DAFTAR ISI

Halaman Judul ……..……..... i
Halaman Pengesahan ……... ii
Identitas Dan Uraian Umum ..…… iii
DAFTAR ISI 1
RINGKASAN PROPOSAL 2
BAB 1. PENDAHULUAN 3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA 5
BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN 10
BAB 4. JADWAL PENELITIAN 15
BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB) 16
DAFTAR PUSTAKA 17
LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN 20
LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN 22

RINGKASAN PROPOSAL

Latar belakang: Tuberkulosis (TB) dan cacing usus mempunyai arti penting bagi kesehatan masyarakat. Infeksi cacing merupakan penyakit tropis yang diabaikan dan prevalensi pada anak sekolah dasar di Indonesia mencapai 70 – 90%. Indonesia menempati posisi kedua jumlah kasus TB terbanyak di dunia dengan jumlah ternotifikasi kasus TB sebesar 821.200 dan sekitar 15.3% adalah kasus TB anak usia <15 tahun. Infeksi cacing usus dan TB dianggap sebagai penyakit yang berhubungan dengan kemiskinan dan malnutrisi, maka tumpang tindih geografis menjadikan koinfeksi ini lebih buruk.
Tujuan penelitian: penelitian ini akan menilai prevalensi koinfeksi cacing usus dan menentukan faktor-faktor risiko terkait pada tuberkulosis paru anak.
Metode: penelitian observasional dengan desain cross-sectional dilakukan antara Maret dan Juni 2025. Kasus TB pada anak-anak yang terdiagnosis positif TB secara klinis atau bakteriologis dengan subkelompok yang terinfeksi kecacingan merupakan sampel penelitian. Pengumpulan data klinis dan epidemiologis dilakukan melalui pemeriksaan riwayat kesehatan, fisik, dan status gizi. Kuesioner digunakan untuk mengidentifikasi faktor risiko terkait koinfeksi TB dan cacing usus. Koinfeksi cacing ditentukan dengan pemeriksaan sampel feses menggunakan teknik mikroskopis kato-Katz. Pasien anak terduga TB paru berusia <15 tahun dilibatkan dalam penelitian. Besar sampel ditentukan menggunakan aplikasi OpenEpi versi 3.0. Analisis unvariat dan multivariat untuk menentukan hubungan koinfeksi kecacingan dan faktor-faktor risiko TB. Metode statistik deskriptif dan uji Chi-square menggunakan SPSS versi 25.0 [IBM Corp., Armonk, New York, USA].
Hasil yang diharapkan: penelitian ini diharapkan akan menyediakan data mengenai koinfeksi cacing usus dan TB pada anak-anak. Penelitian ini juga akan mendapatkan data faktor-faktor determinan yang memperparah dan dampak terhadap perkembangan penyakit TB. Data hasil penelitian dapat menjadi dasar rekomendasi: [1] Intervensi kesehatan masyarakat yang tidak hanya berfokus pada peningkatan sanitasi dan gizi tetapi juga kontrol infeksi kecacingan sebagai strategi pencegahan TB pada anak-anak, [2] Penguatan sistem deteksi dini dan penyusunan program pengendalian TB dengan komorbid pada populasi berisiko tinggi. Hasil penelitian ini selanjutnya akan dibuat artikel ilmiah yang dipublikasikan di jurnal internasional bereputasi dan Hak Kekayaan Intelektual (HKI) berupa hak cipta.

Kata Kunci :
Tuberkulosis, Kecacingan, Faktor risiko, Koinfeksi, Indonesia

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tuberkulosis (TB) dan cacing usus mempunyai arti penting bagi kesehatan masyarakat. Infeksi cacing merupakan penyakit tropis yang diabaikan dan prevalensi pada anak sekolah dasar di Indonesia mencapai 70 – 90%. Indonesia menempati posisi kedua jumlah kasus TBC terbanyak di dunia dengan jumlah ternotifikasi kasus TBC sebesar 821.200 dan sekitar 15.3% adalah kasus TBC anak usia <15 tahun. Infeksi cacing usus dan TBC dianggap sebagai penyakit yang berhubungan dengan kemiskinan dan malnutrisi sehingga tumpang tindih geografis menyebabkan infeksi ini menjadi lebih buruk. Tuberkulosis (TB) dan infeksi cacing usus merupakan masalah kesehatan yang secara geografis terjadi secara bersamaan dan merupakan penyakit menular yang paling umum, terutama di negara-negara dengan ketinggian menengah dan rendah [1]. Infeksi cacing adalah masalah yang masih banyak diabaikan. Secara global, lebih dari 2 miliar orang menginfeksi cacing usus, dan khususnya cacing yang ditularkan melalui tanah (STH) menginfeksi lebih dari 1,5 miliar orang di Afrika, Asia, dan Amerika Latin [2]. Di sekitar orang di seluruh dunia juga terinfeksi Mycobacterium tuberkulosis [1]. Afrika dan Asia Tenggara menyumbangkan lebih dari 70% beban TB global [3]. Tumpang tumpang tindih secara geografis antara TBC dan penyakit menular lain yang menular, seperti cacing usus dan HIV, menjadikan situasi ini lebih buruk dibandingkan wilayah WHO lainnya [4]. Oleh karena itu, infeksi cacing usus dan M. tuberkulosis sering terjadi, terutama di negara-negara Afrika dan Asia dimana beban faktor-faktor yang berhubungan dengan kemiskinan tinggi [5-7]. Koinfeksi cacing dan M. tuberkulosis tidak mengherankan jika terjadi di wilayah geografis dimana kedua penyakit ini menjadi endemis. Kedua patogen menular ini menggunakan beberapa mekanisme yang mengatur dirinya sendiri untuk meningkatkan kerentanan hospes dan berdampak pada hasil infeksinya [8,9]. Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan korelasi yang signifikan antara cacing usus dan TB. Tinjauan sistematis terhadap 11 penelitian yang dilakukan di satu negara (Ethiopia) menunjukkan prevalensi infeksi parasit usus yang lebih tinggi di antara kasus TB [10]. Selain itu, pengamatan lain terhadap 20 penelitian berskala global, juga menunjukkan prevalensi infeksi cacing usus yang cukup besar [11]. Namun, terdapat beberapa penelitian lain yang tidak menemukan hubungan infeksi cacing antara kasus TB [12,13]. Berdasarkan data tersebut, penelitian ini akan menilai prevalensi infeksi cacing usus pada pasien anak penderita TBC, menentukan faktor-faktor yang terkait dengan infeksi TB dan cacing usus, serta menganalisis korelasi faktor risiko yang terkait dengan infeksi.

1.2. Perumusan Masalah

Prevalensi infeksi cacing pada anak sekolah dasar di Indonesia mencapai 70 – 90%. Indonesia menempati posisi kedua jumlah kasus TBC terbanyak di dunia dengan jumlah ternotifikasi kasus TBC sekitar 15.3% adalah kasus TBC anak usia <15 tahun. Tuberkulosis dan cacing usus merupakan penyebab malnutrisi pada anak. Oleh karena itu, infeksi TB dan cacing usus dapat mengubah kerentanan dan perjalanan penyakit.

1.3. Tujuan Penelitian

TUJUAN UMUM

Menilai hubungan antara koinfeksi kecacingan dengan perkembangan tuberkulosis paru pada populasi anak sehingga berkontribusi pada program eliminasi TB untuk menurunkan prevalensi TB pada anak di Indonesia.

TUJUAN KHUSUS

1. Mengetahui prevalensi infeksi kecacingan pada pasien TB anak.
2. Mengidentifikasi faktor-faktor risiko terkait infeksi TB dan kecacingan

1.4. Batasan Penelitian

Penelitian ini hanya mengambil sampel dahak penderita TB paru pada anak usia <15 tahun. Diagnosis TB dilakukan berdasarkan klinis atau terkonfirmasi bakteriologis. Adapun batasan penelitian ini yakni tidak melibatkan pasien anak dengan TB ekstra paru dan TB kambuh atau kegagalan pengobatan.

