, ukuran 70 – 100 x 50 – 70 µm, dan hanya memiliki duri rudimenter yang kecil di lateral atau tombol kecil di postero-lateral. *S. japonicum* ditemukan di Indonesia, Jepang, Cina, dan Filipina, dll.

#### *Schistosoma haematobium*

“*Urinary schistosomiasis*” disebabkan oleh *S. haematobium* karena cacing ini hidup di pembuluh darah vena kandung kemih manusia. Prevalensi

puncaknya terjadi pada kelompok umur 10-14 tahun. Hospes siput/bekicot yang menampung *S. haematobium* adalah genera *Bulinus* (*Bulinus africanus*, *B. truncatus*) dan *Physopsis*. Cacing dewasa Jantan berukuran 1 – 1,5 cm, tubuhnya ditutupi tuberkel halus dan memiliki 4 – 5 testis. Cacing betina berukuran panjang 2,0 – 2,5 cm. Ovarium terdapat di sepertiga posterior, kelenjar vitelline menempati sepertiga bagian posterior. Uterus panjang mengandung banyak sel telur. Cacing betina dewasa bertelur sekitar 20 – 200 telur setiap hari. Telur bentuk oval berukuran 110 – 170 x 40 – 70 µm dengan duri tajam yang terletak di salah satu ujung telur.

## 8.2 Daur Hidup *Schistosoma* spp.

Cacing dewasa hidup berpasangan: cacing betina berbaring di saluran ginekofora jantan. Setelah pembuahan, sel telur dimasukkan ke dalam venula. Bentuk larva – miracidium – berkembang di dalam telur. Enzim litiknya dan kontraksi venula memecahkan dinding venula sehingga melepaskan sel telur ke dalam jaringan perivaskular usus (*S. mansoni*) atau kandung kemih (*S. haematobium*). Telur masuk ke dalam lumen dan organ dan dikeluarkan melalui tinja (*S. mansoni*) atau urin (*S. haematobium*). Jika bersentuhan dengan air tawar, miracidia menetas dari telur dan berenang sampai menemukan siput yang sesuai, yang mereka tembus. Setelah dua generasi perkembangan dan penggandaan sporokista di dalam siput, muncullah serkaria ekor bercabang. Infeksi pada manusia terjadi saat mandi atau berenang. Serkaria menembus kulit, dibawa ke sirkulasi sistemik, dan melewati pembuluh portal. Dalam bagian intrahepatik sistem portal, cacing makan dan tumbuh hingga dewasa.

Siklus hidup *Schistosoma* spp. terjadi pada dua hospes: siput dan mamalia. Reproduksi aseksual atau seksual terjadi, tergantung pada jenis hospesnya (Gambar 1). Reproduksi aseksual terjadi pada siput air tawar. Pada siput, hal ini dimulai dengan perkembangan miracidia menjadi sporokista. Sporokista berkembang biak dan tumbuh menjadi serkaria. Pada hospes

mamalia, parasit tumbuh menjadi dewasa, kawin, dan menghasilkan telur. Hospes mamalia antara lain manusia, tikus, dan anjing (Mouahid et al., 2018; Viana, Faust, Haydon, Webster, & Lamberton, 2018).

### ***Hospes Perantara Siput***

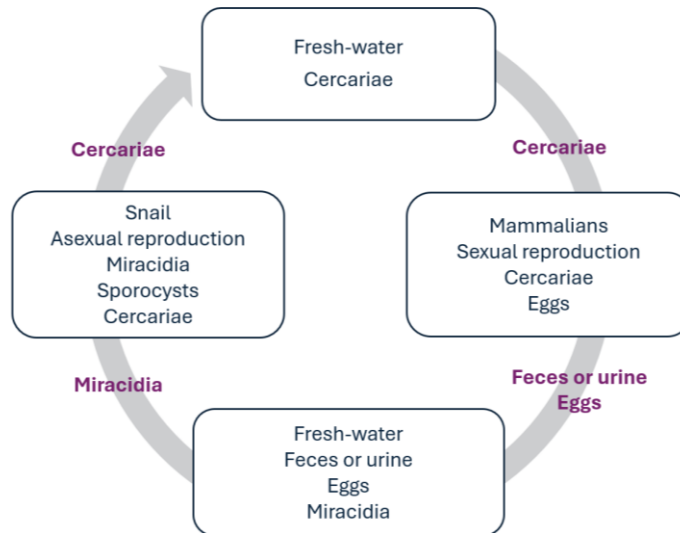
Hospes mamalia melepaskan telur cacing ke lingkungan luar melalui feses atau urin. Di air tawar, telur-telur ini membentuk miracidia, yang menetas dan menginfeksi siput. *S. haematobium* menginfeksi siput dari genus *Bulinus*. *Schistosoma japonicum* menginfeksi siput dari genus *Oncomelania*. *Schistosoma mekongi* menginfeksi siput dari genus *Neutricula*. *Schistosoma mansoni* menginfeksi siput dari genus *Biomphalaria*.

Setelah infiltrasi, miracidium menghilangkan lempeng bersilia, berkembang menjadi sporokista induk, dan kemudian menghasilkan sporokista anak. Sporokista anak menghasilkan serkaria (sporokista cercariogen) atau lebih banyak sporokista anak (sporokista sporokistogen). Sporokista anakan juga dapat mengalami diferensiasi ulang menjadi sporokista anakan yang baru. Siput dapat melepaskan ratusan serkaria setiap harinya; sekitar 200 untuk *S. haematobium*, 15 hingga 160 untuk *S. japonicum*, dan 250 hingga 600 untuk *S. mansoni*.

### ***Hospes Mamalia***

Serkaria memasuki kulit manusia dan melepaskan ekornya yang bercabang, membentuk schistosomula. Schistosomula bermigrasi ke seluruh jaringan tubuh melalui sirkulasi darah. Schistosomula tumbuh menjadi schistosoma dan cacing dewasa. Cacing dewasa ini masing-masing memiliki pasangan kromosom ZZ pada jantan dan pasangan kromosom ZW pada wanita. Cacing dewasa pada manusia terdapat di berbagai lokasi yang spesifik untuk setiap spesies. *Schistosoma haematobium* ada di kandung kemih dan ureter, tapi bisa juga ada di vena rektal. *Schistosoma japonicum* lebih sering terdapat di

usus kecil. Cacing *S. mansoni* dapat hidup di usus besar atau kecil dan mereka dapat berpindah antar lokasi tersebut. Air yang mengandung serkaria dapat menyebabkan schistosomiasis pada manusia.



**Gambar 7.** Life cycle of *Schistosoma* spp.

Manifestasi klinis schistosomiasis terdiri dari manifestasi akut (sindrom Katayama) dan manifestasi kronis. Masa inkubasi sindrom Katayama adalah sekitar 14 hingga 84 hari. Gejala sindrom Katayama mungkin termasuk demam, sakit kepala, mialgia, ruam, dan gejala pernafasan. Untuk *S. haematobium*, manifestasi klinis penyakit kronisnya dapat menyebabkan disuria dan hematuria. Hal ini juga dapat menyebabkan cedera pada saluran genital dan kerentanan terhadap infeksi lain. Infeksi kronis dapat menyebabkan kanker kandung kemih. Manifestasi klinis penyakit kronis ini adalah adanya darah pada tinja, sembelit, dan diare. Manifestasi klinis ini terjadi pada penderita schistosomiasis *S. japonicum* dan *S. mansoni*. Peradangan kronis juga terjadi pada penderita *S. japonicum* dan *S. mansoni* schistosomiasis. Hal ini dapat menyebabkan ulserasi dinding usus, fibrosis, hiperplasia, poliposis, dan hipertensi portal.

## ***Penularan schistosomiasis***

Proyek bendungan dan irigasi merupakan lokasi potensial berjangkitnya schistosomiasis. Perpindahan populasi penderita schistosomiasis misalnya dari pedesaan ke perkotaan dapat menyebabkan penyebaran penyakit schistosomiasis. Migrasi musiman pekerja juga dapat menyebabkan berjangkitnya infeksi schistosomiasis, dan pengungsi juga dapat berkontribusi terhadap berjangkitnya penyakit ini (Mohamed et al., 2018).

Pasokan air bersih, sanitasi, pengendalian vektor, dan pendidikan kesehatan dapat menghentikan penyebaran schistosomiasis. Lebih lanjut, Braun dkk mengindikasikan bahwa pengolahan air dapat membantu mengurangi schistosomiasis. Tersedia lima proses pengolahan air: penyimpanan, pemanasan, klorinasi, filtrasi, dan sinar ultraviolet. Sayangnya, tidak ada pedoman rancangan pengolahan air yang dapat diandalkan untuk mengendalikan schistosomiasis (Braun, Grimes, & Templeton, 2018; Chala & Torben, 2018). Hal ini menunjukkan bahwa penelitian masih diperlukan untuk menemukan teknik pengolahan air yang efektif. Sanitasi dan pengolahan air dapat digunakan untuk membantu mengendalikan schistosomiasis. Pemerintah di daerah endemis harus mengendalikan schistosomiasis di tingkat provinsi, kabupaten, dan kota. Negara-negara non-endemik juga harus menguji dan mengobati orang-orang dari negara-negara endemik schistosomiasis pada khususnya.

## **Chapter 9: Patofisiologi dan Gejala Klinis**

Perkembangan infeksi schistosomes dapat dibagi menjadi tiga tahap umum yang saling tumpang tindih yang dipengaruhi oleh durasi infeksi individu: infeksi akut, infeksi aktif, dan infeksi kronis lanjut. Tahapan ini berbeda dalam tingkat ekskresi telur melalui tinja atau urin serta manifestasi dan gejala klinis.

## 9.1 Fase Akut

### *Dermatitis serkaria*

Setelah kulit serkaria menembus kulit utuh, sebagian larva infeksius akan mati di kulit, sedangkan sisanya masuk ke sirkulasi vena melalui pembuluh darah kecil secara langsung atau dengan terlebih dahulu memasuki pembuluh limfatik. Larva diangkut melalui aliran darah ke tempat pematangannya di hati. Pada kulit, respon imun bawaan terhadap larva yang sekarat atau mati menimbulkan reaksi hipersensitivitas dan dapat menimbulkan reaksi pruritus makulopapular yang disebut dermatitis serkaria pada bagian tubuh yang terkena air yang mengandung serkaria. Dermatitis serkaria dapat terjadi pada individu yang terpajan manusia *Schistosoma* spp. infeksi untuk pertama kalinya, seperti pelancong dan migran dari daerah endemis schistosomiasis. Gatal perenang merupakan salah satu jenis dermatitis serkaria yang disebabkan oleh serkaria schistosomes burung. Gatal pada perenang lebih sering terjadi di beberapa wilayah Eropa, seperti di Republik Ceko, dimana danau air tawar digunakan untuk tujuan rekreasi. Jika paparan awal terhadap serkaria unggas biasanya menyebabkan reaksi kulit yang relatif ringan, paparan selanjutnya pada individu yang sebelumnya tersensitisasi akan menimbulkan gejala yang lebih parah dengan lebih cepat. Namun, infeksi burung *Schistosoma* spp. jangan melewati tahap awal *swimmer's itch*.

### *Schistosomiasis akut*

Setelah penetrasi serkaria berhasil dan pematangan schistosomula, infeksi dapat berlanjut ke tahap akut yang bergejala. Schistosomiasis akut yang bergejala juga dikenal sebagai demam Katayama atau sindrom Katayama yang diambil dari nama sebuah distrik di Hiroshima, Jepang, di mana *S. japonicum* terdeteksi untuk pertama kalinya pada manusia. Biasanya terjadi pada individu naif yang terpapar *Schistosoma* spp. untuk pertama kalinya, antara 2 minggu

dan 3 bulan setelah paparan. Gejala-gejala tersebut disebabkan oleh reaksi hipersensitivitas sistemik dan pembentukan kompleks imun sebagai respons terhadap antigen yang dilepaskan selama migrasi schistosomula atau inisiasi deposisi telur. Gejala sering disertai dengan eosinofilia dan infiltrat paru sementara (seperti yang diamati pada radiografi dada). Schistosomiasis akut jarang ditemukan pada orang yang tinggal di daerah endemik *S. mansoni* atau daerah endemik *S. haematobium*. Kurangnya kerentanan terhadap gejala akut ini mungkin disebabkan oleh desensitisasi dalam rahim, sehingga menurunkan respons imun terhadap antigen schistosome pada bayi yang lahir dari ibu yang terinfeksi, atau mungkin karena paparan berulang terhadap serkaria yang menembus kulit, yang menginduksi produksi IL-10 oleh CD4+ Sel T di kulit, menghasilkan respon imun regulasi. Namun, schistosomiasis akut telah dilaporkan di Republik Rakyat Tiongkok, ketika banjir telah membuat masyarakat yang tinggal di daerah endemis *S. japonicum* terkena wabah infeksi baru.

