

KADAR IMUNOGLOBULIN E TOTAL DAN RIWAYAT ALERGI PADA PENYAKIT KECACINGAN

Selfi Renita Rusjdi*, Nora Harminarti*

ABSTRAK

Penyakit kecacingan masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia. Selain menimbulkan gangguan gizi, kecacingan juga menimbulkan perubahan keseimbangan respon imun Thelper1/Thelper2 (Th1/Th2) ke arah Th2. Polarisasi Th2 ditandai dengan peningkatan kadar imunoglobulin E (IgE) dan penekanan terhadap reaksi alergi. Efek proteksi terhadap alergi ini terjadi melalui mekanisme saturasi sel mast, penghambatan oleh IgG4 dan respon *modified Th2*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penyakit kecacingan terhadap kadar IgE total dan riwayat alergi. Lokasi penelitian dilakukan di Batang Anai Padang Pariaman dengan menggunakan rancangan potong lintang. Populasi penelitian ini adalah murid kelas 2 dan kelas 3 SDN 08 dan SDN 22. Status kecacingan didapatkan dari pemeriksaan feses metoda Kato-Katz. Kadar IgE total serum didapatkan dari pemeriksaan serum metode ELISA. Riwayat alergi didapat dari kuesioner. Pengolahan dan analisa data menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dan Chi-square. Hasil penelitian pada kelompok kecacingan didapatkan rerata kadar IgE total adalah 1902 ± 2194 IU/ml dan pada kelompok tidak kecacingan 2036 ± 2320 IU/ml. Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar IgE total antara kelompok kecacingan dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$). Tidak terdapat perbedaan riwayat alergi pada kelompok kecacingan dengan kelompok kontrol ($p > 0,05$). Hasil penelitian mendapatkan bahwa penyakit kecacingan tidak mempengaruhi kadar IgE total serum dan riwayat alergi. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kadar IgE in vitro dan manifestasi alergi dengan menggunakan *skin prict test* atau *patch test*.

Kata kunci : kecacingan, imunoglobulin E total (IgE total), alergi

ABSTRACT

Intestinal helminthiasis is still unsolved problem in Indonesia. The health problems are malnutrition and nowadays imbalance of Thelper1/Thelper2 (Th1/Th2) immune response. Th2 polarized which is caused by intestinal helminthiasis is characterized by elevated production of immunoglobulin E (IgE) and protection against allergic manifestation. The aim of this study was to determine the influence of intestinal helminthiasis on serum total IgE expression and history of allergic manifestation. This research is cross sectional study and it was conducted in Batang Anai Padang Pariaman. Population of this study are 2nd and 3rd grade of elementary school student in SDN 08 and SDN 22. Intestinal helminthiasis status was taken by Kato - Katz methode of fecal examination. Serum total IgE was analyzed by ELISA methode. History of allergic was taken from questionnaire. The data was analyzed by Kolmogorov-Smirnov and Chi-square test. Mean of serum total IgE in intestinal helminthiasis group are 1902 ± 2194 IU/ml and control group are 2036 ± 2320 IU/ml. There was no difference on serum total IgE in intestinal helminthiasis group and uninfected group ($p > 0,05$). There was no difference on history allergic manifestation in both groups ($p > 0,05$). This study concluded that intestinal helminthiasis did not influence serum total IgE expression and history of allergic manifestation. It needs exploration about production of in vitro IgE and allergic test by using skin prict test atau patch test.

Keyword: intestinal helminthiasis, total immunoglobulin E (total IgE), allergy

*Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran UNAND Jl. Perintis Kemerdekaan Padang (email : drselfirenita_rusjdi@yahoo.co.id)

Pendahuluan

Penyakit kecacingan terutama yang ditularkan melalui tanah masih merupakan masalah kesehatan di beberapa negara berkembang termasuk Indonesia. Prevalensi penyakit ini masih cukup tinggi terutama pada kelompok masyarakat dengan higienitas dan sanitasi yang rendah.¹⁻² Di Indonesia prevalensi penyakit kecacingan 60%. Dari angka prevalensi 60% itu, 21% diantaranya menyerang anak usia Sekolah Dasar.³ Hasil yang serupa juga didapatkan oleh Alwi (2008) yang meneliti di Sekolah Dasar kabupaten Padang Pariaman, di mana didapatkan kejadian infeksi yang cukup tinggi dengan prevalensi mencapai 85%.⁴

Kecacingan ini sering terjadi tanpa gejala sehingga sering dianggap sebagai penyakit yang tidak berbahaya. Pada kenyataannya, kecacingan mempunyai banyak dampak yang merugikan pada manusia terutama pada anak – anak yang merupakan kelompok masyarakat dengan frekuensi penderita terbanyak. Selain menimbulkan gangguan gizi dan gangguan pertumbuhan, cacing ini juga dapat menimbulkan perubahan respon imun.