1.5. Kaitan Penelitian dengan Road Map Penelitian Pribadi dan Road Map Penelitian Fakultas

Penelitian ini dilakukan pada populasi penderita tuberkulosis sehingga terkait dengan rangkaian road map penelitian pribadi yang fokus pada studi salah satu penyakit infeksi tropis, yaitu tuberkulosis, untuk mencapai pengobatan presisi. Penelitian ini termasuk dalam rumpun perilaku kesehatan sehingga berkaitan dengan road map penelitian fakultas, yaitu green health life, yang terkait dengan teknologi kesehatan dan obat dalam rencana induk penelitian nasional.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

Helminthiasis adalah infeksi cacing parasit yang menyebabkan kesakitan pada hospesnya. Cacing menginfeksi manusia dan hewan hingga menyebabkan pertumbuhan terhambat dan ancaman besar terhadap kesehatan. Infeksi cacing merupakan tantangan besar, baik di negara berkembang maupun maju karena kontaminasi lingkungan yang terus menerus dengan telur dan larvanya [14]. Penyakit cacing adalah salah satu penyakit yang paling terabaikan dalam sistem pelayanan kesehatan. Pengabaian penyakit ini mungkin disebabkan oleh sifat infeksinya yang kronis dan tanpa gejala, terutama pada tahap awal. Namun infeksi cacing dapat menyebabkan kelemahan, kesakitan dan kerugian ekonomi yang parah pada manusia dan ternak. Cacing yang paling umum adalah cacing yang ditularkan melalui tanah (STH) atau nematoda usus, cacing filaria, dan schistosoma. Siklus hidup cacing parasit bisa sangat kompleks, dengan banyak inang pada tahapan berbeda; terlebih lagi, parasitisme utama cacing yang paling adaptif adalah siklus hidup kompleks yang melibatkan penularan trofik [15]. Siklus hidup perkembangan beberapa cacing (STH) seperti *Strongyloides* dan cacing tambang mempunyai tahap hidup bebas (larva rhabditiform) dan tahap parasit (larva filariform) yang mungkin memerlukan hospes atau lingkungan berbeda.

Prevalensi infeksi cacing cukup tinggi di wilayah tropis dan subtropis di dunia [16] dan kemungkinan besar akan meningkat seiring dengan perubahan iklim global, terutama di wilayah masyarakat miskin, infrastruktur sosial, dan kurangnya sanitasi. Penelitian sebelumnya melaporkan perkiraan 187 juta orang menderita Schistosomiasis di Afrika Sub-Sahara, India, Cina, Asia Timur dan Amerika [17]. Penelitian lain melaporkan 90% dari perkiraan 120 juta kasus filariasis limfatik disebabkan oleh Wuchereria bancrofti di sekitar 83 negara di Afrika, Asia, Amerika Barat dan Tengah [18]. Pada tahun 2010, diperkirakan secara global; 819,0 juta (95% CI: 771,7–891,6 juta) terinfeksi *A. lumbricoides* , 464,6 juta (95% CI: 429,6–508,0 juta) terinfeksi *T. trichiura*, dan 438,9 juta orang (95% CI: 406,3–480,2 juta) kasus cacing tambang dilaporkan [19]. Cacing memiliki kemampuan beradaptasi terhadap perubahan lingkungan yang mendorong tingginya prevalensi parasit di wilayah pandemi [20].

Gejala dan diagnosis helminthiasis

Gejala cacingan bergantung pada beberapa faktor yang harus dipertimbangkan saat diagnosis. Faktor-faktor tersebut antara lain; jenis infeksi cacing, durasi infeksi, luas infeksi dan beban cacing pada inang. Gejala umum penyakit kecacingan adalah; sakit perut, diare, malnutrisi, kelelahan, pembesaran hati dan limpa, radang saluran cerna, pneumonitis, kebutaan, eosinofilia, obstruksi usus, anemia, muntah, sembelit, limfedema, penurunan berat badan, gatal pada kulit dan atau anus [21]. Paparan cacing dalam jangka panjang dan beban cacing pada orang yang terinfeksi berhubungan langsung dengan morbiditas dan tingkat keparahan penyakit, pada hampir semua jenis infeksi cacing. Ada berbagai macam alat diagnostik untuk infeksi cacing, yang meliputi; [1] Pemeriksaan telur tinja : parasit diidentifikasi dengan pemeriksaan mikroskopis telur-telur yang terdapat dalam tinja inang, misalnya pada kasus infeksi *Haemonchus contortus, Ancylostoma duodenale, Hymenolepis diminuta* dan *Schistosoma* spp.; [2] Tes antigen : parasit menghasilkan enzim, hormon dan limbah yang mengaktifkan respon imun inang. Respons ini merupakan biomarker yang dapat diukur dan memenuhi syarat namun bidang diagnosis ini masih belum dikembangkan; [3] Uji serologis : serum inang diperiksa untuk antibodi spesifik parasit, Echinococcosis dapat didiagnosis menggunakan teknik ini; [4]

Nukleik Diagnosis Berbasis Asam : setiap organisme membawa urutan DNA yang unik. Pemeriksaan diagnostik ini sensitif dan spesifik. Ini dikembangkan untuk mengidentifikasi dan mengisolasi urutan DNA dari spesies parasit yang berbeda; [5] Pemeriksaan urin: menggunakan tes urin di tempat perawatan (POC-CCA) atau pemeriksaan mikroskopis telur parasit dalam urin inang, yang biasa digunakan sebagai alat diagnostik untuk Schistosomiasis; [6] alat lain: dapat melibatkan pemeriksaan fisik pada area yang terinfeksi, konfirmasi adanya kista hidatidosa parasit pada jaringan inang pada kasus Echinococcosis [20-22].

Cacing parasit adalah organisme eukariotik yang kompleks, ditandai dengan kemampuan mereka untuk mempertahankan infeksi kronis jangka panjang pada manusia. Oleh karena itu, cacing parasit merupakan masalah kesehatan utama di seluruh dunia, menginfeksi lebih dari dua miliar orang yang sebagian besar berada di negara-negara terbatas sumber daya [23]. Infeksi cacing yang umum, seperti nematoda gastrointestinal dan infeksi filaria, merupakan beban medis, sosial dan ekonomi yang besar bagi negara-negara dimana infeksi ini endemik.

Parasit cacing memiliki siklus hidup yang kompleks dengan banyak tahap perkembangan dan sering menimbulkan infeksi kronis. Dengan demikian, inang terpapar selama infeksi tunggal ke beberapa tahap siklus hidup parasit, setiap tahap dengan repertoar antigenik yang sama dan unik. Selain itu, tergantung pada lokasi anatomi parasit, responsnya dapat dikompartementalisasi (mukosa usus dan kelenjar getah bening yang mengalir pada infeksi nematoda usus atau jaringan kulit/subkutan dan kelenjar getah bening yang mengalir pada onchocerciasis) atau sistemik (pada filariasis limfatik) [23]. Selain itu, pola migrasi parasit dapat menimbulkan berbagai patologi inflamasi kulit, paru, dan usus, seperti yang terlihat, misalnya, pada infeksi Ascaris atau Stronglyloides selama fase migrasinya. Infeksi cacing dapat menimbulkan spektrum manifestasi klinis yang mencerminkan keragaman respons imun inang [24]. Ciri khas lain dari semua infeksi cacing adalah kronisitasnya, dengan banyak cacing bertahan hidup di dalam inang selama beberapa dekade. Misalnya, filaria dewasa dapat bertahan hidup di jaringan inang hingga 20 tahun, menghasilkan telur dan mikrofilaria sepanjang sebagian besar masa hidupnya. Demikian pula, Strongyloides stercoralis karena kemampuannya untuk menginfeksi inangnya sendiri dapat mempertahankan siklus hidupnya tanpa batas [25].