## 9.2 Fase Infeksi Aktif

Dalam kebanyakan kasus, terutama pada orang yang tinggal di daerah endemik, gejala schistosomiasis akut tidak terlihat dan penyakit ini mencapai tahap infeksi aktif, dengan cacing dewasa yang matang dan produksi telur yang baik. Tahap ini ditandai dengan keluarnya telur hidup melalui tinja atau urin. Cacing dewasa hidup yang berada di pembuluh darah tidak merangsang peradangan lokal dan biasanya tidak menimbulkan gejala secara langsung. Pengamatan ini dapat dijelaskan oleh beberapa faktor, seperti fakta bahwa cacing dewasa mempunyai sel induk somatik yang memungkinkan cacing meregenerasi tegumen permukaannya (lapisan pelindung luar) dan mengikat antigen hospes ke tegumen permukaan, sehingga menyembunyikan antigen cacing tersebut. di permukaan dari sistem kekebalan tubuh hospes.

Gejala utama dan lesi yang berhubungan dengan organ pada infeksi paten disebabkan oleh respon inflamasi terhadap telur parasit (Gbr. 3). Telur schistosomes secara aktif mengeluarkan glikoprotein antigenik, yang berfungsi memfasilitasi perjalanan telur dari pembuluh darah (tempat mereka diletakkan) ke lumen usus atau kandung kemih (sehingga meningkatkan penularan) dengan menginduksi respon inflamasi. Namun, antigen telur yang larut ini juga menyebabkan pembentukan granuloma di sekitar telur yang terperangkap di jaringan sekitarnya; granuloma adalah kumpulan sel inflamasi seperti eosinofil, neutrofil, limfosit, dan makrofag yang menumpuk sebagai respons terhadap keberadaan sel telur.

Gejala klinis spesifik organ seringkali berkorelasi positif dengan intensitas infeksi, seperti yang ditunjukkan oleh jumlah telur yang dikeluarkan, dan dimediasi oleh peradangan yang disebabkan oleh telur dan reaksi granulomatosa. Schistosomiasis aktif yang sudah ada biasanya ditemukan pada anak-anak di daerah endemik dan bersifat reversibel setelah pengobatan dan pengangkatan cacing dewasa. Respons proliferasi limfosit yang tinggi yang disebabkan oleh antigen telur terlarut pada tahap infeksi ini kemudian semakin menurun seiring dengan bertambahnya infeksi menjadi kronis.

### **9.3 Infeksi Kronis yang Terlambat**

Pada kebanyakan orang yang terus-menerus terpapar infeksi di daerah endemis schistosomiasis, beban cacingan mereka secara bertahap menurun setelah masa remaja awal seiring dengan berkembangnya kekebalan parsial terhadap infeksi baru, sementara jumlah cacing yang sudah ada dari infeksi sebelumnya berkurang seiring berjalannya waktu karena kematian akibat cacing alami. Berkurangnya jumlah cacing ini berarti semakin sedikit telur baru yang dikeluarkan atau disimpan di jaringan. Pada saat yang sama, granuloma baru berukuran lebih kecil dengan peradangan yang lebih sedikit akibat penurunan regulasi imunologi, dan granuloma yang terbentuk sebelumnya secara bertahap

hilang ketika telur di dalamnya dihancurkan. Granuloma ini kemudian digantikan oleh jaringan fibrosa (jaringan parut), dan proses ini berkontribusi terhadap pengurangan keparahan gejala.

## Chapter 10: Diagnosis

Diagnosis schistosomiasis akut memerlukan metode diagnostik yang berbeda dengan metode yang digunakan untuk mendiagnosis infeksi kronis aktif atau infeksi kronis lanjut. Di daerah endemik, di mana individu biasanya mengalami infeksi kronis aktif atau lanjut, diagnosis sering kali didasarkan pada deteksi telur schistosomes dalam tinja atau urin melalui mikroskop. Namun, metode ini seringkali tidak cukup sensitif untuk mendeteksi infeksi akut, yang intensitasnya rendah, pada wisatawan yang kembali atau imigran baru dari daerah endemis schistosomiasis. Dalam hal ini, informasi anamnesis seperti perjalanan terakhir ke daerah endemis dan paparan terhadap perairan tawar melalui rekreasi atau kegiatan lainnya adalah penting dan dapat memberikan indikasi schistosomiasis. Eosinofilia merupakan temuan umum pada individu-individu ini dan seringkali merupakan tanda infeksi cacing, seperti schistosomiasis.

### 10.1 Diagnosis Parasitologis

Standar untuk mendiagnosis infeksi aktif yang sudah ada adalah deteksi telur dalam sampel feses, urin, atau biopsi rektal dengan mikroskop. Diagnosis parasitologis schistosomiasis pada populasi yang tinggal di daerah endemik paling sering bergantung pada penyaringan sejumlah kecil sampel urin atau tinja yang terstandarisasi dan secara mikroskopis menghitung semua telur dalam volume tersebut. Tingkat infeksi kemudian dinyatakan dalam telur per 10 ml urin atau telur per gram tinja (EPG). Metode ini memiliki sensitivitas yang rendah (diperkirakan <50%) dan pengamatan 1 butir telur dalam slide setara dengan deteksi 20–40 EPG, atau 5.000–10.000 butir telur per porsi feses

diurnal sebanyak 250 g (dalam S (misalnya infeksi mansoni, 1–99 EPG dianggap sebagai infeksi intensitas rendah). Namun, ekskresi telur mungkin menunjukkan tingkat variasi harian yang tinggi serta variasi intraspesimen dan diurnal. Variabilitas ini memerlukan pengumpulan beberapa sampel biologis selama beberapa hari berturut-turut atau pemeriksaan satu spesimen beberapa kali. Terlebih lagi, ketika infeksi mencapai tahap kronis akhir, ekskresi sel telur bisa sangat rendah atau bahkan tidak ada sama sekali meskipun manifestasi klinisnya parah. Bagi para pelancong atau orang-orang yang pernah terpapar, pendekatan diagnostik ini jarang sekali cukup sensitif untuk mendeteksi tingkat infeksi yang seringkali sangat rendah; dengan demikian, urin atau feses dalam jumlah yang lebih besar harus diperiksa dan metode lain harus digunakan, seperti konsentrasi formol-eter dan sedimentasi, yang mana feses dalam jumlah yang lebih besar disentrifugasi.

Telur schistosoma dapat dideteksi dalam sampel biopsi jaringan dan sampel snip rektal, yang sangat sensitif bahkan untuk mendeteksi *S. haematobium* dan berguna dalam mendiagnosis infeksi pada wisatawan. *Schistosoma haematobium* dapat ditemukan di pembuluh darah di sekitar organ genital baik pada pria maupun wanita, dan telurnya telah terdeteksi dalam sampel air mani dan pap smear.

## **10.2 Deteksi Antigen Cacing, DNA Cacing dan Antibodi Spesifik Anti-Schistosom**

Ketika schistosomes memakan sel darah merah, mereka memuntahkan produk limbah ke dalam aliran darah. Produk-produk ini adalah proteoglikan yang dikenal sebagai antigen anodik (bermuatan negatif) yang bersirkulasi (CAA) dan antigen katodik (bermuatan positif) yang bersirkulasi (CCA) dan mereka dapat dideteksi dalam serum dan urin dengan uji imunosorben terkait-enzim (ELISA) atau antibodi-monoklonal. berdasarkan pengujian aliran lateral. Kehadiran CAA atau CCA merupakan indikasi adanya infeksi aktif dengan

adanya cacing hidup, dan antigen yang bersirkulasi dapat dideteksi sebelum cacing mulai memproduksi telur. Tingkat antigen berkorelasi baik dengan intensitas infeksi, dan pengujian antigen yang bersirkulasi telah terbukti sangat berharga sebagai alat penelitian dalam epidemiologi schistosomiasis. Namun, tes ini mungkin kurang cocok untuk diagnosis di daerah dengan endemisitas rendah dan pada wisatawan, yang cenderung memiliki sedikit penyakit cacing. Ada uji *point-of-care* (POC) yang tersedia secara komersial (Rapid Medical Diagnostics; Pretoria, Afrika Selatan) yang mendeteksi *S. mansoni* CCA dalam urin. Uji ini sekarang digunakan untuk skrining komunitas yang terinfeksi *S. mansoni* sehubungan dengan program pemberian obat massal (MDA), meskipun biaya skrining POC-CCA mungkin mahal untuk digunakan secara luas di beberapa daerah. Konsentrasi sampel urin dapat meningkatkan sensitivitas uji POC-CCA.

Deteksi DNA parasit berbasis PCR dalam tinja atau urin lebih sensitif dibandingkan metode parasitologis dan kini semakin banyak digunakan untuk diagnosis di rangkaian sumber daya tinggi. *Schistosoma* spp. DNA juga dapat dideteksi dalam sampel lavage vagina dan cairan serebrospinal untuk diagnosis schistosomiasis urogenita atau neuroschistosomiasis. Analisis PCR multipleks, yang mencakup deteksi beberapa parasit usus dalam satu sampel tinja, dapat menjadi keuntungan ketika mendiagnosis infeksi pada wisatawan.

Deteksi antibodi spesifik anti-schistosome dengan tes serologis bisa sangat berguna pada wisatawan yang datang dengan gejala klinis dan ekskresi sel telur sangat rendah atau tidak ada sama sekali. Produksi antibodi terhadap antigen cacing dewasa dimulai sekitar 4–7 minggu setelah paparan, dan pada sebagian besar kasus, serokonversi terjadi dalam waktu 3 bulan. Namun, serologi tidak dapat membedakan antara infeksi saat ini atau paparan di masa lalu pada orang yang tinggal di daerah endemik schistosomiasis, dimana orang tersebut tetap seropositif selama beberapa tahun setelah pengobatan. Tes deteksi

antibodi seperti tes POC diagnostik cepat mungkin berguna ketika intensitas infeksi menurun setelah program pengendalian, seperti yang terjadi di Republik Rakyat Tiongkok.

### 10.3 Radiologi

Ultrasonografi dapat digunakan untuk memvisualisasikan perubahan patologis yang terkait dengan schistosomiasis kronis aktif dan kronis. Peralatan ultrasonografi portabel telah digunakan dalam penelitian berbasis populasi selama >20 tahun untuk menilai perubahan patologis spesifik organ, seperti fibrosis periportal dan tanda-tanda hipertensi portal (seperti dilatasi parah pada vena portal dan adanya vena kolateral) di usus. schistosomiasis dan kelainan dinding kandung kemih dan hidronefrosis pada infeksi *S. haematobium*. Ultrasonografi adalah alat yang berharga untuk memantau dampak langsung intervensi terhadap morbiditas schistosomiasis, dan protokol standar untuk klasifikasi dan penilaian lesi patologis juga tersedia. Pemeriksaan radiologi seperti pielografi intravena (pemeriksaan radiografi dengan bahan kontras yang disuntikkan) untuk memvisualisasikan patologi ginjal, ureter, dan kandung kemih melengkapi ultrasonografi untuk diagnosis kerusakan ginjal. Endoskopi dan sistoskopi masing-masing dapat digunakan untuk mendeteksi varises esofagus dan lesi kandung kemih (Gbr. 5).