Beberapa penelitian mengenai perubahan respon imun pada kecacingan telah banyak dilakukan.^{2,4} Telah diketahui dari penelitian para ahli bahwa infeksi cacing usus menimbulkan perubahan keseimbangan Th1/Th2 ke arah sel Th2 (*Th2 polarized*).^{5,6} Polarisasi Th2 pada infeksi cacing ini sama dengan polarisasi Th2 pada penyakit alergi. Aktifitas Th2 ini ditandai dengan dominasi proliferasi dan diferensiasi sel Th2 yang akan mensekresikan interleukin 4 (IL-4), interleukin-13 (IL-13), dan interleukin-5 (IL-5). Interleukin-4 (IL-4) dan interleukin 13 (IL-13) akan bekerja meningkatkan proliferasi eosinofil dan mengaktifasi sel B untuk memproduksi IgE.⁷

Peningkatan kadar IgE total pada infeksi cacing akibat respon sel Th2 juga telah banyak dibuktikan oleh para ahli. Medeiros (2006) menyatakan bahwa infeksi cacing yang ditularkan melalui tanah (*geohelminth*) mengakibatkan peningkatan produksi IgE poliklonal melalui induksi interleukin-4 (IL-4) dan interleukin-13 (IL-13). IgE poliklonal yang terbentuk ini dapat mengurangi reaksi alergi pada populasi dengan derajat infeksi parasit yang cukup tinggi.⁸ Mekanisme penekanan reaksi alergi oleh IgE poliklonal ini disebabkan karena penempelan IgE poliklonal pada reseptor Fc ϵ sel mast sehingga penempelan IgE spesifik alergen pada sel mast terhambat dan tidak terjadi degranulasi.⁹ Mekanisme lain yang dapat meringankan efek proteksi infeksi cacing usus terhadap alergi adalah teori penghambatan oleh IgG4 (blocking IgG4) dan Modified Th2. Pada penyakit kecacingan terjadi produksi antibodi IgG4 yang dapat menghambat degranulasi sel efektor sehingga menekan reaksi alergi. Pada teori Modified Th2 terdapat keterlibatan peranan sel Treg (Tregulator). Sel Treg ini akan mengekspresikan interleukin 10 (IL-10) dan *transforming growth factor* α (TGF- α). Kedua sitokin ini dapat menghambat imunitas seluler dan inflamasi alergi.⁹

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh penyakit kecacingan terhadap kadar IgE total dan riwayat alergi.

Metode

Penelitian ini merupakan studi cross sectional observasional yang dilakukan pada murid Sekolah Dasar Negeri 08 dan 22 Kecamatan Batang Anai Padang Pariaman. Populasi penelitian adalah murid kelas 2 dan 3 dengan status gizi baik, berbadan sehat dan bersedia diikutsertakan dalam penelitian. Semua populasi penelitian dijadikan sebagai sampel. Besar sampel minimal dihitung berdasarkan rumus:

$$n_1 = n_2 = 2 \left[\frac{(Z\alpha + Z\beta)S}{X_1 - X_2} \right]^2$$

Keterangan:

- n_1 = besar sampel minimal untuk kelompok kecacingan (-)
- n_2 = besar sampel minimal untuk kelompok kecacingan (+)
- Z α = deviat baku alpha = 1,96 (untuk α = 5%)
- Z β = deviat baku beta = 0,84 (untuk β = 20%)
- S = simpangan baku = 0,05 (Mc Kee, 2004; Graham, 2007)^(13,14)
- X1-X2 = selisih rerata minimal yang dianggap bermakna = 0,04

Berdasarkan perhitungan dengan rumus jumlah sampel minimal adalah 24,5 orang anak Sekolah Dasar perkelompok.