TB juga merupakan masalah kesehatan masyarakat yang utama dan masih menjadi penyebab utama kesakitan dan kematian di seluruh dunia [26]. Pada tahun 2014, diperkirakan 1,5 juta orang meninggal karena TB, dan diperkirakan terdapat setengah juta kasus TB yang resistan terhadap obat [27]. TB disebabkan oleh infeksi aerosol basil tahan asam Mtb. Penyakit ini sebagian besar merupakan penyakit paru-paru, dengan TB paru menyumbang 70% dari beban global, meskipun TB ekstra-paru, yang paling umum terjadi pada kelenjar getah bening, juga relatif sering terjadi [28]. Meskipun ~10 juta kasus Mtb aktif baru dilaporkan setiap tahunnya, diperkirakan 2,2 miliar orang di seluruh dunia terinfeksi namun tetap tidak menunjukkan gejala dan disebut terinfeksi laten [29]. Infeksi TB laten (LTBI) didefinisikan sebagai infeksi yang hanya dapat dideteksi melalui respons imunologis tanpa konfirmasi bakteri atau radiologis dari penyakit klinis [30]. Yang terakhir, pengendalian epidemi TB yang besar ini terhambat oleh kurangnya vaksin yang efektif, kepatuhan terhadap pengobatan karena durasi pengobatannya adalah 6-9 bulan, munculnya resistensi obat dan kurangnya diagnostik di tempat perawatan [26]. Singkatnya, infeksi cacing dan TB sebagian besar tumpang tindih pada populasi (atau tingkat geografis) dan keduanya menimbulkan respons imun yang berbeda dan kompleks.

Oleh karena itu, tinjauan ini akan kami fokuskan terlebih dahulu pada sifat respon imun yang ditimbulkan oleh masing-masing patogen dan kemudian pada potensi interaksinya.

Koinfeksi cacing pada pasien tuberkulosis

Tuberkulosis (TB) dan infeksi cacing usus merupakan masalah kesehatan yang secara geografis terjadi bersamaan dan merupakan penyakit menular yang paling umum, terutama di negara-negara berpenghasilan menengah dan rendah [1]. Infeksi cacing adalah masalah yang masih banyak diabaikan. Secara global, lebih dari 2 miliar orang terinfeksi cacing usus, dan khususnya cacing yang ditularkan melalui tanah (STH) menginfeksi lebih dari 1,5 miliar orang di Afrika, Asia, dan Amerika Latin [31]. Sekitar sepertiga orang di seluruh dunia juga terinfeksi *Mycobacterium tuberkulosis* [1]. Afrika dan Asia Tenggara menyumbang lebih dari 70% beban TB global [5]. Tumpang tindih geografis antara TB dan penyakit menular lain yang melemahkan, seperti cacing usus dan HIV, menjadikan situasi ini lebih buruk dibandingkan wilayah WHO lainnya [4]. Oleh karena itu, koinfeksi cacing usus dan *M. tuberkulosis* sering terjadi, terutama di negara-negara Afrika dan Asia dimana beban faktor-faktor yang berhubungan dengan kemiskinan tinggi [5-7]. Koinfeksi cacing dan *M. tuberkulosis* tidak mengherankan jika terjadi di wilayah geografis dimana kedua penyakit ini menjadi endemis. Kedua patogen menular ini menggunakan beberapa mekanisme yang mengatur dirinya sendiri untuk meningkatkan kerentanan hospes dan berdampak pada hasil infeksinya [8,9]. Beberapa penelitian terdahulu menunjukkan korelasi yang signifikan antara cacing usus dan TB. Tinjauan sistematis terhadap 11 penelitian yang dilakukan di satu negara (Ethiopia) menunjukkan prevalensi infeksi parasit usus yang lebih tinggi di antara kasus TB [10]. Selain itu, tinjauan lain terhadap 20 penelitian berskala global, juga menunjukkan prevalensi infeksi cacing usus yang cukup besar [11]. Namun, terdapat beberapa penelitian lain yang tidak menemukan hubungan infeksi cacing di antara kasus TB [12**-**13].

Studi epidemiologi pada manusia mengenai koinfeksi TB cacing berfokus terutama pada tiga aspek respon imun terhadap TB, yaitu: (1) dampak pada tes diagnostik LTBI; (2) pengaruh terhadap perolehan penyakit aktif dari LTBI; dan (3) pengaruh terhadap efikasi vaksinasi BCG. Infeksi cacing tampaknya memainkan peran penting dalam memodulasi respons imun terhadap turunan protein murni (PPD) Mtb dan antigen Mtb lainnya dan, oleh karena itu, secara tidak langsung mempengaruhi tes diagnostik yang digunakan untuk mendiagnosis LTBI [32]. Onchocerciasis juga telah terbukti memodulasi hipersensitivitas tipe lambat terhadap tes kulit tuberkulin pada orang dewasa di Mali [33] dan di Chad [34] dan terhadap antigen Mtb (in vitro) pada anak-anak [35]. Infeksi cacing juga dikaitkan dengan hasil yang tidak meyakinkan dalam uji pelepasan IFNγ (IGRAs) pada ibu hamil di Ethiopia [36] dan pada anak-anak di Bangladesh [37]. Demikian pula, di Afrika Barat, anak-anak dengan antibodi IgE terhadap Ascaris tampaknya lebih kecil kemungkinannya untuk memberikan respons positif terhadap tes kulit tuberkulin [38]. Sebaliknya, infeksi filaria limfatik yang terjadi secara bersamaan tidak mempunyai pengaruh yang signifikan terhadap positifitas tes kulit tuberkulin pada populasi endemik Wuchereria bancrofti dan infeksi cacing tambang dan tuberkulosis di India Barat [39]. Temuan serupa terlihat dalam penelitian terhadap pasien di Brasil [40] dan Peru, di mana tidak ada perbedaan dalam reaktivitas tes kulit antara mereka yang memiliki parasit usus dan mereka yang tidak memiliki parasit. Penelitian yang lebih baru di Afrika Barat juga menunjukkan tidak adanya efek pengobatan antihelmintik yang signifikan terhadap tes kulit tuberkulin atau IGRA pada anak-anak [38]. Oleh karena itu, infeksi cacing tampaknya mempengaruhi reaktivitas terhadap antigen TB (walaupun tidak pada semua penelitian)

yang menjadi dasar uji diagnostik untuk mendeteksi LTBI. Selain itu, perbedaan hasil dalam hal reaktivitas tes kulit atau IGRA tampaknya disebabkan oleh jenis parasit cacing yang diteliti (invasif jaringan versus usus), metode yang digunakan untuk mendiagnosis infeksi cacing (mikroskopi tinja versus serologi), dan *cut off* yang digunakan untuk reaktivitas uji kulit (12 mm versus 10 mm) dan perbedaan wilayah geografis.