Pada neuroschistosomiasis, CT dan khususnya MRI adalah metode pilihan. Sebagai catatan, alat diagnostik ini umumnya tidak tersedia di fasilitas layanan kesehatan pedesaan, yang merupakan pusat perawatan utama bagi banyak pasien dengan schistosomiasis. Selain itu, kegunaannya juga terbatas dalam menilai tingkat morbiditas pada populasi endemik. Namun, lesi pada saluran genital wanita, khususnya lesi serviks, dapat dideteksi dengan kolposkopi (visualisasi langsung serviks menggunakan mikroskop khusus), dan atlas saku dengan gambar yang menunjukkan lesi tersebut telah dikembangkan untuk digunakan di fasilitas layanan kesehatan di daerah endemik.

### 11.1 Penatalaksanaan

Upaya pemberantasan schistosomiasis umumnya berkonsentrasi pada pengendalian infeksi melalui pengobatan preventif. Senyawa yang paling efektif dan hemat biaya sehingga banyak digunakan adalah praziquantel, turunan quinoline-pyrazine terasilasi yang telah menjadi pengobatan andalan schistosomiasis selama >30 tahun. *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan Praziquantel dosis tunggal yang diberikan secara oral, bentuk tablet 600 Mg/tablet dengan dosis 40 mg/kgBB atau 20 mg/kgBB terbagi tiga dosis setiap 4 – 6 jam. Praziquantel efektif untuk semua spesies dan umur, serta mampu mencegah pelepasan telur dan pembentukan lesi baru urogenital. Regimen ini mempunyai keterbatasan, yaitu praziquantel tidak membunuh schistosom imatur yang ada di dalam tubuh, tidak dapat mencegah infeksi ulang, dan tidak mampu mengubah daur hidup schistosom, sehingga pengobatan perlu diulang setelah 2 hingga 4 minggu untuk meningkatkan efektivitas (Gray et al., 2010; Munisi, Buza, Mpolya, Angelo, & Kinung'hi, 2017; Ross, Olveda, & Li, 2015; Zwang & Olliaro, 2014).

Uji coba terkontrol secara acak menunjukkan bahwa praziquantel oral aman dan berkhasiat melawan cacing dewasa dari semua spesies *Schistosoma* spp., meskipun mekanisme kerjanya yang tepat masih belum diketahui, dan merupakan obat terapi pilihan saat ini untuk mengobati pasien yang didiagnosis dengan schistosomiasis. Praziquantel juga merupakan landasan program pengendalian schistosomiasis berbasis komunitas global, dengan fokus pada pengobatan massal (MDA), untuk mengurangi angka kesakitan. Uji coba terkontrol (satu di Uganda, menguji praziquantel terhadap infeksi *S. mansoni*, dan yang lainnya di Filipina, menguji praziquantel terhadap infeksi *S. japonicum*) memberikan dukungan untuk penggunaan praziquantel untuk pengobatan wanita hamil setelah trimester ketiga, sejalan dengan rekomendasi

WHO (Doenhoff, Cioli, & Utzinger, 2008; Friedman, Olveda, Mirochnick, Bustinduy, & Elliott, 2018; Knopp, Becker, Ingram, Keiser, & Utzinger, 2013; Stothard, Sousa-Figueiredo, & Navaratnam, 2013).

Praziquantel efektif dalam waktu 1 jam setelah dikonsumsi; meskipun terserap dengan baik, obat ini mengalami pembersihan hati lintas pertama yang ekstensif (yaitu, sebagian kecil obat (~80%) dimetabolisme di hati menjadi metabolit tidak aktif yang diekskresikan dalam urin melalui ginjal). Praziquantel juga disekresi dalam bentuk aktifnya dalam ASI, namun dalam jumlah kecil; dengan demikian, efek samping yang merugikan pada anak diperkirakan tidak terjadi, meskipun disarankan agar wanita tidak menyusui pada hari pengobatan praziquantel dan selama 72 jam berikutnya. Praziquantel dapat digunakan untuk mengobati anak kecil (>4 tahun) dan wanita hamil setelah trimester pertama (D. G. Colley & Secor, 2014; LoVerde et al., 2021; Mu et al., 2022). Koinfeksi *Schistosoma* spp. dan cacing yang ditularkan melalui tanah sangat umum terjadi di daerah dimana cacing ini merupakan ko-endemik, seperti di Afrika dan Asia. Di wilayah ini, terapi pencegahan gabungan albendazole (obat anthelmintik lain untuk mengobati infeksi cacing yang ditularkan melalui tanah) dan praziquantel direkomendasikan oleh WHO, dengan jadwal yang berkaitan dengan prevalensi kedua infeksi tersebut di masyarakat (Hailegebriel, Nibret, & Munshea, 2021; Koopman, Driciru, & Roestenberg, 2021; Zdesenko & Mutapi, 2020).

Efek samping yang berhubungan dengan terapi praziquantel umumnya dianggap minimal, termasuk pusing, sakit kepala, sakit perut, mual sementara, pruritus (gatal) dan ruam, dan kemungkinan besar disebabkan oleh pelepasan antigenik dari cacing yang mati atau sekarat dan bukan dari obat itu sendiri (Fukuchi & Sugawara, 2020; Gray, Ross, Li, & McManus, 2011; Zdesenko & Mutapi, 2020). Reaksi alergi terhadap praziquantel jarang terjadi. Pada individu dengan schistosomiasis dan sistiserkosis (infeksi *Taenia solium* (cacing pita

babi) yang menyebabkan berkembangnya kista di sistem saraf pusat, kulit, mata dan otot), praziquantel dapat menyebabkan kejang dan/atau infark serebral dan lesi mata permanen sebagai obat. akibat reaksi inflamasi parah yang disebabkan oleh kematian cacing T. Solium (Fukuchi & Sugawara, 2020; Patel, Lukawska, Rowe, & Bailey, 2016; Spangenberg, 2021; Zdesenko & Mutapi, 2020).

## 11.2 Skrining

Skrining terhadap populasi yang tinggal di daerah endemis relevan dalam kaitannya dengan program pengendalian, untuk menilai prevalensi dan intensitas infeksi (yang merupakan gambaran beban cacing) sebelum dan/atau setelah intervensi, seperti MDA. Salah satu metode skrining yang paling banyak digunakan dan mudah digunakan adalah pengujian mikrohematuria terkait *S. haematobium* menggunakan uji strip reagen. Pendekatan ini khususnya berguna pada anak-anak usia sekolah, dimana mikrohematuria sangat berkorelasi dengan schistosomiasis urogenital, dan pendekatan ini juga terbukti berguna setelah dilakukan intervensi (Feldmeier & Poggensee, 1993; King & Bertsch, 2013; Kosala GAD Weerakoon, Geoffrey N Gobert, Pengfei Cai, & Donald P McManus, 2015). Sebuah meta-analisis menunjukkan sensitivitas keseluruhan tes strip reagen untuk mendeteksi urin positif telur *S. haematobium* sebesar 81%, namun sensitivitas keseluruhan menurun menjadi 72% pada populasi yang sebelumnya diobati. Metode parasitologi langsung tidak mahal dan mudah digunakan, namun kelemahan utamanya adalah sensitivitasnya yang rendah (Camprubi-Ferrer et al., 2021; Luzon-Garcia et al., 2023; Utzinger, Becker, van Lieshout, van Dam, & Knopp, 2015).

Uji POC-CCA terbukti berguna untuk mendeteksi infeksi *S. mansoni* dan memiliki keuntungan logistik karena dapat dilakukan langsung pada sampel urin dibandingkan sampel tinja atau darah yang lebih rumit. Uji POC-CCA lebih sensitif dibandingkan teknik parasitologi standar, namun penerapannya terbatas pada wilayah dengan endemisitas rendah dimana penderita

*Schistosoma* spp. infeksi memiliki sangat sedikit cacing. Alat untuk mendeteksi *Schistosoma* spp. penularan pada siput hospes perantara dan lingkungan penting untuk mencapai tujuan akhir eliminasi schistosomiasis (Utzinger et al., 2015; K. G. Weerakoon, G. N. Gobert, P. Cai, & D. P. McManus, 2015).

Secara tradisional, deteksi penularan telah dilakukan melalui pengumpulan siput hospes perantara yang diikuti dengan inkubasi atau penghancuran siput untuk mendeteksi pelepasan serkaria *Schistosoma* atau sporokista. Namun, proporsi keong yang melepaskan serkaria umumnya rendah, dan metode langsung memakan waktu dan sensitivitasnya rendah. Metode berbasis PCR atau uji amplifikasi isothermal yang dimediasi *loop* (LAMP) telah digunakan untuk mendeteksi infeksi prepaten (yaitu, sporokista) atau paten (yaitu, serkaria) pada siput hospes perantara. Prediksi prevalensi *S. japonicum* dan pemetaan risiko infeksi telah dilakukan berdasarkan analisis LAMP pada siput hospes perantara, *Oncomelania hupensis* (Hamburger et al., 2013; Sturrock, Karamsadkar, & Ouma, 1979; Tong et al., 2015).

### **11.3 Pencegahan**

Wisatawan yang berkunjung ke daerah endemis schistosomiasis harus mewaspadaai risiko infeksi ketika melakukan aktivitas yang bersentuhan langsung dengan air. Namun, bagi masyarakat yang tinggal di daerah pedesaan di mana schistosomiasis merupakan penyakit endemik, mungkin akan sangat sulit bahkan tidak mungkin untuk menghindari kontak dengan air. Schistosomiasis adalah penyakit yang berhubungan dengan kemiskinan, dan tindakan pencegahan seperti akses terhadap air bersih dan fasilitas sanitasi yang baik penting dalam mengurangi risiko infeksi namun seringkali tidak dilakukan (Clerinx & Van Gompel, 2011). Selain itu, langkah-langkah ini hanya mempunyai dampak kecil dalam mengurangi risiko melalui paparan pekerjaan, seperti memancing di sungai dan danau, dan kegiatan-kegiatan tersebut seringkali menjadi sumber pendapatan utama atau satu-satunya bagi keluarga. Infeksi

*S. japonicum* bersifat zoonosis; oleh karena itu, tindakan pencegahan juga harus diarahkan terhadap infeksi pada hewan, khususnya kerbau, yang merupakan reservoir utama parasit. Meskipun terdapat upaya pengembangan yang intensif, saat ini vaksin schistosomiasis belum tersedia (Mo, Agosti, Walson, Hall, & Gordon, 2014; Mo & Colley, 2016; Olsen, Kinung'hi, & Magnussen, 2015; Wang et al., 2009).

## Chapter 12: Epidemiologi

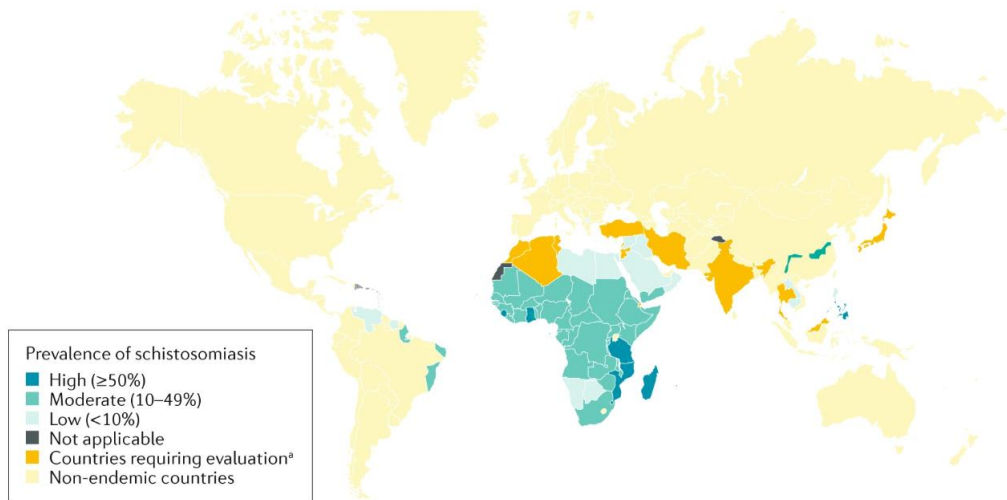
Keenam *Schistosoma* spp. yang dapat menginfeksi manusia mempunyai sebaran geografis yang berbeda-beda. *S. haematobium* telah dilaporkan di 54 negara dan merupakan spesies yang paling umum, terdapat di Afrika Sub-Sahara dan Timur Tengah, meskipun wabah schistosomiasis urogenital pada tahun 2013 juga diamati di Corsica (McManus et al., 2018; Organization, 2022). *S. mansoni* merupakan endemik di sub-Sahara Afrika, Brazil, kepulauan Karibia, Puerto Riko, Suriname dan Venezuela, dan *S. japonicum* merupakan endemik di Republik Rakyat Tiongkok dan Filipina, dengan fokus kecil di Indonesia. *S. japonicum* dulunya merupakan penyakit endemik di Jepang, namun upaya pengendalian yang ekstensif berhasil menghilangkannya pada akhir tahun 1970an (Daniel G Colley, Bustinduy, Secor, & King, 2014; Kurup & Hunjan, 2010; Rollinson et al., 2013).

