

## DAFTAR PUSTAKA

- Leung DY, Martin RJ, Szefer SJ, Sher ER, Ying S, Kay AB, Hamid Q. Dysregulation of interleukin 4, interleukin 5, and interferon gamma gene expression in steroid-resistant asthma. *J Exp Med*. 1995 Jan 1;181(1):33-40. doi: 10.1084/jem.181.1.33. PMID: 7807013; PMCID: PMC2191836
- Bagnasco D, Ferrando M, Varricchi G, Puggioni F, Passalacqua G, Canonica GW. Anti-Interleukin 5 (IL-5) and IL-5Ra Biological Drugs: Efficacy, Safety, and Future Perspectives in Severe Eosinophilic Asthma. *Front Med (Lausanne)*. 2017;4:135. Published 2017 Aug 31. doi:10.3389/fmed.2017.00135
- Boediardja, S. *Dermatitis Atopik: Ilmu Kulit dan Kelamin*, Ed VII. Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2016.
- Boguniewicz M, Leung DYM. Atopic Dermatitis. In: Leung DYM, Greaves MW eds. *Allergic Skin Disease A Multidisciplinary Approach*, New York: Marcel Dekker Inc; 2000: 125-169.
- Jin H-R, Okamoto Y, Matsuzaki Z, Endo S, Ito E. Cetirizine Decreases Interleukin-4, Interleukin-5, and Interferon- $\gamma$  Gene Expressions in Nasal-Associated Lymphoid Tissue of Sensitized Mice. *American Journal of Rhinology*. 2002;16(1):43-48. doi:10.1177/194589240201600108
- Marks JG, Miller JJ, Marks JG, Miller JJ. Eczematous Rashes. *Lookingbill Marks Principles of Dermatology* [Internet]. 2019;95–112. Available From: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323430401000087>
- Nutten S. Atopic Dermatitis: Global Epidemiology And Risk Factors. *Ann Nutr Metab*. 2015;66:8–16.
- Madhu R. Management Of Atopic Dermatitis. *Indian J Pract Pediatr*. 2015;17(3):242–8.

Mizutani H. Cytokines In Atopic Dermatitis (Eczema). *Handb Atopic Eczema*. 2006;350

MIHARA H, SUMI H, YONETA T, MIZUMOTO H, IKEDA R, SEIKI M, Et Al. A Novel Fibrinolytic Enzyme Extracted From The Earthworm, *Lumbricus Rubellus*. *Jpn J Physiol*. 1991;41(3):461–72.

Taylor MD, Van Der Werf N, Maizels RM. T Cells In Helminth Infection: The Regulators And The Regulated. *Trends Immunol* [Internet]. 2012;33(4):181–9. Available From: [Http://Dx.Doi.Org/10.1016/J.It.2012.01.001](http://dx.doi.org/10.1016/j.it.2012.01.001)

Boyman O, Werfel T, Akdis CA. The Suppressive Role Of IL-10 In Contact And Atopic Dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2012;129(1):160–1. Available From: [Http://Dx.Doi.Org/10.1016/J.Jaci.2011.10.046](http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2011.10.046)

Leung DYM, Eichenfield LF BM. Atopic Dermatitis. Eight Edit. *Medicine FD In G*, Editor. New York: Mcgraw Hill Companies; 2008. 146–158 P.

Watson W, Kapur S. IMMUNOLOGY Atopic Dermatitis. *Allergy, Asthma Clin Immunol* [Internet]. 2011;7(Suppl 1):S4. Available From: [Http://Www.Aacijournal.Com/Content/7/S1/S4](http://www.aacijournal.com/content/7/S1/S4)

Oyoshi MK, He R, Kumar L, Yoon J, Geha RS. Chapter 3 Cellular And Molecular Mechanisms In Atopic Dermatitis [Internet]. 1st Ed. Vol. 102, *Advances In Immunology*. Elsevier Inc.; 2009. 135–226 P. Available From: [Http://Dx.Doi.Org/10.1016/S0065-2776\(09\)01203-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0065-2776(09)01203-6)