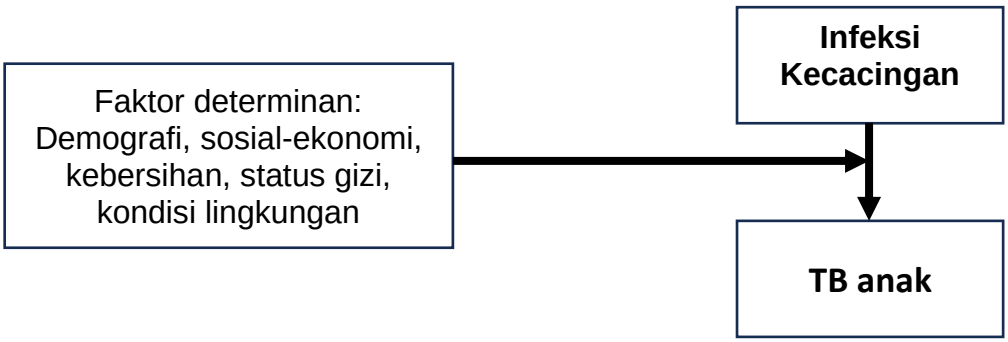
Pengaruh infeksi cacing pada perkembangan tuberkulosis aktif atau hasil setelah pengobatan anti-tuberkulosis tidak sepenuhnya jelas. Telah ditunjukkan bahwa pasien dengan TB aktif lebih mungkin memiliki cacing usus daripada kontrol pada populasi yang dirawat di rumah sakit di Brasil [40]. Demikian pula, di Ethiopia, hubungan yang signifikan diamati antara kejadian penyakit TB dan adanya infeksi cacing usus [4]. Namun, pada populasi HIV positif di Uganda dan Brasil, baik infeksi parasit gastrointestinal maupun Mansonella perstans (nematoda filaria) tidak dikaitkan dengan perkembangan menjadi TB aktif, meskipun di Uganda ada hubungan antara memiliki skistosomiasis dan perkembangan dari LTBI menjadi TB aktif [40]. Menariknya, eosinofilia, yang biasanya menyertai infeksi cacing, ditemukan sangat terkait dengan risiko TB aktif di Afrika [41]. Data ini menyiratkan bahwa korelasi antara infeksi cacing dan TB aktif terputus saat ada HIV. Hal ini tidak mengejutkan karena pengaruh HIV pada respons imun terhadap Mtb diperkirakan beberapa kali lipat lebih tinggi daripada efek cacing pada TB.

Orang dengan ko-infeksi cacing - TB juga menunjukkan penyakit TB yang lebih lanjut dibandingkan dengan pasien TB yang tidak terinfeksi cacing [40]. Namun, sebuah studi yang lebih baru di Ethiopia menunjukkan bahwa, pada pasien dengan infeksi cacing asimtomatik, TB aktif dikaitkan dengan tingkat positif apusan dahak yang lebih rendah, yang mengarah pada kesimpulan bahwa ada efek menguntungkan dari infeksi cacing pada beban bakteri [40, 41]. Selain itu, uji klinis double blind acak yang meneliti efek pengobatan anti-cacing pada perbaikan klinis TB setelah 2 bulan tidak menunjukkan efek signifikan pengobatan anti-cacing (albendazole) dibandingkan dengan plasebo [42]. Akhirnya, sebuah studi besar di India Barat dengan >5000 orang yang diikuti selama periode 10 tahun tidak menunjukkan efek signifikan dari adanya ko-infeksi cacing pada tingkat perkembangan dari TB laten menjadi aktif maupun pada tingkat keparahan penyakit TB pada orang-orang yang mengembangkan TB selama studi [43]. Studi ini memang memiliki keterbatasan, yaitu meskipun memiliki daya yang memadai untuk mendeteksi efek pada perkembangan dan patologi, status cacing hanya ditentukan di awal dan tidak selama tindak lanjut longitudinal berikutnya. Jadi, sangat mungkin bahwa tingkat perolehan cacing selama periode tindak lanjut dapat memengaruhi hasil studi. Secara keseluruhan, sebagian besar studi klinis tampaknya menunjukkan bahwa infeksi cacing memiliki sedikit atau tidak ada efek pada patogenesis atau patologi TB aktif. Namun, penting untuk dicatat bahwa dengan pengecualian studi yang disebutkan di atas [43], tidak ada studi longitudinal dengan daya yang memadai telah dilakukan untuk secara langsung mengatasi pengaruh cacing pada perkembangan dari LTBI ke TB aktif dan sangat sedikit studi klinis yang telah dilakukan pada koinfeksi TB aktif - cacing untuk mengatasi masalah tingkat keparahan penyakit.

Proses di mana infeksi cacing cenderung memberikan efek paling dominan pada TB adalah dengan mengganggu respons yang diinduksi vaksin terhadap TB. Kemanjuran protektif BCG terhadap TB paru sangat bervariasi di berbagai wilayah di dunia. Jadi, sementara kemanjurannya di Inggris (dan wilayah lain di Eropa utara) berada dalam kisaran 80%, itu bervariasi antara 0–50% di negara-negara berpenghasilan rendah hingga menengah di mana cacing sering endemik bersamaan [15, 44]. Telah dilaporkan sebelumnya bahwa respons imun seluler terhadap antigen Mtb menurun pada individu

dengan infeksi cacing bersamaan, menjelaskan setidaknya sebagian, efisiensi BCG yang berkurang di wilayah endemis cacing di dunia [45]. Kemudian, ditunjukkan bahwa sensitisasi imun yang diinduksi cacing selama kehamilan berlanjut hingga masa kanak-kanak dan mengalihkan respons imun masa kanak-kanak berikutnya dari respons imun Th1 yang protektif [44, 46]. Terakhir, penelitian yang lebih baru telah menunjukkan secara jelas bahwa infeksi cacing secara bersamaan secara signifikan mengganggu imunogenisitas vaksin BCG, suatu gangguan yang berhubungan dengan peningkatan produksi TGFβ [47].

KERANGKA KONSEP



BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Puskesmas Kecamatan wilayah Jakarta Barat dan Laboratorium Biomedik 1 Fakultas Kedokteran Trisakti yang akan dilaksanakan pada bulan Maret hingga Juni 2025.

3.2. Metode Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif-analitik dan menggunakan desain *cross-sectional*.

Populasi penelitian

Pengumpulan sampel penelitian dilaksanakan setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Kaji Etik Fakultas Kedokteran Trisakti. Kasus TB yang dikonfirmasi oleh tenaga kesehatan (ahli parasitologi, dokter, petugas kesehatan, perawat dan ahli laboratorium) dan mereka yang memenuhi kriteria inklusi dilibatkan dalam penelitian ini. Sampel (dahak dan tinja) dikumpulkan langsung dari peserta yang menyetujui hingga ukuran sampel yang diharapkan tercapai.

Kekompok kontrol adalah pasien anak yang diduga TB paru (batuk, produksi dahak, hemoptisis, dispnea, anoreksia, nyeri dada, demam, keringat malam yang basah, penurunan berat badan dan kelemahan), yang hasil konfirmasi secara bakteriologis negatif. Individu yang datang ke fasilitas kesehatan dengan kasus TB namun tidak memenuhi kriteria inklusi tidak diikutsertakan.

Semua kasus TB dari Januari hingga Juni 2025 (masa pengobatan TB 6 bulan) yang berusia 18 tahun ke bawah dan bersedia berpartisipasi dalam penelitian berdasarkan persetujuan tertulis orangtua dan subjek (usia > 12 tahun) disertakan. Mereka yang menderita TB parah dan tidak dapat memberikan dahak, dan mereka yang memberikan dahaknya untuk pemeriksaan TB tetapi tidak dapat memberikan spesimen tinja tidak disertakan dalam penelitian.

***Sampel*:**

Desain studi cross-sectional dilakukan untuk penentuan ukuran sampel, jumlah kasus TB di Jakarta Barat sebanyak 4.956 kasus (laporan BPS tahun 2022), kepercayaan 95% terhadap perkiraan dan margin kesalahan 5% dipertimbangkan.
Besar sampel minimal dihitung dengan rumus:

$$n = \frac{Z^2_{1-\alpha/2}\, p\,(1-p)\, N}{d^2(N-1) + Z^2_{1-\alpha/2}\, p\,(1-p)}$$

Keterangan:
n = jumlah sampel minimal yang diperlukan
α = derajat kepercayaan (0,05) → Z = 1,96
d = estimation error (0,1)
p = estimated proportion (0,3)
N = jumlah populasi (kasus TB)

Rumus tersebut menghasilkan jumlah sampel minimal yang dibutuhkan adalah 80. Untuk mengkompensasi kasus TB yang tidak menyediakan tinja, spesimen dahak yang tidak

memadai untuk kultur dan untuk mendapatkan cakupan populasi penelitian yang lebih baik, tambahan 10% dari ukuran sampel minimum yang dipertimbangkan dan ukuran sampel akhir dihitung sebanyak 88. Penelitian ini memiliki populasi yang terbatas dan spesifik sehingga pengumpulan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*, dimana seluruh populasi yang memenuhi kriteria inklusi diambil sebagai sampel untuk diukur dan diobservasi.