Pemeriksaan tinja dilakukan secara mikroskopik dengan metode Kato Katz. Pengambilan darah, penimbangan berat badan dan pengukuran tinggi badan dilakukan di Puskesmas Ketaping Kabupaten Padang Pariaman dan sudah disetujui oleh komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas No: 004/KEP/FK/2009. Sampel tinja dan serum diambil sesuai dengan prosedur standar laboratorium, dibawa dengan media khusus dan diperiksa oleh laboran yang telah berpengalaman. Untuk menentukan derajat status gizi murid digunakan parameter Berat menurut Tinggi Badan yang dibandingkan dengan Baku (median) NCHS WHO Geneva 1983 menurut umur dan jenis kelamin. Pada penelitian ini status gizi baik dan lebih dikelompokkan sebagai gizi baik. Proses Pemeriksaan kadar imunoglobulin E total serum dilakukan dengan cara ELISA menggunakan reagen Elecsys IgE II di laboratorium Patologi Klinik RS M.Djamil Padang. Riwayat alergi diketahui dari wawancara dan kuesioner yang diisi oleh orang tua / wali murid dengan oleh peneliti. Kuesioner dibuat berdasarkan panduan kuesioner *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) yang telah disederhanakan dan disesuaikan dengan bahasa Indonesia.

Izin subyek penelitian dilakukan dengan mengisi formulir pernyataan persetujuan yang diberikan oleh peneliti dan ditandatangani oleh orang tua subyek. Analisa data dilakukan dengan uji untuk dua sampel bebas Kolmogorov – Smirnov dan Chi-square.

Hasil Dan Pembahasan

Selama penelitian ini berlangsung diperoleh sampel sebanyak 61 murid Sekolah Dasar kelas 2 dan 3 dari SD Negeri 08 dan SD Negeri 22 Kecamatan Batang Anai Kabupaten Padang Pariaman. Murid SD pria yang menjadi sampel lebih banyak yaitu 36 orang (59%) sedangkan wanita 25 orang (41%). Dari 61 murid Sekolah Dasar yang diperiksa didapatkan murid yang tidak kecacingan yaitu 34 orang (55,74%) sedangkan murid yang kecacingan 27 orang (44,26%).

dibandingkan dengan kelompok yang menderita kecacingan (1902,81 ± 2194,4). Berdasarkan uji non parametrik untuk dua sampel bebas Kolmogorov Smirnov yang dilakukan tidak terdapat perbedaan bermakna IgE total serum antara kelompok yang kecacingan dengan kelompok yang tidak kecacingan ($p > 0,05$).

Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan hipotesis yang dikemukakan. Berdasarkan hipotesis diketahui bahwa kadar IgE total pada kelompok terinfeksi cacing usus akan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang tidak terinfeksi cacing. Hipotesis ini ditinggalkan berdasarkan fenomena Th2 polarized pada infeksi cacing usus.¹⁴

Fick (2002) menyatakan bahwa pada infeksi cacing akut terjadi peningkatan kadar IgE total dengan proporsi kadar IgE spesifik cacing lebih tinggi dibandingkan dengan

Tabel 1. Distribusi kecacingan berdasarkan spesies cacing pada murid Sekolah Dasar

Status kecacingan	Jumlah	Persentase
Infeksi Tunggal		
<i>Ascaris lumbricoides</i>	3	11,1
(Al)	1	3,7
<i>Trichuris trichiura</i> (Tt)	0	0
Cacing tambang		
Infeksi Multipel	11	40,7
Al + Tt	1	3,7
Al + Ct	2	7,4
Tt + Ct	9	33,3
Al + Tt + Ct		
Jumlah	27	100

Ket: Al + Tt = *Ascaris lumbricoides* + *Trichuris trichiura*
 Al + Ct = *Ascaris lumbricoides* + Cacing Tambang
 Tt + Ct = *Trichuris trichiura* + Cacing Tambang
 Al + Tt + Ct = *Ascaris lumbricoides* + *Trichuris trichiura* + Cacing Tambang

Murid Sekolah Dasar yang menderita kecacingan ini terdiri dari infeksi tunggal dan infeksi multiple. Prevalensi infeksi tunggal terbanyak adalah infeksi oleh *Ascaris lumbricoides* (11,1%). Infeksi multipel terbanyak adalah *Ascaris lumbricoides* dan *Trichuris trichiura* (40,7%)

kadar IgE poliklonal. Pada infeksi cacing kronik juga terjadi peningkatan kadar IgE total tetapi dengan proporsi kadar IgE poliklonal lebih tinggi dibandingkan dengan kadar IgE spesifik cacing.¹⁵