Czarnowicki T, Krueger JG, Guttman-Yassky E. Skin Barrier And Immune Dysregulation In Atopic Dermatitis: An Evolving Story With Important Clinical Implications. *J Allergy Clin Immunol Pract* [Internet]. 2014;2(4):371–9. Available From: [Http://Dx.Doi.Org/10.1016/J.Jaip.2014.03.006](http://dx.doi.org/10.1016/j.jaip.2014.03.006)

- Nowicka D, Grywalska E. The Role Of Immune Defects And Colonization Of Staphylococcus Aureus In The Pathogenesis Of Atopic Dermatitis. *Anal Cell Pathol (Amst)*. 2018;2018:1956403.
- Le Lamer M, Pellerin L, Reynier M, Cau L, Pendaries V, Leprince C, Et Al. Defects Of Corneocyte Structural Proteins And Epidermal Barrier In Atopic Dermatitis. *Biol Chem*. 2015;396(11).
- Jungersted JM, Scheer H, Mempel M, Baurecht H, Cifuentes L, Høgh JK, Et Al. Stratum Corneum Lipids, Skin Barrier Function And Filaggrin Mutations In Patients With Atopic Eczema. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2010;65(7):911–8.
- Bin L, Leung DYM. Genetic And Epigenetic Studies Of Atopic Dermatitis. *Allergy, Asthma Clin Immunol*. 2016;12(1):1–14.
- Kay AB. Allergy And Allergic Diseases. First Of Two Parts. *N Engl J Med* [Internet]. 2001;344(1):30–7. Available From: [Http://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/11136958](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11136958)
- Aiba S, Manome H, Yoshino Y, Tagami H. Alteration In The Production Of IL-10 And IL- 12 And Aberrant Expression Of CD23, CD83 And CD86 By Monocytes Or Monocyte-Derived Dendritic Cells From Atopic Dermatitis Patients. *Exp Dermatol*. 2003;12(1):86–95.
- Girard-Madoux MJH, Kel JM, Reizis B, Clausen BE. IL-10 Controls Dendritic Cell- Induced T-Cell Reactivation In The Skin To Limit Contact Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(1).
- Cookson W. The Immunogenetics Of Asthma And Eczema: A New Focus On The Epithelium. *Nat Rev Immunol*. 2004;4(12):978–88.

- Lambrecht BN, Hammad H. The Immunology Of The Allergy Epidemic And The Hygiene Hypothesis. *Nature Immunology*. 2017.
- Okada H, Kuhn C, Feillet H, Bach JF. The “Hygiene Hypothesis” For Autoimmune And Allergic Diseases: An Update. *Clinical And Experimental Immunology*. 2010.
- Tada J. Diagnostic Standard For Atopic Dermatitis. *Jmaj* [Internet]. 2002;45(4511):460–5.  
Available From: [Http://Www.Med.Or.Jp/English/Pdf/2002\\_11/460\\_465.Pdf](Http://Www.Med.Or.Jp/English/Pdf/2002_11/460_465.Pdf) Celakovská J, Bukač J. SCORAD Reflects The Duration Of Atopic Dermatitis Lesions. *Indian J Dermatol* [Internet]. 2013;58(3):247. Available From: <Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/23723523>
- Breuer K, Werfel T. Atopic Dermatitis. In: Kanerva’s Occupational Dermatology, Second Edition. 2012. P. 201–12.
- Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, Et Al. Diagnosis And Treatment Of Atopic Dermatitis In Children And Adults: European Academy Of Allergology And Clinical Immunology/American Academy Of Allergy, Asthma And Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol*. 2006;61(8):969–87.
- Giam YC, Hebert AA, Dizon MV, Van Bever H, Tiongco-Recto M, Kim K-H, Et Al. A Review On The Role Of Moisturizers For Atopic Dermatitis. *Asia Pac Allergy*. 2016;6(2):120.
- Istiqomah L, Damayanti E, Julendra H, Istika D, Winarsih DS. Inhibitory Effect Of Extract Granule Of Earthworms (*Lumbricus Rubellus*) On The Pathogenic Bacteria In Vitro. 2014;32(1):93–104.
- Yusriana. UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK CACING TANAH (*Lumbricus Rubellus*) TERHADAP PERTUMBUHAN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*. *J Surya*

Med. 2018;XII(80):137–45.