Pengumpulan dan pengolahan sampel

Tabung Falcon berkapasitas 50 ml yang kering, tembus cahaya, dan antibocor digunakan untuk mengumpulkan sampel dahak minimal 3–5 ml dari BMH tempat kasus TB yang resisten terhadap obat yang ditangani dan diobati. Demikian pula, cawan dahak 30 ml digunakan untuk pengumpulan dahak dari lokasi penelitian lainnya. Data dicatat dengan aman di tempat pengumpulan sampel untuk menentukan karakteristik sosiodemografi pasien.

Pemeriksaan mikroskopis langsung pada dahak dilakukan jika anak dapat mengeluarkan dahak. Pemeriksaan dilakukan oleh petugas laboratorium Puskesmas dengan metode TCM atau BTA. Pada pemeriksaan BTA, skala penilaian bakteri dianggap negatif ketika tidak ada AFB (basil tahan asam)/pada setidaknya 30 lapang pandang, sedikit (1–29 AFB/30 lapang pandang), 1+ (30–299 AFB/30 lapang pandang), 2++ (10–99 AFB/pada setidaknya 15 lapang pandang) dan 3 +++ (>100 AFB/lapangan pandang pada setidaknya 6 lapang pandang) [55].

Pemeriksaan parasitologis

Spesimen tinja dikumpulkan dengan menggunakan wadah tinja yang ditutup rapat dan dua batang aplikator yang diberikan kepada orangtua dari pasien TB untuk membawa sendiri sampel tinja yang cukup besar. Slide diberi label dengan nomor identifikasi dan setetes saline (0,9%) Ditempatkan di tengah untuk pemeriksaan feses basah langsung. Sebagian kecil (kira-kira sebesar korek api) dari spesimen diambil dan dicampur dengan larutan garam dan ditutup dengan kaca penutup untuk seluruh mikroskopis di bawah obyektif daya rendah. Apusan tebal Kato-Katz tunggal per sampel tinja juga dibuat dari tinja menggunakan template yang menghasilkan 41,7 mg tinja. Faktor perkalian 24 digunakan untuk mengubah jumlah telur menjadi telur per gram tinja [61].

Kontrol kualitas

Proses pengumpulan data diikuti dengan ketat oleh supervisor dan peneliti utama. Selain itu, kualitas reagen dan instrumen diperiksa oleh teknisi laboratorium yang berpengalaman menggunakan slide kontrol negatif dan positif. Masing-masing spesimen diperiksa secara duplo dan dilakukan oleh dua peneliti.

***Kriteria Inklusi*:**

1. Pasien dengan TB paru (sputum BTA +) yang datang dan masih dalam pengobatan TB di Puskesmas Kecamatan Jakarta Barat.
2. Data laboratorium dan rekam medis lengkap.
3. Pasien TB (+) anak < 18 tahun
4. Ada sampel tinja

***Kriteria Eksklusi*:**

1. Pasien TB MDR atau TB gagal pengobatan.
2. Riwayat minum obat cacing 6 bulan terakhir.

Prosedur pembuatan preparat dari sampel sputum **(diagnosis TB terkonfirmasi bakteriologis).**

A. Pembuatan preparat
   1. Membersihkan kaca objek dari kotoran dan lemak
   2. Menuliskan identitas pada bagian *frosted* dengan menggunakan pensil 2B
   3. Membuat apusan dengan cara mengambil sputum (dahak) yang purulent menggunakan lidi pipih dan membuat ukuran 2×3 cm (oval)
   4. Meratakan apusan dahak dengan menggunakan lidi kecil dengan gerakan spiral (*coil type*) dan merata
   5. Lidi yang telah digunakan dibuang ke dalam tempat dilapisi plastik yang berisi disinfektan

B. Pengeringan: dibiarkan di suhu kamar, jika sediaan sudah kering, tidak diperbolehkan membuat gerakan spiral kembali karena berisiko aerosol.

C. Fiksasi
   1. Setelah dibuat apusan spesimen dan fiksasi
   2. Jepit dengan menggunakan pinset
   3. Lewatkan sediaan di atas api bunsen biru sebanyak 2-3 kali selama 1-2 detik. Jika dipanaskan terlalu lama dapat menyebabkan sediaan rusak.

D. Pewarnaan
   1. Genangi sediaan dengan cat ZN A, panaskan di atas rak pengecatan dengan menggunakan api bunsen. Pemanasan sampai muncul uap dan tidak diperbolehkan sampai mendidih karena akan menimbulkan endapan kristal
   2. Dinginkan sekitar 10 menit
   3. Buang sisa *Carbol fuchsin,* bilas dengan air mengalir. Usahakan tidak tepat di atas spesimen
   4. Genangi dengan ZN B (asam alkohol) selama 10-20 detik sampai warna merah hilang (pucat)
   5. Bilas dengan air mengalir
   6. Genangi dengan cat ZN C, biarkan selama 1 menit
   7. Buang sisa cat ZN C, bilas dengan air mengalir.
   8. Keringkan sediaan pada rak pengering

E. Pembacaan

Lihat di bawah mikroskop dari dengan menggunakan lensa obyektif perbesaran 10x untuk menentukan fokus dan lapang pandang, kemudian perbesaran lensa obyektif 100x dengan menambahkan minyak imersi.

Prosedur pembuatan preparat dari sampel feses **(diagnosis helminthiasis/infeksi cacing usus).**

A. Pembuatan preparat
   1. Membersihkan kaca objek dari kotoran dan lemak.
   2. Menuliskan identitas pada bagian *frosted* dengan menggunakan pensil 2B.
   3. Meneteskan 1-2 tetes air ditengah kaca objek
   4. Mengambil spesimen tinja dengan lidi kemudian dicampur dengan air yang telah diteteskan sebelumnya hingga homogen.
   5. Buang lidi ke bak berisi larutan desinfektan (lisol).
   6. Menutup spesimen di atas kaca objek dengan kaca penutup dengan benar sehingga tidak ada udara.

B. Pembacaan

1. Meletakkan preparat di meja mikroskop dengan objektif 10x, kemudian 40x.
2. Pemeriksaan preparat dilakukan dari salah satu ujung ke ujung lainnya yang berlawanan secara zig-zag.

Mencatat hasil pemeriksaan/identifikasi jika menemukan parasit, telur, larva, kista, atau trofozoit.