Spesies lain yang memiliki prevalensi global yang lebih rendah, *S. guineensis* dan *S. intercalatum* endemik di Afrika Barat dan Afrika Tengah dan *S. mekongi* terbatas di bagian selatan Kamboja dan di sepanjang sungai Mekong di Republik Demokratik Rakyat Laos (Ekpo et al., 2013; Muth et al., 2010; Tchuente, Southgate, Jourdane, Webster, & Vercruyse, 2003). *S. japonicum* dan *S. mekongi* merupakan spesies zoonosis meskipun *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. guineensis* dan *S. intercalatum* terutama menginfeksi manusia. Lebih dari 40 spesies mamalia berbeda menjadi hospes reservoir bagi *S. japonicum*, dengan jenis sapi (kerbau dan sapi) yang paling

penting. Hospes reservoir utama *S. mekongi* adalah anjing dan babi peliharaan, namun hewan lain, terutama sapi, dapat juga terlibat dalam penularan (Muth et al., 2010).

*Schistosoma malayensis* n. sp., spesies yang berkerabat dengan *S. japonicum* yang pertama kali dideskripsikan pada tahun 1988, bertanggung jawab atas beberapa kasus schistosomiasis manusia asli di Semenanjung Malaysia. Ia bersifat zoonosis, memanfaatkan *Robertsia* spp. siput sebagai hospes perantara dan sebagian besar hewan pengerat (*Rattus muelleri* (juga dikenal sebagai *Sundamys muelleri*) dan *Rattus tiomanicus*) sebagai hospes definitif. *Schistosoma japonicum* merupakan satu-satunya spesies dari trematoda darah yang ditemukan di Indonesia. Schistosomiasis japonica pertama kali dilaporkan pada tahun 1937 melanjutkan penemuan kasus di Palu, Sulawesi tengah dimana daerah Danau Lindu dan Lembah Napu diketahui sebagai tempat fokus hospes perantara keong *Oncomelania hupensis*, dan dinyatakan sebagai spesies baru *Oncomelania hupensis lindoensis* (Gordon et al., 2019; Hadidjaja, 1989; Latif, Heo, Razuin, Shamalaa, & Tappe, 2013).

WHO menganggap schistosomiasis sebagai penyakit tropis terabaikan yang terutama terjadi di daerah tropis dan subtropis (Gambar 10). Secara global, diperkirakan 779 juta orang berisiko tertular (Brooker et al., 2009; Steinmann et al., 2006). Lebih dari 250 juta orang terinfeksi *Schistosoma* spp. di seluruh dunia, dengan 201,5 juta di antaranya tinggal di Afrika. Selama dekade terakhir, kemajuan besar telah dicapai dalam pemetaan dan pemodelan geostatistik tingkat lanjut, yang memungkinkan tampilan dan prediksi yang lebih tepat mengenai prevalensi dan intensitas infeksi schistosom pada skala analisis yang berbeda (misalnya, dalam satu desa atau di seluruh wilayah). tingkat kabupaten, nasional atau kontinental) (Brooker et al., 2009; Hotez et al., 2014; Lai et al., 2015; Walz, Wegmann, Dech, Raso, & Utzinger, 2015).



**Gambar 8.** Prevalensi Global Schistosomiasis [adapted from Map: Distribution of schistosomiasis, worldwide, 2012, WHO, © 2012].

Penerapan sistem informasi geografis dan teknologi penginderaan jauh untuk menentukan fitur lingkungan (seperti suhu permukaan tanah, curah hujan, dan badan air tawar) telah digunakan untuk profil risiko schistosomiasis dan memperkirakan kebutuhan pengobatan dengan obat anti-schistosomal praziquantel (menurut pedoman dan ambang batas pengobatan yang ditetapkan oleh WHO). Studi-studi ini juga menentukan peran faktor risiko lingkungan (misalnya, tinggal di dekat perairan terbuka) dalam menjelaskan pola dan heterogenitas geografis dalam risiko infeksi (Appleton et al., 2009; Lai et al., 2015; Schur, Vounatsou, & Utzinger, 2012).

Ciri epidemiologi utama dari schistosomiasis adalah distribusi fokusnya (yaitu, prevalensi dan intensitas infeksi yang sangat bervariasi bahkan dalam wilayah kecil, dari satu desa ke desa lain), yang ditentukan oleh interaksi antara manusia, siput hospes perantara, dan manusia-air. pola kontak. Kurangnya akses terhadap air bersih, sanitasi dan kebersihan yang buruk, serta aktivitas yang bersentuhan dengan air, baik domestik (misalnya mencuci kain dan piring di perairan terbuka), rekreasi (misalnya bermain dan berenang di kolam, danau,

dan sungai) atau profesional (misalnya, pencucian mobil dan pengumpulan pasir), menempatkan anak-anak, remaja, dan orang dewasa pada risiko infeksi schistosomes jika terpapar pada badan air yang terkontaminasi (M’Bra et al., 2018).

## Kesimpulan

Selama dua dekade terakhir, pengendalian trematodiasis telah mencapai kemajuan yang signifikan, dengan eliminasi atau pemberantasan dapat dilakukan di beberapa negara. Namun, penularan masih terus terjadi di beberapa wilayah seperti Brasil, Kamboja, Tiongkok, Mesir, Laos, dan Filipina. Di Botswana, Iran, Irak, dan Maroko, prevalensi infeksiya rendah, namun pengurangan lebih lanjut sulit dilakukan karena tingkat penularan yang tinggi. WHO mengadopsi strategi pengendalian morbiditas, dengan fokus pada kemoterapi untuk kelompok berisiko tinggi, seperti anak usia sekolah. Pengobatan mungkin dilakukan setahun sekali atau dua tahun sekali, namun di daerah dengan penularan tinggi, pengobatan mungkin diperlukan lebih sering. WHO juga merekomendasikan penggunaan komponen operasional lainnya, seperti pasokan air dan sanitasi, pengelolaan lingkungan, pengendalian siput, dan pendidikan kesehatan, secara terpadu dan lintas sektoral bersamaan dengan kemoterapi. Pengendalian trematodiasis telah menjadi isu penting di Afrika selama dua dekade terakhir, dimana banyak negara menerima kredit sektor kesehatan dari Bank Dunia dan pemerintah Jerman. Namun, hampir 200 juta orang masih terinfeksi, dan masalah ini terus berlanjut karena pembangunan skema sumber daya air untuk pembangunan.

Untuk mengendalikan trematodiasis, pemerintah di daerah endemis harus didorong untuk melakukan intervensi pengendalian, seperti menyediakan obat preventif dan anti-helminthiasis di tingkat layanan kesehatan primer. Prasyarat untuk memulai atau mendukung intervensi pengendalian mencakup pengakuan schistosomiasis sebagai masalah kesehatan masyarakat oleh

pembuat kebijakan dan kemauan untuk berinvestasi dalam pengendalian. Investasi dapat mencakup dana pendapatan atau kredit sektor kesehatan dari organisasi pemberi pinjaman dan pembangunan infrastruktur untuk pelaksanaannya. Selain itu, investasi sektor sosial harus dilakukan untuk memberikan alternatif terhadap pencemaran air dan lingkungan yang tercemar. Sebagian besar negara yang menerapkan intervensi pengendalian telah melakukannya selama lebih dari 20 tahun. Organisasi eksternal, seperti Bank Dunia, dapat menciptakan lingkungan yang mengarah pada pengendalian schistosomiasis, namun kondisi untuk mengakses kredit ini mungkin tidak terjangkau bagi beberapa negara. Meskipun ada penurunan harga obat anti-helminthiasis, banyak negara berkembang masih menghadapi tantangan dalam melaksanakan program pengendalian. Dengan komitmen pemerintah negara-negara endemik dan mitra pembangunan mereka, pengendalian trematodiasis dapat menjadi kenyataan di abad mendatang.

## BIODATA PENULIS

**dr. Machrumnizar, M. Biomed**, merupakan seorang ahli dalam bidang parasitologi yang berprofesi sebagai seorang dosen di Universitas Trisakti. Penulis saat ini sedang menempuh Program Doktorat di Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia, sejak tahun 2023. Sebelumnya, penulis meraih gelar Magister Biomedik dari Universitas Indonesia pada tahun 2016 dengan penelitian tentang *Cryptococcus neoformans* pada lingkungan rumah pasien HIV. Penulis juga memperoleh gelar Sarjana Kedokteran dari Universitas Trisakti pada tahun 2006 dan telah mengajar di Departemen Parasitologi di universitas yang sama sejak 2011.

Penulis memiliki keahlian di bidang parasitologi, kesehatan masyarakat, dan biomedik, dengan fokus pada penyakit infeksi tropis yang terabaikan dan penyakit yang ditularkan melalui makanan. Publikasi ilmiah penulis mencakup penelitian tentang Paragonimiasis, *Opisthorchis viverrini*, dampak stres terhadap efek samping vaksinasi COVID-19, serta berbagai studi lain terkait infeksi parasit dan kesehatan masyarakat.

Penelitian lain yang dilakukan penulis meliputi hubungan makanan manis dengan kolonisasi jamur pada anak sekolah, identifikasi molekuler *Cryptococcus neoformans*, serta diferensiasi telur *Taenia* spp. melalui metode pewarnaan Ziehl Neelsen. Penulis juga aktif dalam presentasi di konferensi internasional mengenai topik-topik seperti isolasi *Cryptococcus neoformans*, polimorfisme gen VEGF-460 pada pasien filariasis, dan faktor risiko tuberkulosis pada anak-anak, menunjukkan kontribusi signifikan dalam bidang parasitologi dan kesehatan masyarakat.

## BIODATA PENULIS

**dr. Suriyani Tan, M.Biomed**, merupakan seorang ahli dalam bidang parasitologi yang pernah menjabat sebagai Kepala Bagian Parasitologi di Universitas Trisakti, di mana ia juga berperan sebagai dosen. Penulis menyelesaikan pendidikan kedokteran di Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti, dan meraih gelar Magister Biomedik dengan kekhususan parasitologi dari Universitas Indonesia. Selain itu, Penulis juga sedang melanjutkan pendidikan Program Doktor dalam bidang *Tropical Medicine* di Fakultas Kedokteran, Khon Kaen *University*. Dengan latar belakang pendidikan dan pengalaman yang luas, ia memiliki keahlian dalam penelitian dan pengajaran terkait parasitologi tropis.