Tabel 2. Kadar Ig E Total Serum berdasarkan Status Infeksi Cacing Usus

Status Kecacingan	IgE (IU/ml) (Mean ± SD)	P
Kecacingan (+)	1902,81 ± 2194,4	0,886
Kecacingan (-)	2036,28 ± 2320,720	

Tabel 2 memperlihatkan rerata kadar imunoglobulin E total serum pada kelompok yang menderita kecacingan dan kelompok yang tidak kecacingan. Hasil penelitian didapatkan kadar IgE total serum pada kelompok yang tidak kecacingan (2036,28 ± 2320,720) cenderung lebih tinggi

Hasil yang berbeda dengan hipotesis ini juga didapatkan oleh peneliti lain. Penelitian yang dilakukan oleh King (1993) mendapatkan bahwa kadar IgE total pada penderita infeksi cacing filaria tidak selalu tinggi. Kadar IgE yang didapatkan dari penderita ini sangat bervariasi

mulai dari sangat tinggi, tinggi dan normal. Penelitian yang dilakukan oleh Nyan *et al.* (2001) di Gambia dilaporkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar IgE total dengan status infeksi cacing. Hasil yang sama juga didapat dari penelitian Nagaraj (2004) yang mendapatkan bahwa tidak terdapat perubahan kadar IgE total pada kelompok terinfeksi cacing usus pada saat sebelum dan sesudah pengobatan terhadap kecacingan.¹⁶⁻¹⁸

Perbedaan hasil penelitian ini dengan hipotesis dimana tidak terdapatnya perbedaan kadar IgE total pada kedua kelompok ini disebabkan oleh adanya subyek penelitian yang atopi (yang terpapar alergen) yang tidak tereksklusikan dari penelitian ini. Eksklusi subyek yang mempunyai riwayat atopi dilakukan berdasarkan panduan kuesioner yang dikeluarkan oleh ISAAC (*The International Study of Asthma and Allergies in Childhood*). Untuk mendapatkan hasil yang lebih objektif, sebaiknya pada subyek penelitian ini dilakukan tes alergi.¹⁹

Perbedaan hasil penelitian ini dengan hipotesis juga dapat dijelaskan dari penemuan beberapa ahli yang menyatakan bahwa pada infeksi cacing kronis terdapat keterlibatan aktifitas Treg yang dikenal sebagai *Modified Th2 response*. Sel Treg ini menghasilkan IL-10 dan *Transforming Growth Factor - α* (TGF- α). IL-10 ini berperan dalam *class switching antibody response* dimana sel B yang sebelumnya memproduksi IgE menjadi memproduksi IgG4.^{9,11,20-21}

Berdasarkan uji Chi-Square yang dilakukan tidak terdapat perbedaan riwayat pada penderita kecacingan dengan kelompok yang tidak kecacingan ($p > 0,05$).

Hasil yang berbeda dengan hipotesis ini mendorong pemikiran bahwa penentuan status alergi pada kelompok populasi ini tidak cocok dilakukan dengan kuesioner yang dikeluarkan oleh ISAAC (*The International Study of Asthma and Allergies in Childhood*). Untuk mendapatkan hasil yang lebih objektif, sebaiknya pada subyek penelitian ini dilakukan tes alergi.¹⁹

Kesimpulan

1. Tidak terdapat perbedaan kadar IgE total pada anak tanpa infeksi cacing usus dengan anak yang terinfeksi cacing usus.
2. Tidak terdapat perbedaan riwayat manifestasi alergi pada penderita infeksi cacing usus dengan kelompok kontrol yang tidak terinfeksi cacing usus.

Saran

Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kadar IgE in vitro dan manifestasi alergi pada penderita cacing usus dengan menggunakan test alergi berupa *skin prict test* atau *patch test*.