3.3. Metode Analisis

Data yang telah diperiksa kelengkapan dan konsistensinya, lalu dimasukkan ke dalam lembar kerja Microsoft Excel 2007. Data ini kemudian diekspor ke program IBM SPSS Statistics for Windows, Versi 25.0. (Armonk, NY: IBM Corp., AS) untuk dijelaskan. Persentase dan rata-rata digunakan untuk meringkas data secara deskriptif. Analisis univariat dilakukan untuk menilai prevalensi hubungan infeksi TB dengan kecacingan. Hubungan infeksi TB dengan kecacingan dianalisis menggunakan chi-square. Selanjutnya, untuk mengidentifikasi faktor-faktor determinan terkait infeksi TB dan kecacingan akan dianalisis menggunakan regresi logistik. Perbedaan dianggap signifikan pada nilai $P < 0,05$

3.4. Indikator Capaian Penelitian

ASPEK		CHECKLIST
SKALA UNGGULAN	Skala Internasioal	
	Skala Nasional	
	Skala Lokal	✓
TOPIK/TEMA RISET	Top Down	
	Semi Top Down	
	Bottom Up	✓
SKEMA PENDANAAN	Block Grant	✓
	Kompetitif	
PELAKSANA RISET	Pusat Penelitian	
	Individu	
	Riset Group	✓
SUMBER DANA	Dana Desentralisasi	
	DP2M (30%)	
	Mandiri PT	
	Kerjasama Luar negeri	
	Sumber Lain-lain	✓
KEY PERFORMANCE INDICATOR	Jurnal	✓
	HKI	✓
	Teknologi Tepat Guna	
	S3	
	Seminar	
	Publikasi Internasional	
	Buku Ajar	
	Lain_lain (BUNGA RAMPAI)	

MANAGEMEN PENGELOLAAN	LEMLIT	
	Fakultas	✓
	Pusat Penelitian/Studi/Pengkajian	
BUKU PANDUAN	Buku Panduan Penelitian Usakti	✓
	Buku Panduan Skim DP2M	
ALOKASI DANA DESENTRALISASI	0-50%	
	50-75%	
	75-100%	

BAB 4. JADWAL PENELITIAN

Lama Penelitian 9 Bulan 27.5 Hari Bulan

Kegiatan	Mulai	Sampai
Pengusulan proposal oleh pelaksana	01/09/2024	31/10/2024
Rencana persiapan pelaksanaan	01/11/2024	30/11/2024
Rencana pelaksanaan	01/11/2024	31/06/2025
Rencana monev	01/04/2025	30/04/2025
Rencana pengumpulan luaran	01/04/2025	30/06/2025
Rencana pengumpulan laporan akhir	01/06/2025	30/06/2025

BAB 5. RENCANA ANGGARAN BIAYA (RAB)

No	Komponen	Total
I.	**Biaya Langsung**	
A	Tenaga Ahli dan Tenaga Penunjang	14.500.000
B.1	Biaya bahan habis, peralatan, sewa peralatan	45.720.000
B.2	Perjalanan dan transport lokal	10.200.000
	Sub Total	70.420.000
II.	**Biaya Tidak Langsung**	
A	Laporan, Seminar, dan Publikasi	1.700.000
B	Forum Group Disscusion	0
	Sub Total	1.700.000
	TOTAL	**72.120.000**

DAFTAR PUSTAKA

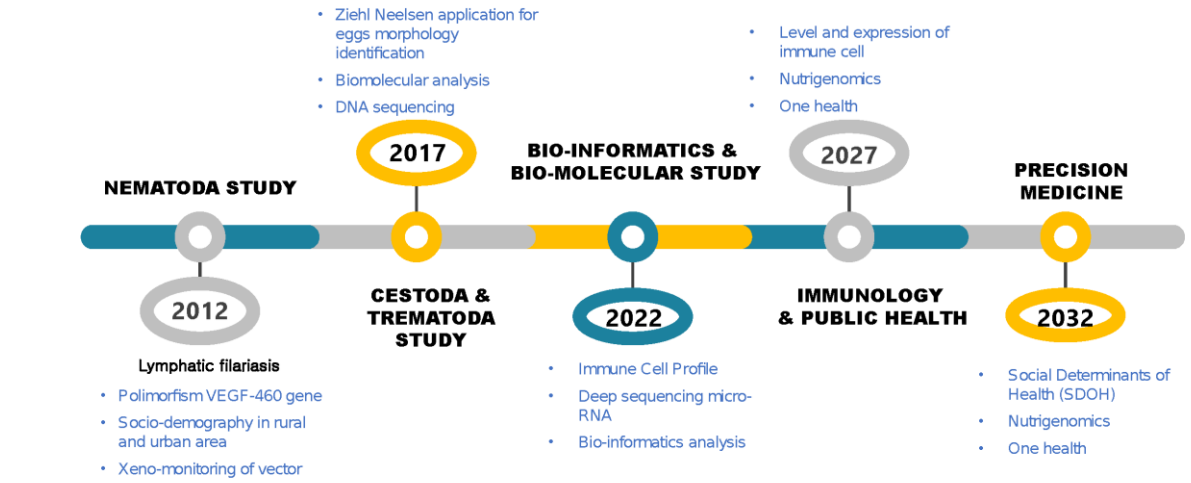
1. Babu S, Nutman TB. Helminth-Tuberculosis Co-infection: An Immunologic Perspective. *Trends Immunol*. 2016; 37(9): 597–607.
2. WHO. World Health Organaization. Soil-transmitted helminth infections. WHO, 2020. https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections. 2020.
3. MacNeil A, Glaziou P, Sismanidis C, Maloney S, Floyd K. Global Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Achieving Global Targets - 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019; 68(11): 263–6.
4. MacNeil A, Glaziou P, Sismanidis C, Maloney S, Floyd K. Global Epidemiology of Tuberculosis and Progress Toward Achieving Global Targets - 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2019; 68(11): 263–6.
5. du Plessis N, Walzl G. Helminth-M. Tb Co-Infection. In: Horsnell W, editor. How Helminths Alter Immunity to Infection. New York: Springer New York; 2014. p. 49–74.
6. Alemu A, Bitew ZW, Worku T. Intestinal parasites co-infection among tuberculosis patients in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2020; 20(1): 510.
7. Taghipour A, Mosadegh M, Kheirollahzadeh F, Olfatifar M, Safari H, Nasiri MJ, et al. Are intestinal helminths playing a positive role in tuberculosis risk? A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2019; 14(10): e0223722. doi: 10.1371/journal.
8. Zenebe Y, Habtamu M, Abebe M, Tulu B, Atnafu A, Mekonnen D, Lang R, Munshea A. Intestinal helminth co-infection and associated factors among pulmonary tuberculosis patients in Africa and Asia: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2023;23(1):739. doi: 10.1186/s12879-023-08716-9.
9. Watts NS, Mizinduko MM, Barnett ED, White LF, Hochberg NS. Association between parasitic infections and tuberculin skin test results in refugees. *Travel Med Infect Dis*. 2017; 16: 35–40.
10. Garrido-Amaro C, Cardona P, Gassó D, Arias L, Velarde R, Tvarijonativiciute A, Serrano E, Cardona PJ. Protective Effect of Intestinal Helminthiasis Against Tuberculosis Progression Is Abrogated by Intermittent Food Deprivation. Front Immunol. 2021; 12:627638. doi: 10.3389/fimmu.2021.627638.
11. Kasl E.L., Font W.F., Criscione C.D. Resolving evolutionary changes in parasite life cycle complexity: molecular phylogeny of the trematode genus Alloglossidium indicates more than one origin of precociousness. *Mol. Phylogenet. Evol*. 2018; 126: 371–381.
12. Guideline: Preventive Chemotherapy to Control Soil-Transmitted Helminth Infections in At-Risk Population Groups. Geneva: World Health Organization; 2017. PMID: 29578660.
13. Djibougou DA, Mensah GI, Kaboré A, Toé I, Sawadogo LT, Lompo PF, Kone AMM, Hien H, Meda CZ, Combary A, Bonfoh B, Addo KK, Belem AM, Dabiré RK, Hoffmann J, Perreau M, Diagbouga PS. Immunological and Haematological Relevance of Helminths and Mycobacterium tuberculosis Complex Coinfection among Newly Diagnosed Pulmonary Tuberculosis Patients from Bobo-Dioulasso, Burkina Faso. Biomedicines. 2024; 12(7):1472. doi: 10.3390/biomedicines12071472.
14. Pullan RL, Smith JL, Jasrasaria R, Brooker SJ. Global numbers of infection and disease burden of soil transmitted helminth infections in 2010. *Parasit Vectors*. 2014; 7: 37. doi: 10.1186/1756-3305-7-37.
15. Idris OA, Wintola OA, Afolayan AJ. Helminthiases; prevalence, transmission, host-parasite interactions, resistance to common synthetic drugs and treatment. *Heliyon*. 2019; 5(1): e01161. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e01161.
16. Manke M.B., Dhawale S.C., Jamkhande P.G. Helminthiasis and medicinal plants: a review. *Asian Pac. J. Trop. Dis.* 2015; 5(3): 175–180.
17. Oliveira WJ, Magalhães FDC, Elias AMS, de Castro VN, Favero V, Lindholz CG, Oliveira ÁA, Barbosa FS, Gil F, Gomes MA, Graeff-Teixeira C, Enk MJ, Coelho PMZ, Carneiro M, Negrão-Corrêa DA, Geiger SM. Evaluation of diagnostic methods for the detection of intestinal schistosomiasis in endemic areas with low parasite loads: Saline gradient, Helmintex, Kato-Katz and rapid urine test. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018; 12(2): e0006232. doi: 10.1371/journal.pntd.0006232.
18. Dheda K, Barry CE, 3rd, Maartens G. Tuberculosis. *Lancet.* 2016; 387: 1211–1226.
19. WHO. *Global Tuberculosis Report.* 2023.
20. Herrera MT, Guzmán-Beltrán S, Bobadilla K, Santos-Mendoza T, Flores-Valdez MA, Gutiérrez-González LH, González Y. Human Pulmonary Tuberculosis: Understanding the Immune Response in the Bronchoalveolar System. Biomolecules. 2022; 12(8):1148. doi: 10.3390/biom12081148.
21. Getahun H, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* Infection. *N Engl J Med.* 2015; 373:1179–1180.