# INDEKS

---

## **A**

Amoeba · 8  
Antibodi · 5, 30, 53, 70, 71  
Antigen · 5, 30, 32, 34, 42, 48, 49, 53, 67,  
68, 70, 71, 91  
Antigenik · 5, 30, 32, 34, 42, 53, 68, 74  
Artropoda · 1, 4, 6

---

## **B**

Biokimia · 1

---

## **C**

Cacing · Iv, 1, 2, 5, 6, 9, 10, 12, 14, 16, 17,  
18, 20, 22, 23, 24, 27, 28, 29, 30, 31, 35,  
36, 37, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47,  
48, 49, 51, 52, 53, 56, 58, 61, 62, 63, 67,  
68, 69, 71, 73, 74, 75, 76, 86, 87, 88, 89

---

## **D**

Daur Hidup · Vii, 61, 73  
Diagnosis · Viii, Ix, 30, 31, 32, 44, 52, 55,  
69, 96, 97, 99, 108

---

## **E**

Ekologi · 1, 21  
Endemik · 16, 18, 20, 21, 22, 29, 34, 44,  
46, 53, 55, 56, 57, 59, 65, 67, 68, 69, 71,  
72, 74, 76, 77, 81  
Endemis · 18, 22, 23, 34, 36, 45, 56, 59,  
65, 66, 67, 68, 69, 75, 76, 80  
Epidemiologi · V, Vii, 22, 33, 44, 46, 71,  
79

---

## **F**

*F. Buski* · 14, 18, 35, 36, 37, 39, 42, 44, 45  
Farmakologi · 1  
*Fasciolopsis Buski* · Vii, Viii, 12, 16, 17,  
35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45,  
104, 105  
Fertilisasi · 37, 39  
Filogeni · 1  
Fisiologi · 1

---

## **G**

Genus · Iv, V, 20, 38, 40, 41, 46, 58, 63, 88

---

## **H**

Helmintologi · V, 1, 5

Hermafrodit · 14, 37, 39, 47

Hospes · Iv, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 11, 14, 16,  
17, 18, 20, 21, 23, 24, 25, 26, 27, 33, 34,  
35, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 45, 47, 48, 49,  
50, 52, 55, 57, 58, 62, 67, 76, 77, 78, 79

---

## **I**

Imunologi · 1, 31, 53, 68

Imunologis · 5, 28, 30

Infeksi · 3, Iv, V, Ix, 16, 19, 28, 30, 38, 40,  
41, 45, 48, 51, 56, 57, 62, 64, 67, 68, 76

Infektivitas · 27

Infiltrasi · 28, 54, 63

---

## **K**

Klinis · Viii, Ix, 30, 43, 50, 65, 87

---

## **M**

Malaise · 29, 30

Mamalia · 11, 12, 17, 18, 19, 21, 27, 37,  
38, 40, 47, 50, 55, 57, 62, 63, 77

Metaserkaria · 21, 24, 26, 27, 33, 34, 39,  
40, 41, 47, 50, 57

Miracidia · 61, 62, 63

Molekuler · V, 1, 32, 82

Morfologi · V, Vii, 1, 12, 44, 47, 61

Morfologi · Viii, Ix, 23, 36, 46, 61

Mukosa · 28, 37, 39, 42, 43

---

## **O**

Ootype · 15

Organ · 37, 39, 93, 95, 103

Organisme · 1, 2, 3, 4, 6, 7, 14, 18, 20, 37,  
39

Ovarium · 12, 15, 24, 27, 37, 39, 47

---

## **P**

Parasit · Iv, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12,  
13, 14, 17, 18, 19, 20, 28, 31, 35, 36, 37,  
39, 40, 42, 43, 45, 49, 50, 52, 54, 55, 58,  
63, 68, 71, 77, 82, 86, 88, 89

Parasitologi · V, 1, 75, 82, 83

Pasien · 7, 30, 31, 32, 43, 49, 50, 51, 52,  
53, 54, 55, 56, 72, 73, 82

Patofisiologi · Ix, 65

Patogen · 2, 6, 56

Penyakit · Iv, V, 2, 6, 7, 16, 17, 21, 22, 28,  
29, 30, 31, 34, 35, 36, 42, 46, 50, 52, 56,  
58, 59, 64, 65, 67, 71, 76, 77, 78, 82, 87

Populasi · 5, 17, 20, 21, 35, 57, 65, 69, 72,  
75, 86

Praziquantel · 44, 45, 54, 73, 74, 79, 94,  
101, 108, 109

Protozoa · 1, 4, 6, 7, 8

Protozoologi · 1

---

## **R**

Regimen · 33, 54, 73

Reproduksi · 37, 40, 62

---

## S

Sampel · 30, 31, 32, 34, 69, 70, 71, 75

Schistosomes · 61, 65, 66, 68, 69, 70, 80

Schistosomiasis · 53, 58, 59, 60, 61, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 88, 90, 91, 92, 93, 94, 96, 97, 98, 99, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109

Serkaria · 11, 12, 25, 26, 38, 40, 41, 47, 61, 62, 63, 64, 66, 76

Siklus · 62, 88

Simbiosis · 3, 4, 7, 8

Spesies · 1, 3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12, 17, 19, 21, 25, 27, 33, 36, 42, 43, 46, 47, 48, 50, 53, 55, 56, 57, 58, 60, 61, 63, 73, 77, 78

Sporokista · 25, 26, 38, 40, 41, 47, 61, 62, 63, 76

Sporokista · 25, 26, 38, 40, 62, 63

---

## T

Trematoda · Iv, V, 10, 11, 13, 14, 15, 21, 23, 32, 35, 38, 40, 43, 52, 53, 58, 78, 86, 87, 88, 89

# GLOSARIUM

## A

- **Anthelmintik:** Obat yang digunakan untuk mengobati infeksi yang disebabkan oleh cacing, termasuk trematoda.

## C

- **Cercaria:** Tahap larva infeksi dari trematoda yang berkembang dari redia, keluar dari inang pertama, dan berenang untuk mencari inang berikutnya.
- **Clonorchis sinensis:** Trematoda yang menyebabkan clonorchiasis, dikenal sebagai cacing hati Cina.
- **Clonorchiasis:** Penyakit yang disebabkan oleh infeksi *Clonorchis sinensis*.
- **Cyst:** Struktur yang terbentuk saat metacercaria memasuki fase dorman atau perlindungan dalam siklus hidup trematoda.

## D

- **Diagnostik:** Prosedur atau tes yang digunakan untuk mendeteksi keberadaan trematoda dalam tubuh.

## E

- **Eosinofilia:** Peningkatan jumlah eosinofil dalam darah, yang sering menjadi tanda infeksi parasit termasuk trematoda.
- **Epidemiologi:** Studi tentang distribusi, pola, dan faktor risiko dari infeksi trematoda di populasi tertentu.

## F

- **Fasciola hepatica:** Spesies trematoda yang menyebabkan fascioliasis, dikenal sebagai cacing hati.
- **Fascioliasis:** Penyakit yang disebabkan oleh infeksi trematoda *Fasciola hepatica* dan *Fasciola gigantica*.

## G

- **Gejala Klinis:** Manifestasi penyakit yang disebabkan oleh infeksi trematoda, seperti demam, nyeri perut, diare, dan pembengkakan hati.

## I

- **Inang Definitif:** Organisme yang menjadi tempat tinggal trematoda dewasa dan tempat trematoda berkembang biak.
- **Inang Perantara:** Organisme yang menjadi tempat perkembangan larva trematoda sebelum menjadi infeksius untuk inang definitif, seperti siput atau ikan.
- **Interleukin:** Sitokin yang memainkan peran penting dalam respons inflamasi terhadap infeksi, termasuk infeksi trematoda.

## M

- **Metacercaria:** Tahap larva yang tidak aktif dan infeksius dari trematoda, biasanya ditemukan pada inang kedua atau lingkungan sebelum masuk ke inang definitif.
- **Mollusk:** Hewan invertebrata, terutama siput air tawar, yang sering menjadi inang perantara trematoda.
- **Miracidia:** Tahap larva pertama dalam siklus hidup trematoda, yang menetas dari telur dan mencari inang pertama (biasanya siput).

## O

- **Opisthorchis:** Genus trematoda yang menyebabkan infeksi saluran empedu, seperti opisthorchiasis.

## P

- **Paragonimus:** Genus trematoda yang menyebabkan paragonimiasis, yang menyerang paru-paru.
- **Pencegahan dan Pengendalian:** Langkah-langkah yang diambil untuk mencegah dan mengontrol penyebaran infeksi trematoda, termasuk kebersihan dan sanitasi.
- **Praziquantel:** Obat anthelmintik yang sering digunakan untuk mengobati infeksi trematoda.

## R

- **Redia:** Tahap larva dalam siklus hidup trematoda yang berkembang di dalam sporocyst atau langsung di dalam inang pertama.

## S

- **Schistosoma:** Genus trematoda yang menyebabkan schistosomiasis, infeksi yang disebabkan oleh cacing darah.
- **Schistosomiasis:** Penyakit parasit yang disebabkan oleh cacing dari genus *Schistosoma*.
- **Siklus Hidup:** Urutan tahapan yang dilalui oleh trematoda mulai dari telur hingga dewasa.
- **Sporocyst:** Bentuk larva kedua dari trematoda, berkembang di dalam inang pertama (siput).

## **T**

- **Trematoda:** Kelas dari cacing pipih (Platyhelminthes) yang umumnya hidup sebagai parasit pada manusia dan hewan, sering disebut cacing daun.

## **Z**

- **Zoonosis:** Penyakit yang dapat ditularkan dari hewan ke manusia, termasuk infeksi trematoda tertentu.

## DAFTAR REFERENSI

- Achra, A., Prakash, P., & Shankar, R. (2015). Fasciolopsiasis: Endemic focus of a neglected parasitic disease in Bihar. *Indian journal of medical microbiology*, 33(3), 364-368. <https://doi.org/10.4103/0255-0857.158554>
- Agrawal, M. C., & Rao, V. G. (2011). Indian Schistosomes: A Need for Further Investigations. *Journal of Parasitology Research*, 2011, 250868. doi:10.1155/2011/250868
- Appleton, C. C., Brooker, S., Kristensen, T. K., Olsen, A., Simoonga, C., Stensgaard, A. S.,... Vounatsou, P. (2009). Remote sensing, geographical information system and spatial analysis for schistosomiasis epidemiology and ecology in Africa. *Parasitology*, 136(13), 1683-1693. doi:10.1017/S0031182009006222
- Aula, O. P., McManus, D. P., Jones, M. K., & Gordon, C. A. (2021). Schistosomiasis with a Focus on Africa. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(3), 109. Retrieved from [https://mdpi-res.com/d\\_attachment/tropicalmed/tropicalmed-06-00109/article\\_deploy/tropicalmed-06-00109-v2.pdf?version=1624410589](https://mdpi-res.com/d_attachment/tropicalmed/tropicalmed-06-00109/article_deploy/tropicalmed-06-00109-v2.pdf?version=1624410589)
- Barakat, R., El Morshedy, H., & Farghaly, A. (2014). Human Schistosomiasis in the Middle East and North Africa Region. In M. A. McDowell & S. Rafati (Eds.), *Neglected Tropical Diseases - Middle East and North Africa* -Springer Vienna.

- Baron, S. (1996). *Medical microbiology* (4th ed.). The University of Texas Medical Branch at Galveston.
- Bogitsh, B. J., Carter, C. E., & Oeltmann, T. N. (2019). Chapter 1 - Symbiosis and Parasitism. In B. J. Bogitsh, C. E. Carter, & T. N. Oeltmann (Eds.), *Human Parasitology* (5th ed.). Academic Press.
- Braun, L., Grimes, J. E. T., & Templeton, M. R. (2018). The effectiveness of water treatment processes against schistosome cercariae: A systematic review. *PLoS neglected tropical diseases*, *12*(4), e0006364. doi:10.1371/journal.pntd.0006364
- Brooker, S., De Savigny, D., N'Goran, E. K., Raso, G., Singer, B. H., Tanner, M.,... ØRnbjerg, N. (2009). Schistosomiasis and neglected tropical diseases: towards integrated and sustainable control and a word of caution. *Parasitology*, *136*(13), 1859-1874. doi:10.1017/S0031182009991600
- Camprubi-Ferrer, D., Romero, L., Van Esbroeck, M., Wammes, L. J., Almuedo-Riera, A., Rodriguez-Valero, N.,... van Lieshout, L. (2021). Improving the diagnosis and management of acute schistosomiasis with antibody, antigen and molecular techniques: lessons from a cluster of six travellers. *Journal of travel medicine*, *28*(6). doi:10.1093/jtm/taab101
- Carnevale, S., Malandrini, J. B., Pantano, M. L., Sawicki, M., Soria, C. C., Kuo, L. H.,... Velasquez, J. N. (2016). *Fasciola hepatica* infection in humans: overcoming problems for the diagnosis. *Acta Parasitologica*, *61*(4), 776-783. doi:10.1515/ap-2016-0107
- Chai, J.-Y., & Jung, B.-K. (2019). Epidemiology of Trematode Infections: An Update. In R. Toledo & B. Fried (Eds.), *Digenetic Trematodes*. Springer International Publishing.