Tabel 3. Riwayat Manifestasi Alergi berdasarkan Status Infeksi Cacing Usus

		Riwayat Manifestasi Alergi		Total	OR 95% CI	p
		Alergi (-)	Alergi (+)			
Status Kecacingan	Kecacingan (+)	23 (85,2%)	4 (14,8%)	27 (100%)	1,769 0,47-6,65	0,599
	Kecacingan (-)	26 (76,5%)	8 (23,5%)	34 (100%)		
		49 (80,3%)	11 (14,7%)	61 (100%)		

Daftar Pustaka

1. Elmi. Status gizi dan infestasi cacing usus pada anak sekolah dasar. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. E-USU Repository. Universitas Sumatera Utara; 2004.
2. Dewayani RB. Albendazole pada soil transmitted helminth. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara. E-USU Repository. Universitas Sumatera Utara; 2004.
3. Departemen Kesehatan, 2008. 60% Penduduk Indonesia kecacingan, kerugian capai 0,5 T. Pusat Data dan Informasi – Perhimpunan Rumah Sakit Seluruh Indonesia. Jakarta.
4. Jankovic D, Steinfeld S, Kullberg MC, Sher A, Bethesda Md. Mechanisms underlying helminth-induced Th2 polarization: default, negative or positive pathways? in parasite and allergy. Karger AG Switzerland; 2006.
5. Fallon PG, Mangan NE. Suppression of the Th2-type allergic reaction by helminth infection. *Nature Review Immunology* March 2007; vol 7 : 220-30.
6. Hartgers FC, Obeng BB, Boakye D, Yazdanbakhsh M. Immune response during helminth – malaria co-infection: a pilot study in Ghanaian school children. *Journal of Parasitology* 2008; 135: 855-90
7. Romagnani S. Regulatory T cell: Which role in the pathogenesis and treatment of allergic disorder? Review article. *Allergy. Blackwell Munksgaard*, 2006; 61: 3-14.

8. Medeiros D, Silva RA, Rizzo AJ, Motta HM, Oliveira BHF, Sarinhos CSE. Total IgE level in respiratory allergy: study of patients at high risk for helminthic infection. *Jornal de Pediatria*, 2006; Vol. 82, No.4, 2006
9. Yazdanbakhsh M, Biggelaar A, Maizels RM. Th2 responses without atopy: immunoregulation in chronic helminth infection and reduced allergic disease. *Trends in Immunology* 2001; 22: 372-77.
10. Cooper JP. Intestinal worm and human allergy. *Parasite Immunology*, 2004; Vol 16, 1-2.
11. Yazdanbakhsh M. Allergy, parasites and the hygiene hypothesis. *Science Compass*, 2002; No 296, 490-94.
12. Zang P, Mutapi F. IgE: a key antibody in schistosoma infection. *Electronic Journal of Biology*, 2006; Vol. 2(1): 11-14.
13. McKee SA, Pearce JE. CD25+ dan CD+ contribute to Th2 polarization during helminth infection by suppressing Th1 response development. *The journal of immunology*, 2004; 173, 1224-31.
14. Graham AL. Ecological rules governing helminth – microparasite infection. In institutes of evolution. *Immunology and infection research*. University of Edinburg. PNAS, Vol 105, No 2.
15. Fick BR, Jardieu MP. IgE and anti-IgE therapy n asthma and allergic Disease. Marcel Dekker Inc USA. 2002.
16. King CL, Cecilia C, Low T, Nutmant T. IgE production in human helminth infection reciprocal interrelationship between 11-4 and IFN- α . *The journal of immunology*. The American Association of Immunologists, 1993; Vol 150, No 5, 1873-80.
17. Nyan OA, Walraven GEL, Banya WAS, Milligan P, Van Der Sande M, Ceesau SM, Del Prete G, McAdam KPWJ. Atopy, intestinal helminth infection and total serum IgE in rural and urban adult Gambian communities. *Clinical and Experimental Allergy*, 2004; Vol. 31, 1672-78.
18. Nagaraj S, Raghavan R, Macaden R, Kurpad AV. Intestinal parasitic infection and total serum IgE in asymptomatic adult males in an urban slum And efficacy of antiparasitic therapy. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 2004; 22 (1):54-56
19. Ownby DR, Peterson EL, Joseph CLM, William LK, Woodcroft KJ, Wegienka G, Johnson CC. The Development of anti-tetanus IgE antibodies in the first 2 years of life. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2008; Vol 121, Issue 2, Supplement 1, February 2008: 89.
20. Maizels RM, Yazdanbakhsh. Immune regulation by helminth parasites. cellular and molecular mechanism. *Nature Review*, 2003; Vol 3, 733-44
21. Wang JL, Cao Y, Shi NH. Helminth infection and intestinal inflammation. *World Journal Gastroenterology*, 2008; 14(33): 5125-32.