22. Salgame P, Geadas C, Collins L, Jones-Lopez E, Ellner JJ. Latent tuberculosis infection--Revisiting and revising concepts. *Tuberculosis (Edinb)* 2015; 95: 373–384.
23. WHO. World Health Organaization. Soil-transmitted helminth infections. WHO, 2020. https://www.who.int/newsroom/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections. 2020.
24. Gebreegziabiher D, Desta K, Howe R, Abebe M. Helminth infection increases the probability of indeterminate QuantiFERON gold in tube results in pregnant women. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 364137.
25. Van der Zalm MM, van Soelen N, Mandalakas AM, et al. The Effect of Deworming on Tests of Tuberculosis Infection in Children with Recent Tuberculosis Exposure - A Randomized Controlled Trial. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35: 706–708.
26. Abate E, Belayneh M, Idh J, et al. Asymptomatic Helminth Infection in Active Tuberculosis Is Associated with Increased Regulatory and Th-2 Responses and a Lower Sputum Smear Positivity. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015; 9: e0003994.
27. Abate E, Elias D, Getachew A, et al. Effects of albendazole on the clinical outcome and immunological responses in helminth co-infected tuberculosis patients: a double blind randomised clinical trial. *Int J Parasitol.* 2015; 45: 133–140.
28. Chatterjee S, Kolappan C, Subramani R, et al. Incidence of active pulmonary tuberculosis in patients with coincident filarial and/or intestinal helminth infections followed longitudinally in South India. *PLoS One.* 2014; 9: e94603.
29. Roy A, Eisenhut M, Harris RJ, et al. Effect of BCG vaccination against *Mycobacterium tuberculosis* infection in children: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2014; 349: g4643.
30. Badan Pusat Statistik Kota Jakarta Barat. Kecamatan Jagakarsa dalam Angka 2020 [Internet]. BPS Kota Jakarta Barat. ISBN: 0852-1964. Access on 12th April 2024.
31. Alemayehu M, Birhan W, Belyhun Y, Sahle M, Tessema B. Prevalence of smear positive tuberculosis, intestinal parasites and their co-infection among tuberculosis suspects in Gondar University hospital and Gondar poly clinic, Northwest Ethiopia. *J Microb Biochem Technol.* 2014; 6: 179–184. doi: 10.4172/1948-5948.1000140.
32. GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. Lancet. 2024; 404(10459):1199-1226. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01867-1.
33. Birhanu T, Belay M, Ameni G. Molecular characterization of *Mycobacterium tuberculosis* complex isolated from tuberculous lymphadenitis patients at Dessie private hospitals, northern Ethiopia. *JBAH.* 2014; 4: 125–132.
34. Berg S, Schelling E, Hailu E, Firdessa R, Gumi B, Erenso G, et al. Investigation of the high rates of extrapulmonary tuberculosis in Ethiopia reveals no single driving factor and minimal evidence for zoonotic transmission of *Mycobacterium bovis* infection. *BMC Infect Dis.* 2015; 15: 112. doi: 10.1186/s12879-015-0846-7.
35. Tripathi K, Tripathi PC, Nema S, Shrivastava AK, Dwiwedi K, Dhanvijay AK. Modified Petroff's method: an excellent simplified decontamination technique in comparison with Petroff's method. *Int J Recent Trends Sci Technol.* 2014; 10: 461–464. doi: 10.14445/22315381/IJETT-V10P288.
36. Knopp S, Salim N, Schindler T, Karagiannis DA, Rothen J, Lweno O, et al. Diagnostic accuracy of Kato±Katz, FLOTAC, Baermann, and PCR methods for the detection of light intensity hookworm and *Strongyloides stercoralis* infections in Tanzania. *Am J Trop Med Hyg.* 2014; 90: 535–545. doi: 10.4269/ajtmh.13-0268.
37. Abrhame T, Haidar J. The sensitivity and specificity of mid-upper arm circumference compared to body mass index in screening malnutrition of adult HIV patients taking ART, evidence from selected facilities of Addis Ababa, Ethiopia. *Sci J Public Health.* 2014; 3: 19–24. doi: 10.11648/j.sjph.20150301.14.
38. Gezmu AM, Kung SJ, Shifa JZ, Nakstad B, Brooks M, Joel D, Arscott-Mills T, Puerto EC, Šaltytė Benth J, Tefera E. *J Asthma Allergy*. 2020; 13: 213-223. doi: 10.2147/JAA.S253618.
39. Li X, Huang M, Bi K, Zou Y, Wang F, Zheng X, Wang L. Clinical and epidemiological features of imported loiasis in Beijing: a report from patients returned from Africa. *BMC Infect Dis*. 2024; 24(1): 714. doi: 10.1186/s12879-024-09620-6.
40. Zenebe, Y., Habtamu, M., Abebe, M. *et al.* Intestinal helminth co-infection and associated factors among pulmonary tuberculosis patients in Africa and Asia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2023; **23**: 739. doi: 10.1186/s12879-023-08716-9.
41. Ramirez GA, Yacoub MR, Ripa M, Mannina D, Cariddi A, Saporiti N, Ciceri F, Castagna A, Colombo G, Dagna L. Eosinophils from Physiology to Disease: A Comprehensive Review. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 9095275. doi: 10.1155/2018/9095275.