- Chai, J.-Y., & Jung, B.-K. (2020). Foodborne intestinal flukes: A brief review of epidemiology and geographical distribution. *Acta Tropica*, 201, 105210. doi:<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105210>
- Chai, J.-Y., & Jung, B.-K. (2022). General overview of the current status of human foodborne trematodiasis. *Parasitology*, 1-105. doi:<https://doi.org/10.1017/S0031182022000725>
- Chai, J. Y., Shin, E. H., Lee, S. H., & Rim, H. J. (2009). Foodborne intestinal flukes in Southeast Asia. *Korean Journal of Parasitology*, 47, S69-102. doi:10.3347/ kjp.2009.47.S.S69
- Chala, B., & Torben, W. (2018). An epidemiological trend of urogenital schistosomiasis in Ethiopia. *Frontiers in public Health*, 6, 60. doi:<https://doi.org/10.3389/fpubh.2018.00060>
- Cheng, T. C. (2012). *General parasitology*: Elsevier.
- Cho, J., Jung, B. K., Chang, T., Sohn, W. M., Sinuon, M., & Chai, J. Y. (2020). *Echinostoma mekongi* n. sp. (Digenea: Echinostomatidae) from Riparian People along the Mekong River in Cambodia. *Korean Journal of Parasitology*, 58(4), 431-443. doi:10.3347/kjp.2020.58.4.431
- Chomel, B. (2014). Zoonoses. *Reference Module in Biomedical Sciences*. 1-12. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.02426-0>
- Chuah, C., Gobert, G. N., Latif, B., Heo, C. C., & Leow, C. Y. (2019). Schistosomiasis in Malaysia: A review. *Acta Tropica*, 190, 137-143. doi:<https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.11.012>
- Clerinx, J., & Van Gompel, A. (2011). Schistosomiasis in travellers and migrants. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 9(1), 6-24. DOI: 10.1016/j.tmaid.2010.11.002

- Colley, D. G., Bustinduy, A. L., Secor, W. E., & King, C. H. (2014). Human schistosomiasis. *The Lancet*, 383(9936), 2253-2264. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)61949-2
- Colley, D. G., Jacobson, J. A., & Binder, S. (2020). Schistosomiasis Consortium for Operational Research and Evaluation (SCORE): Its Foundations, Development, and Evolution. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 103(1\_Suppl), 5-13. doi:10.4269/ajtmh.19-0785
- Colley, D. G., & Secor, W. E. (2014). Immunology of human schistosomiasis. *Parasite Immunology*, 36(8), 347-357. doi:10.1111/pim.12087
- WHO Expert Committee on the Control of Schistosomiasis (Geneva, : 2001 (Switzerland World Health Organiza & tion. ((2002 .*Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis : report of a WHO expert committee*. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/42588>
- Corachan, M., Ruiz, L., Valls, M., & Gascon, J. (1992). Schistosomiasis and the Dogon country (Mali). *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 47(1), 6-9. DOI: 10.4269/ajtmh.1992.47.6
- Cox, F. (1979). Death of a schistosome. *Nature*, 278, 401-402. <https://doi.org/10.1038/278401a0>
- Cox, F. E. (2002). History of human parasitology. *Clinical microbiology reviews*, 15(4), 595-612. DOI: 10.1128/CMR.15.4.595-612.2002
- Cox, F. E. (2009). *Modern parasitology: a textbook of parasitology* (2nd ed.). John Wiley & Sons.

- Dagnaw Tegegne, K., Cherie, N., Tadesse, F., Tilahun, L., Kassaw, M. W., & Biset, G. (2022). Incidence and predictors of opportunistic infections among adult HIV infected patients on anti-retroviral therapy at Dessie comprehensive specialized hospital, Ethiopia: a retrospective follow-up study. *HIV/AIDS-Research and Palliative Care*, 195-206. DOI: 10.2147/HIV.S346182
- De Clercq, D., Vercruyse, J., Kongs, A., Verle, P., Dompnier, J., & Faye, P. (2002). Efficacy of artesunate and praziquantel in Schistosoma haematobium infected schoolchildren. *Acta Tropica*, 82(1), 61-66. DOI: 10.1016/s0001-706x(02)00003-7
- Dietrich, C. F., Atkinson, N. S., Lee, W., Kling, K., Neumayr, A., Braden, B.,... Schreiber-Dietrich, D. (2018). Never seen before? Opisthorchiasis and Clonorchiasis. *Zeitschrift für Gastroenterologie*, 56(12), 1513-1520. DOI: 10.1055/a-0751-3078
- Doenhoff, M. J., Cioli, D., & Utzinger, J. (2008). Praziquantel: mechanisms of action, resistance and new derivatives for schistosomiasis. *Current opinion in infectious diseases*, 21(6), 659-667. doi:10.1097/QCO.0b013e328318978f
- Ekpo, U. F., Hürlimann, E., Schur, N., Oluwole, A. S., Abe, E. M., Mafe, M. A.,... Kadiri, M. (2013). Mapping and prediction of schistosomiasis in Nigeria using compiled survey data and Bayesian geospatial modelling. *Geospatial Health*, 7(2), 355-366. <https://doi.org/10.4081/gh.2013.92>
- Fang, Y., Wang, J., He, G., Zhang, Q., Xiao, J., Hu, J.,... Yang, P. (2022). Long-Term Trend Analysis of Major Human Helminth Infections—Guangdong Province, China, 1988–2021. *China CDC Weekly*, 4(41), 912. doi: 10.46234/ccdcw2022.188

- Feldmeier, H., & Poggensee, G. (1993). Diagnostic techniques in schistosomiasis control. A review. *Acta Tropica*, 52(4), 205-220. DOI: 10.1016/0001-706x(93)90009-z
- Fried, B., & Toledo, R. (2009). *The biology of echinostomes: from the molecule to the community* (Vol. 9). Springer Science & Business Media.
- Friedman, J. F., Olveda, R. M., Mirochnick, M. H., Bustinduy, A. L., & Elliott, A. M. (2018). Praziquantel for the treatment of schistosomiasis during human pregnancy. *Bulletin of the World Health Organization*, 96(1), 59-65. doi:10.2471/BLT.17.198879
- Fukuchi, T., & Sugawara, H. (2020). Praziquantel Could Be the Appropriate Choice for the Diagnostic Treatment of Schistosomiasis. *Internal medicine*, 59(6), 881. doi:10.2169/internalmedicine.3758-19
- Gabrielli, A. F., & Garba Djirmay, A. (2023). Schistosomiasis in Europe. *Current Tropical Medicine Reports*, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s40475-023-00286-9>
- Galaktionov, K. V., & Dobrovolskij, A. (2013). *The biology and evolution of trematodes: an essay on the biology, morphology, life cycles, transmissions, and evolution of digenetic trematodes*. Springer Science & Business Media.
- Gedle, D., Kumera, G., Eshete, T., Ketema, K., Adugna, H., & Feyera, F. (2017). Intestinal parasitic infections and its association with undernutrition and CD4 T cell levels among HIV/AIDS patients on HAART in Butajira, Ethiopia. *Journal of Health, Population and Nutrition*, 36(1), 1-10. <https://doi.org/10.1186/s41043-017-0092-2>

- Gordon, C. A., Kurscheid, J., Williams, G. M., Clements, A. C. A., Li, Y., Zhou, X.-N.,... Gray, D. J. (2019). Asian Schistosomiasis: Current Status and Prospects for Control Leading to Elimination. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 4(1), 40. Retrieved from <https://www.mdpi.com/2414-6366/4/1/40>
- Gray, D. J., McManus, D. P., Li, Y., Williams, G. M., Bergquist, R., & Ross, A. G. (2010). Schistosomiasis elimination: lessons from the past guide the future. *Lancet Infect Dis*, 10(10), 733-736. doi:10.1016/S1473-3099(10)70099-2
- Gray, D. J., Ross, A. G., Li, Y. S., & McManus, D. P. (2011). Diagnosis and management of schistosomiasis. *BMJ*, 342, d2651. doi:10.1136/bmj.d2651
- Gunn, A., & Pitt, S. J. (2022). *Parasitology: an integrated approach*. John Wiley & Sons.
- Hadidjaja, P. (1989). IMPORTANT TREMATODES IN MAN IN INDONESIA. *Bulletin of Health Research*, 17. DOI: 10.22435/bpk.v17i2 Jun.648.
- Hailegebriel, T., Nibret, E., & Munshea, A. (2021). Efficacy of Praziquantel for the Treatment of Human Schistosomiasis in Ethiopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of tropical medicine*, 2021, 2625255. doi:10.1155/2021/2625255
- Halton, D. W. (2004). Microscopy and the helminth parasite. *Micron*, 35(5), 361-390. DOI: 10.1016/j.micron.2003.12.001
- Hamburger, J., Abbasi, I., Kariuki, C., Wanjala, A., Mzungu, E., Mungai, P.,... King, C. H. (2013). Evaluation of loop-mediated isothermal

- amplification suitable for molecular monitoring of schistosome-infected snails in field laboratories. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 88(2), 344. DOI: 10.4269/ajtmh.2012.12-0208
- Hong, S. T., & Fang, Y. (2012). *Clonorchis sinensis* and clonorchiasis, an update. *Parasitology international*, 61(1), 17-24. doi:10.1016/j.parint.2011.06.007
- Hotez, P. J., Alvarado, M. R., Basáñez, M.-G., Bolliger, I., Bourne, R. R. A., Boussinesq, M.,... Naghavi, M. (2014). The Global Burden of Disease Study 2010: Interpretation and Implications for the Neglected Tropical Diseases. *PLoS neglected tropical diseases*, 8 (7): e2865. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002865>
- Izrailskaia, A. V., Besprozvannykh, V. V., & Tatonova, Y. V. (2021). *Echinostoma chankensis* nom. nov., other *Echinostoma* spp. and *Isthmiophora hortensis* in East Asia: morphology, molecular data and phylogeny within Echinostomatidae. *Parasitology*, 148(11), 1366-1382. doi:10.1017/S0031182021000950
- Keiser, J., & Utzinger, J. (2009). Food-borne trematodiasis. *Clinical Microbiology Reviews*, 22(3), 466-483. doi:10.1128/CMR.00012-09
- Keiser, J., & Utzinger, J. r. (2009). Food-borne trematodiasis. *Clinical Microbiology Reviews*, 22(3), 466-483. doi:10.1128/CMR.00012-09
- Khurana, S., & Datta, P. (2022). Fasciolopsiasis. In *Textbook of Parasitic Zoonoses*. Springer.
- Kim, T.-S., Pak, J. H., Kim, J.-B., & Bahk, Y. Y. (2016). *Clonorchis sinensis*, an oriental liver fluke, as a human biological agent of

cholangiocarcinoma: a brief review. *BMB reports*, 49(11), 590. DOI: 10.5483/bmbrep.2016.49.11.109

- King, C. H., & Bertsch, D. (2013). Meta-analysis of urine heme dipstick diagnosis of *Schistosoma haematobium* infection, including low-prevalence and previously-treated populations. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 7(9), e2431. doi: 10.1371/journal.pntd.0002431
- Knopp, S., Becker, S. L., Ingram, K. J., Keiser, J., & Utzinger, J. (2013). Diagnosis and treatment of schistosomiasis in children in the era of intensified control. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 11(11), 1237-1258. doi:10.1586/14787210.2013.844066
- Koopman, J. P. R., Driciru, E., & Roestenberg, M. (2021). Controlled human infection models to evaluate schistosomiasis and hookworm vaccines: where are we now? *Expert Review Vaccines*, 20(11), 1369-1371. doi:10.1080/14760584.2021.1951244
- Koshak, E. A., & Zakai, H. A. (2003). A spectrum of pathogenic and non-pathogenic intestinal parasites in pre-employment medical check-up for workers and their families. *Journal of Family & Community Medicine*, 10(1), 47.
- Kostadinova, A., & Pérez-del-Olmo, A. (2019). The Systematics of the Trematoda. In R. Toledo & B. Fried (Eds.), *Digenetic Trematodes*. Springer International Publishing.
- Kurup, R., & Hunjan, G. S. (2010). Epidemiology and control of Schistosomiasis and other intestinal parasitic infections among school children in three rural villages of south Saint Lucia. *Journal of Vector Borne Diseases*, 47(4), 228.

- Lai, Y.-S., Biedermann, P., Ekpo, U. F., Garba, A., Mathieu, E., Midzi, N.,... Vounatsou, P. (2015). Spatial distribution of schistosomiasis and treatment needs in sub-Saharan Africa: a systematic review and geostatistical analysis. *The Lancet infectious diseases*, 15(8), 927-940. doi:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00066-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00066-3)
- Latif, B., Heo, C. C., Razuin, R., Shamalaa, D. V., & Tappe, D. (2013). Autochthonous human schistosomiasis, Malaysia. *Emerging infectious diseases*, 19(8), 1340-1341. doi:10.3201/eid1908.121710
- Lee, Y. I., Seo, M., & Kim, S. B. (2018). Infections of Soil-Transmitted Helminth in Refugees from North Korea. *Korean Journal Parasitology*, 56(3), 291-294. doi:10.3347/kjp.2018.56.3.291
- Liu, K., Tan, J., Xiao, L., Pan, R.-T., Yao, X.-Y., Shi, F.-Y.,... Li, L.-H. (2023). Spatio-temporal disparities of *Clonorchis sinensis* infection in animal hosts in China: a systematic review and meta-analysis. *Infectious Diseases of Poverty*, 12(05), 1-31. <https://doi.org/10.1186/s40249-023-01146-4>
- Loker, E. S., & Hofkin, B. V. (2022). *Parasitology: a conceptual approach*. CRC Press.
- LoVerde, P. T., Alwan, S. N., Taylor, A. B., Rhodes, J., Chevalier, F. D., Anderson, T. J., & McHardy, S. F. (2021). Rational approach to drug discovery for human schistosomiasis. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 16, 140-147. doi:10.1016/j.ijpddr.2021.05.002
- Luzon-Garcia, M. P., Cabeza-Barrera, M. I., Lozano-Serrano, A. B., Soriano-Perez, M. J., Castillo-Fernandez, N., Vazquez-Villegas, J.,... Salas-Coronas, J. (2023). Accuracy of Three Serological Techniques for the

Diagnosis of Imported Schistosomiasis in Real Clinical Practice: Not All in the Same Boat. *Infectious Diseases and Tropical Medicine*, 8(2). doi:10.3390/tropicalmed8020073

M'Bra, R. K., Kone, B., Yapi, Y. G., Silué, K. D., Sy, I., Vienneau, D.,... Utzinger, J. (2018). Risk factors for schistosomiasis in an urban area in northern Côte d'Ivoire. *Infectious Diseases of Poverty*, 7(1), 47. doi:10.1186/s40249-018-0431-6

Malibiche, D., Mushi, V., Justine, N. C., Silvestri, V., Mhamilawa, L. E., & Tarimo, D. (2023). Prevalence and factors associated with ongoing transmission of *Schistosoma haematobium* after 12 rounds of Praziquantel Mass Drug Administration among school age children in Southern Tanzania. *Parasite Epidemiology and Control*, 23, e00323. DOI: 10.1016/j.parepi.2023.e00323

Mas-Coma, S., Bargues, M. D., & Valero, M. A. (2007). Plant-borne trematode zoonoses: fascioliasis and fasciolopsiasis. *Food-Borne Parasitic Zoonoses: Fish and Plant-Borne Parasites*, 293-334. DOI: 10.1016/j.ijpara.2005.07.010

Mas-Coma, S., Valero, M. A., & Bargues, M. D. (2015). *Fasciola* and *Fasciolopsis*. In H. Xiao (Ed.), *Biology of foodborne parasites* (pp. 371–404). CRC Press.

McManus, D. P., Dunne, D. W., Sacko, M., Utzinger, J., Vennervald, B. J., & Zhou, X.-N. (2018). Schistosomiasis. *Nature reviews Disease primers*, 4(1), 1-19. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0013-8>

Menconi, V., Lazzaro, E., Bertola, M., Guardone, L., Mazzucato, M., Prearo, M.,... Angeloni, G. (2023). The Occurrence of Freshwater Fish-Borne

Zoonotic Helminths in Italy and Neighbouring Countries: A Systematic Review. *Animals (Basel)*, 13(24). doi:10.3390/ani13243793

Mo, A. X., Agosti, J. M., Walson, J. L., Hall, B. F., & Gordon, L. (2014). Schistosomiasis elimination strategies and potential role of a vaccine in achieving global health goals. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 90(1), 54. DOI: 10.4269/ajtmh.13-0467

Mo, A. X., & Colley, D. G. (2016). Workshop report: Schistosomiasis vaccine clinical development and product characteristics. *Vaccine*, 34(8), 995-1001. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.12.032

Mochankana, M. E., & Robertson, I. D. (2018). Cross-sectional prevalence of *Fasciola gigantica* infections in beef cattle in Botswana. *Tropical Animal Health and Production*, 50(6), 1355-1363. doi:10.1007/s11250-018-1568-9

Mohamed, I., Kinung'hi, S., Mwinzi, P. N. M., Onkanga, I. O., Andiego, K., Muchiri, G.,... Olsen, A. (2018). Diet and hygiene practices influence morbidity in schoolchildren living in Schistosomiasis endemic areas along Lake Victoria in Kenya and Tanzania-A cross-sectional study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 12(3), e0006373. doi:10.1371/journal.pntd.0006373

Mouahid, G., Rognon, A., de Carvalho Augusto, R., Driguez, P., Geyer, K., Karinshak, S.,... Rawlinson, K. (2018). Transplantation of schistosome sporocysts between host snails: A video guide. *Wellcome Open Research*, 3. doi: 10.12688/wellcomeopenres.13488.1

Mu, Y., Weerakoon, K. G., Olveda, R. M., Ross, A. G., McManus, D. P., & Cai, P. (2022). Diagnostic performance of a urine-based ELISA assay for the screening of human schistosomiasis japonica: A comparative

study. *Frontiers in microbiology*, *13*, 1051575. doi:10.3389/fmicb.2022.1051575

Munisi, D. Z., Buza, J., Mpolya, E. A., Angelo, T., & Kinung'hi, S. M. (2017). The efficacy of single-dose versus double-dose praziquantel treatments on *Schistosoma mansoni* infections: its implication on undernutrition and anaemia among primary schoolchildren in two on-shore communities, northwestern Tanzania. *BioMed research international*, *2017*. DOI: 10.1155/2017/7035025

Muth, S., Sayasone, S., Odermatt-Biays, S., Phompida, S., Duong, S., & Odermatt, P. (2010). *Schistosoma mekongi* in Cambodia and Lao People's Democratic Republic. *Advances in parasitology*, *72*, 179-203. DOI: 10.1016/S0065-308X(10)72007-8

Na, B.-K., Pak, J. H., & Hong, S.-J. (2020). *Clonorchis sinensis* and clonorchiasis. *Acta Tropica*, *203*, 105309. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105309>

Na, B.-K., Sohn, W.-M., & Yoo, W. G. (2022). Current status of *Clonorchis sinensis* and clonorchiasis in Korea: epidemiological perspectives integrating the data from human and intermediate hosts. *Parasitology*, *149*(10), 1296-1305. doi:10.1017/S0031182022000798

Nissapatorn, V., & Sawangjaroen, N. (2011). Parasitic infections in HIV infected individuals: diagnostic & therapeutic challenges. *The Indian journal of medical research*, *134*(6), 878. DOI: 10.4103/0971-5916.92633

Olano, J. P., Weller, P. F., Guerrant, R. L., & Walker, D. H. (2011). Principles of parasitism: host–parasite interactions. *Tropical infectious diseases*:

*Principles, pathogens and practice*, 1. doi: 10.1016/B978-0-7020-3935-5.00001-X

- Olsen, A., Kinung'hi, S., & Magnussen, P. (2015). *Schistosoma mansoni* infection along the coast of Lake Victoria in Mwanza region, Tanzania. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 92(6), 1240. doi: 10.4269/ajtmh.14-0676
- Olson, P. D., Cribb, T. H., Tkach, V. V., Bray, R. A., & Littlewood, D. T. J. (2003). Phylogeny and classification of the Digenea (Platyhelminthes: Trematoda)11Nucleotide sequence data reported in this paper are available in the GenBank™, EMBL and DDBJ databases under the accession numbers AY222082–AY222285. *International Journal for Parasitology*, 33(7), 733-755. doi:https://doi.org/10.1016/S0020-7519(03)00049-3
- Oluwole, A. S., Ekpo, U. F., Nebe, O. J., Akpan, N. M., Jacob, S. M., Amazigo, U. V., & Stothard, J. R. (2022). The new WHO guideline for control and elimination of human schistosomiasis: implications for the Schistosomiasis Elimination Programme in Nigeria. *Infectious Diseases of Poverty*, 11(1), 111. doi:10.1186/s40249-022-01034-3
- Pappas, P. W., & Read, C. P. (1975). Membrane transport in helminth parasites: a review. *Experimental Parasitology*, 37(3), 469-530. DOI: 10.1016/0014-4894(75)90016-8
- Parija, S. C., & Chaudhury, A. (2022). Parasite Taxonomy. In S. C. Parija & A. Chaudhury (Eds.), *Textbook of Parasitic Zoonoses* (pp. 3-10). Springer Nature Singapore.
- Patel, T. A., Lukawska, J., Rowe, J., & Bailey, R. L. (2016). Treatment of Schistosomiasis in a Patient Allergic to Praziquantel: A Desensitization

and Treatment Protocol. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 95(5), 1041-1043. doi:10.4269/ajtmh.16-0462

Piekarski, G. (2012). *Medical parasitology*. Springer Science & Business Media.

Poulin, R., & Cribb, T. H. (2002). Trematode life cycles: short is sweet? *Trends in parasitology*, 18(4), 176-183. DOI: 10.1016/s1471-4922(02)02262-6

Pozio, E., & Morales, M. A. G. (2022). Clonorchiasis and Opisthorchiasis. In *Helminth Infections and their Impact on Global Public Health* (pp. 221-256). Springer.

Public health impact of schistosomiasis: disease and mortality. WHO Expert Committee on the Control of Schistosomiasis. (1993). *Bulletin of the World Health Organization*, 71(6), 657-662. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8313484>

Qian, M.-B., Keiser, J., Utzinger, J., & Zhou, X.-N. (2024). Clonorchiasis and opisthorchiasis: epidemiology, transmission, clinical features, morbidity, diagnosis, treatment, and control. *Clinical microbiology reviews*, e00009-00023. DOI: 10.1128/cmr.00009-23

Rahman, M. T., Sobur, M. A., Islam, M. S., Ievy, S., Hossain, M. J., El Zowalaty, M. E.,... Ashour, H. M. (2020). Zoonotic diseases: etiology, impact, and control. *Microorganisms*, 8(9), 1405. DOI: 10.3390/microorganisms8091405

Ridha, M. R., Indriyati, L., Andiarsa, D., & Wardhana, A. H. (2021). A review of *Fasciolopsis buski* distribution and control in Indonesia. *Veterinary World*, 14(10), 2757-2763. doi:10.14202/vetworld.2021.2757-2763

- Rohde, K., & Vaughan, D. B. (2024). Parasitism. In S. M. Scheiner (Ed.), *Encyclopedia of Biodiversity (Third Edition)* (pp. 161-184). Academic Press.
- Rollinson, D., Knopp, S., Levitz, S., Stothard, J. R., Tchuente, L.-A. T., Garba, A.,... Colley, D. G. (2013). Time to set the agenda for schistosomiasis elimination. *Acta Tropica*, 128(2), 423-440. DOI: 10.1016/j.actatropica.2012.04.013
- Ross, A. G., Olveda, R. M., & Li, Y. (2015). An audacious goal: the elimination of schistosomiasis in our lifetime through mass drug administration. *The Lancet*, 385(9983), 2220-2221. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61417-3
- Sah, R., Calatri, M., & Toledo, R. (2019). An autochthonous human case of fasciolopsiasis in Nepal. *The Korean Journal of Parasitology*, 57(3), 295. doi: 10.3347/kjp.2019.57.3.295
- Saijuntha, W., Sithithaworn, P., Kiatsopit, N., Andrews, R. H., & Petney, T. N. (2019). Liver flukes: *Clonorchis* and *Opisthorchis*. *Digenetic Trematodes*, 139-180. DOI: 10.1007/978-3-030-18616-6\_6
- Saikia, D., Prasad, Y. K., Dahal, S., & Ghatani, S. (2022). Fasciolopsis buski Detected in Humans in Bihar and Pigs in Assam, India. *Emerg Infect Dis*, 28(6), 1265-1268. doi:10.3201/eid2806.220171
- Satrija, F., Ridwan, Y., Jastal, Samarang, & Rauf, A. (2015). Current status of schistosomiasis in Indonesia. *Acta Tropica*, 141, 349-353. doi:https://doi.org/10.1016/j.acta tropica.2013.06.014
- Schur, N., Vounatsou, P., & Utzinger, J. (2012). Determining treatment needs at different spatial scales using geostatistical model-based risk estimates of

schistosomiasis. *PLoS neglected tropical diseases*, 6(9), e1773.  
doi:10.1371/journal.pntd.0001773

Seed, J. R. (1996). Protozoa: pathogenesis and defenses. *Medical Microbiology*.  
(4th ed.). University of Texas Medical Branch at Galveston.