42. Dartois, V.A., Rubin, E.J. Anti-tuberculosis treatment strategies and drug development: challenges and priorities. *Nat Rev Microbiol*. 2022; 20: 685–701. doi: 10.1038/s41579-022-00731-y.
43. Dhamnetiya, D., Patel, P., Jha, R.P. et al. Trends in incidence and mortality of tuberculosis in India over past three decades: a joinpoint and age–period–cohort analysis. *BMC Pulm Med*. 2021; 21: 375. doi: 10.1186/s12890-021-01740-y.
44. Perona-Wright, G., McSorley, H.J. Lessons from helminths: what worms have taught us about mucosal immunology. *Mucosal Immunol*. 2022; 15: 1049–51. doi: 10.1038/s41385-022-00560-5.
45. Zhuang L, Yang L, Li L, Ye Z, Gong W. Mycobacterium tuberculosis: immune response, biomarkers, and therapeutic intervention. *MedComm*. 2024; 5(1): e419. doi: 10.1002/mco2.419.
46. Bhengu KN, Naidoo P, Singh R, Mpaka-Mbatha MN, Nembe N, Duma Z, Pillay R, Mkhize-Kwitshana ZL. Immunological Interactions between Intestinal Helminth Infections and Tuberculosis. *Diagnostics (Basel).* 2022; 12(11): 2676. doi: 10.3390/diagnostics12112676.
47. Pritesh Desai et al. Intestinal helminth infection impairs vaccine-induced T cell responses and protection against SARS-CoV-2 in mice. *Sci. Transl. Med*. 2024; 16: eado1941. doi: 10.1126/scitranslmed.ado1941

…

LAMPIRAN 1. ROAD MAP PENELITIAN

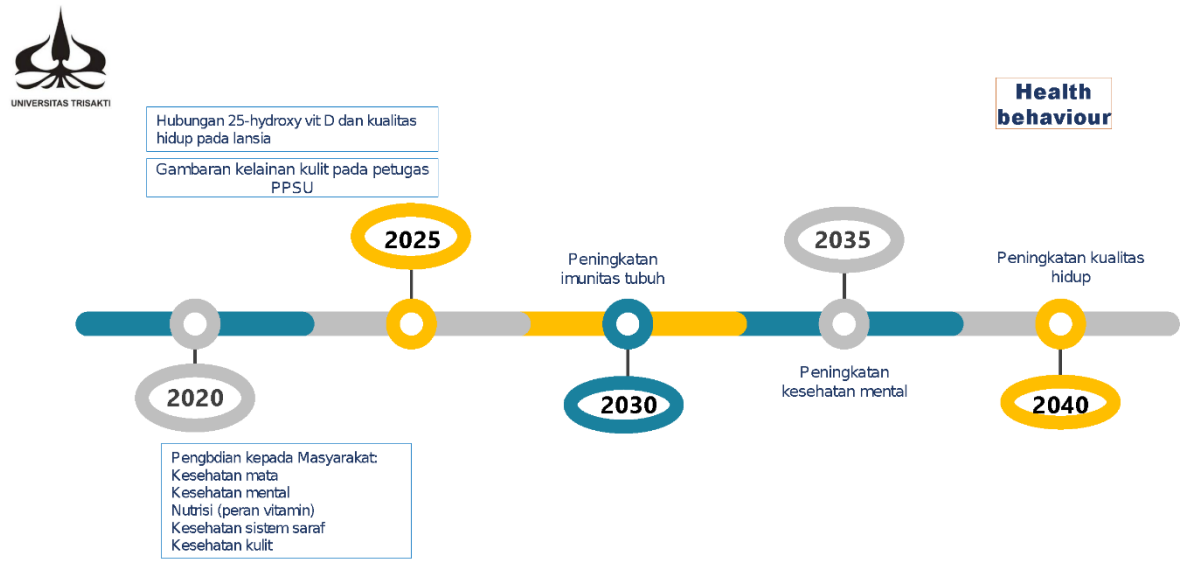


ROAD MAP PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT

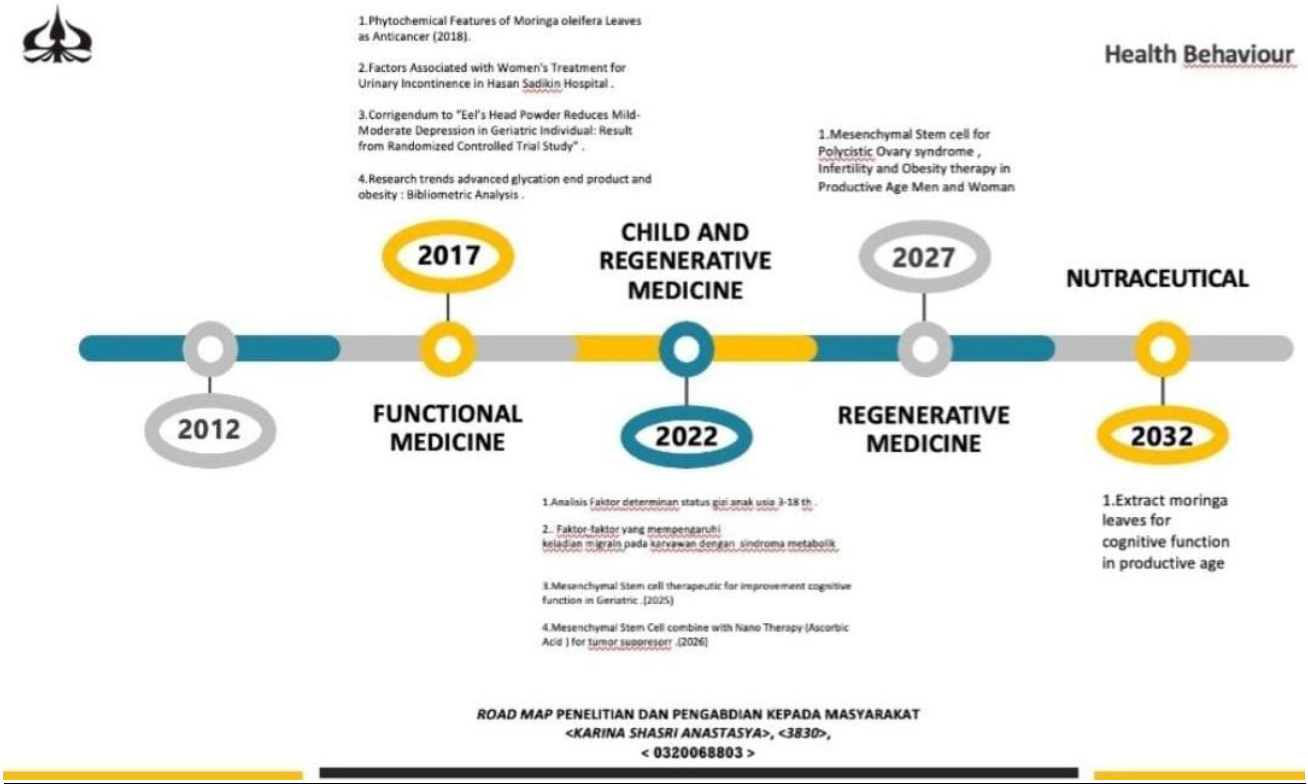
< Machrumnizar, dr., M. Biomed >, < NIK 3378/USAKTI >, < NIDN 0314118004 >



PETA JALAN PENELITIAN <dr. Arleen Devita, Sp.MK>



***ROAD MAP* PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**
<dr. Kartini, M.Biomed>, <3221>, <0309118002>



***ROAD MAP* PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT**
<KARINA SHASRI ANASTASYA>, <3830>,
< 0320068803 >

LAMPIRAN 2. SURAT KESEDIAAN BERKOMITMEN

SURAT PERNYATAAN BERKOMITMEN
PELAKSANAAN PENELITIAN TH. AKAD. 2024/2025

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama	:	dr. Machrumnizar, M.Biomed
NIK/NIDN/NIDK	:	3378/0314118004
Judul Penelitian	:	Koinfeksi cacing soil-transmitted helminth dan faktor determinan terkait penyakit tuberkulosis paru: Studi Epidemiologis pada populasi anak
No. rekening BNI	:	0234168048

Menyatakan

Bersedia/Berkomitmen

untuk menyusun dan menyerahkan Laporan Kegiatan Penelitian dengan Luaran sebagai berikut:

1. Hak Kekayaan Intelektual - Hak Cipta
2. Artikel Ilmiah - Nasional Terakreditasi Sinta 2

Demikian, pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dengan penuh tanggung jawab.

Jakarta, 31 Oktober 2024

Mengetahui Ketua DRPM Fakultas	Yang menyatakan Ketua Peneliti
(Dr. dr. Verawati Sudarma, M.Gizi, Sp.GK)	(dr. Machrumnizar, M.Biomed.)