Silachamroon, U., & Wattanagoon, Y. (2020). Paragonimiasis. In *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases* (pp. 928-931):  
Elsevier.

Siles-Lucas, M., Becerro-Recio, D., Serrat, J., & González-Miguel, J. (2021).  
Fascioliasis and fasciolopsiasis: Current knowledge and future trends.  
*Research in Veterinary Science*, 134, 27-35. doi:  
<https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.10.011>

Sithithaworn, P., Sripa, B., Kaewkes, S., Nawa, Y., & Haswell, M. R. (2014).  
53 – *Food-borne Trematodes*. DOI: 10.1016/B978-0-7020-7959-  
7.00058-0

Sohn, W.-M. (2022). Infection characteristics of *Clonorchis sinensis*  
metacercariae in fish from Republic of Korea. *The Korean Journal of*  
*Parasitology*, 60(2), 79. doi: 10.3347/kjp.2022.60.2.79

Southgate, V. (1997). Schistosomiasis in the Senegal River Basin: before and  
after the construction of the dams at Diama, Senegal and Manantali,  
Mali and future prospects. *Journal of Helminthology*, 71(2), 125-132.  
DOI: 10.1017/s0022149x00015790

Spangenberg, T. (2021). Alternatives to Praziquantel for the Prevention and  
Control of Schistosomiasis. *ACS Infectious Diseases*, 7(5), 939-942.  
doi:10.1021/acsinfecdis.0c00542

- Sripa, B., Kaewkes, S., Intapan, P. M., Maleewong, W., & Brindley, P. J. (2010). Food-borne trematodiasis in Southeast Asia: epidemiology, pathology, clinical manifestation and control. *Advances in parasitology*, 72, 305-350. DOI: 10.1016/S0065-308X(10)72011-X
- Steinmann, P., Keiser, J., Bos, R., Tanner, M., & Utzinger, J. (2006). Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. *The Lancet infectious diseases*, 6(7), 411-425. DOI: 10.1016/S1473-3099(06)70521-7
- Stothard, J. R., Sousa-Figueiredo, J. C., & Navaratnam, A. M. (2013). Advocacy, policies and practicalities of preventive chemotherapy campaigns for African children with schistosomiasis. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 11(7), 733-752. doi:10.1586/14787210.2013.811931
- Sturrock, R., Karamsadkar, S., & Ouma, J. (1979). Schistosome infection rates in field snails: *Schistosoma mansoni* in *Biomphalaria pfeifferi* from Kenya. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, 73(4), 369-375. DOI: 10.1080/00034983.1979.11687272
- Tan, S., & Machrumnizar, M. (2023). Fish and Food-Fatale: Food-borne Trematode and Cholangiocarcinoma. *Helminthologia*, 60(4), 287-299. doi:doi:10.2478/helm-2023-0036
- Tchuenté, L.-A. T., Southgate, V. R., Jourdane, J., Webster, B. L., & Vercruysse, J. (2003). *Schistosoma intercalatum*: an endangered species in Cameroon? *Trends in parasitology*, 19(9), 389-393. DOI: 10.1016/s1471-4922(03)00193-4

- Toledo, R., Álvarez-Izquierdo, M., Muñoz-Antoli, C., & Esteban, J. G. (2019). Intestinal trematode infections. *Digenetic Trematodes*, 181-213. DOI: 10.1007/978-3-030-18616-6\_7
- Toledo, R., Bernal, M. D., & Marcilla, A. (2011). Proteomics of foodborne trematodes. *Journal of proteomics*, 74(9), 1485-1503. DOI: 10.1016/j.jprot.2011.03.029
- Tong, Q.-B., Chen, R., Zhang, Y., Yang, G.-J., Kumagai, T., Furushima-Shimogawara, R.,... Lu, S.-H. (2015). A new surveillance and response tool: Risk map of infected *Oncomelania hupensis* detected by Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) from pooled samples. *Acta Tropica*, 141, 170-177. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2014.01.006>
- Upadhyay, S., Babita, P. P., Kumar, S., & Nanware, S. (2019). Parasite-host interactions: A negative symbiotic association between organisms' perspective to health and sustainability. In Parasitology taxonomy bioecology (Chapter 9). WAPP.
- Urbani, C., Sinoun, M., Socheat, D., Pholsena, K., Strandgaard, H., Odermatt, P., & Hatz, C. (2002). Epidemiology and control of mekongi schistosomiasis. *Acta Tropica*, 82(2), 157-168. DOI: 10.1016/s0001-706x(02)00047-5
- Utzinger, J., Becker, S. L., van Lieshout, L., van Dam, G. J., & Knopp, S. (2015). New diagnostic tools in schistosomiasis. *Clinical microbiology and infection*, 21(6), 529-542. doi:10.1016/j.cmi.2015.03.014
- Valero, M. A., Perez-Crespo, I., Periago, M. V., Khoubbane, M., & Mas-Coma, S. (2009). Fluke egg characteristics for the diagnosis of human and animal fascioliasis by *Fasciola hepatica* and *F. gigantica*. *Acta Tropica*, 111(2), 150-159. doi:10.1016/j.acta tropica.2009.04.005

- Viana, M., Faust, C. L., Haydon, D. T., Webster, J. P., & Lamberton, P. H. (2018). The effects of subcurative praziquantel treatment on life history traits and trade offs in drug resistant *Schistosoma mansoni*. *Evolutionary applications*, 11(4), 488-500. doi: 10.1111/eva.12558
- Walker, M., Freitas, L. T., Halder, J. B., Brack, M., Keiser, J., King, C. H.,... Sow, D. (2022). Improving anthelmintic treatment for schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis through sharing and reuse of individual participant data. *Wellcome Open Research*, 7. DOI: 10.12688/wellcomeopenres.17468.1
- Walz, Y., Wegmann, M., Dech, S. W., Raso, G., & Utzinger, J. (2015). Risk profiling of schistosomiasis using remote sensing: approaches, challenges and outlook. *Parasites & Vectors*, 8. <https://doi.org/10.1186/s13071-015-0732-6>
- Wang, L. D., Guo, J. G., Wu, X. H., Chen, H. G., Wang, T. P., Zhu, S. P.,... Wang, S. P. (2009). China's new strategy to block *Schistosoma japonicum* transmission: experiences and impact beyond schistosomiasis. *Tropical Medicine & International Health*, 14(12), 1475-1483. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2009.02403.x
- Weerakoon, K. G., Gobert, G. N., Cai, P., & McManus, D. P. (2015). Advances in the Diagnosis of Human Schistosomiasis. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(4), 939-967. doi:10.1128/CMR.00137-14
- Weerakoon, K. G., Gobert, G. N., Cai, P., & McManus, D. P. (2015). Advances in the diagnosis of human schistosomiasis. *Clinical Microbiology Reviews*, 28(4), 939-967. DOI: 10.1128/CMR.00137-14
- White, P. S., Morran, L., & de Roode, J. (2017). Phoresy. *Current Biology*, 27(12), R578-R580. doi: 10.1016/j.cub.2017.03.073

- Won, J. Y., Louis, J. M., Roh, E. S., Cha, S. H., & Han, J. H. (2023). Functional characterization of *Clonorchis sinensis* choline transporter. *Parasites Hosts Diseases*, 61(4), 428-438. doi:10.3347/PHD.23082
- World Health Organization. (2011). Report of the WHO expert consultation on foodborne trematode infections and taeniasis/cysticercosis, Vientiane, Lao People's Democratic Republic 12-16 October 2009. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/75209>
- World Health Organization & TDR Disease Reference Group on Zoonoses and Marginalized Infectious Diseases of Poverty. (2012). Research priorities for zoonoses and marginalized infections. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/75350>
- World Health Organization. World Health Organization. (2022). WHO guideline on control and elimination of human schistosomiasis. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/351856>.
- World Health Organization. (2023). Global report on neglected tropical diseases 2023. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/365729>.
- Yoshida, A., Doanh, P. N., & Maruyama, H. (2019). *Paragonimus* and paragonimiasis in Asia: an update. *Acta Tropica*, 199, 105074. DOI: 10.1016/j.actatropica.2019.105074
- Zdesenko, G., & Mutapi, F. (2020). Drug metabolism and pharmacokinetics of praziquantel: A review of variable drug exposure during schistosomiasis treatment in human hosts and experimental models. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 14(9), e0008649. doi:10.1371/journal.pntd.0008649

Zwang, J., & Olliaro, P. L. (2014). Clinical efficacy and tolerability of praziquantel for intestinal and urinary schistosomiasis-a meta-analysis of comparative and non-comparative clinical trials. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 8(11), e3286. doi:10.1371/journal.pntd.0003286

Buku ini merupakan panduan lengkap yang menjelaskan tentang cacing kelas Trematoda, salah satu jenis cacing pipih yang menjadi penyebab utama berbagai penyakit pada manusia. Dimulai dengan penjelasan umum tentang Trematoda, buku ini dirancang untuk memberikan pemahaman yang mendalam mengenai karakteristik, distribusi, dan epidemiologi cacing Trematoda. Secara garis besar buku ini terdiri atas tiga bagian (*part*) utama dengan beberapa bab di dalamnya, yaitu seperti berikut.

*Bagian pertama, Trematoda*, bagian ini membahas tentang karakteristik umum Trematoda, termasuk morfologi dan fisiologi mereka. Disertai dengan analisis mendalam tentang distribusi geografis dan epidemiologi parasit ini, pembaca akan mendapatkan gambaran yang jelas mengenai prevalensi dan penyebaran Trematoda di berbagai belahan dunia.

*Bagian kedua, Trematoda Viseral*, bagian kedua berfokus pada Trematoda menginfeksi organ-organ dalam tubuh manusia. Tiga spesies utama yang dibahas dalam bagian ini adalah: *Clonorchis sinensis*, *Fasciolopsis buski*, dan *Paragonimus westermani*

*Bagian ketiga, Trematoda Darah*, cacing dewasa berhabitat di pembuluh darah besar. Topik yang dibahas meliputi distribusi geografik; morfologi dan siklus hidup; patofisiologi dan manifestasi klinis; diagnosis, penatalaksanaan, skrining, dan pencegahan: buku ini juga menawarkan panduan praktis untuk mendiagnosis dan mengelola infeksi trematoda darah, termasuk langkah-langkah skrining dan pencegahan untuk meminimalkan penyebaran penyakit; epidemiologi.

Buku ini ditujukan untuk segenap warga sivitas akademika yaitu para mahasiswa, peneliti, dan praktisi di bidang kesehatan yang ingin memperdalam pemahaman mereka tentang parasitologi Trematoda. Melalui kombinasi teori dan aplikasi praktis, pembaca akan mendapatkan wawasan yang komprehensif dan terkini tentang bagaimana mengatasi dan mencegah infeksi yang disebabkan cacing Trematoda.