Shazari PA, Kurniawan B. Manfaat Enzim Protease Fibrinolitik Cacing Tanah ( *Lumbricus Rubellus* ) Terhadap Pasien Stroke Iskemik The Benefit Of Fibrinolytic Protease Enzyme Earthworms ( *Lumbricus Rubellus* ) For Ischemic Stroke Patient. Majority [Internet]. 2016;5(1):135–9. Available From: [Http://Juke.Kedokteran.Unila.Ac.Id/Index.Php/Majority/Article/View/938/771](http://Juke.Kedokteran.Unila.Ac.Id/Index.Php/Majority/Article/View/938/771)

Tjandrawinata RR, Trisina J, Sunardi F, Suhartono MT. DLBS1033, A Protein Extract From *Lumbricus Rubellus*, Possesses Antithrombotic And Thrombolytic Activities. J Biomed Biotechnol. 2011;2011(May 2014).

Pfeifer Y. Salmonella Enterica Serovar Typhi With CTX-M . Emerg Infect Dis. 2009;1533–5.

Flohr C, Quinnell RJ, Britton J. Do Helminth Parasites Protect Against Atopy And Allergic Disease? Clin Exp Allergy. 2009;39(1):20–32.

Bagnasco D, Ferrando M, Varricchi G, Passalacqua G, Canonica GW. A Critical Evaluation Of Anti-IL-13 And Anti-IL-4 Strategies In Severe Asthma. Int Arch Allergy Immunol. 2016;170(2):122–31.

Celakovská J, Bukac J, Ettler K, Vaneckova J, Krcmova I, Ettlerova K, Et Al. Evaluation Of Peripheral Blood Eosinophilia In Adolescent And Adult Patients Suffering From Atopic Dermatitis And The Relation To The Occurrence Of Allergy To Aeroallergens. Indian J Dermatol [Internet]. 2019;64(1):34–40. Available From: [Https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/30745](https://Www.Ncbi.Nlm.Nih.Gov/Pubmed/30745)



## LAMPIRAN

### Lampiran 1. Persetujuan Etik


 KEMENTERIAN PENDIDIKAN, KEBUDAYAAN, RISET DAN TEKNOLOGI  
 UNIVERSITAS HASANUDDIN FAKULTAS KEDOKTERAN  
 KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN  
 RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN  
 RSUP Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR  
 Sekretariat : Lantai 2 Gedung Laboratorium Terpadu  
 JL.PERINTIS KEMERDEKAAN KAMPUS TAMALANREA KM.10 MAKASSAR 90245.  
 Contact Person: dr. Agussalim Bukhari.,MMed,PhD, SpGK TELP. 081241850858, 0411 5780103, Fax : 0411-581431





#### REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 596/UN4.6.4.5.31/ PP36/ 2021

Tanggal: 15 September 2021

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

No Protokol	UH21080493	No Sponsor	
Peneliti Utama	<b>Prof.Dr.dr. Farida Tabri, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV</b>	Sponsor	
Judul Peneliti	Pengaruh Ekstrak Lumbricus Rubellus Terhadap FOXP3, IL-5, dan Daya Hambat Bakteri pada Kulit Terhadap Penderita Dermatitis Atopik		
No Versi Protokol	2	Tanggal Versi	<b>13 September 2021</b>
No Versi PSP	2	Tanggal Versi	<b>13 September 2021</b>
Tempat Penelitian	RS Universitas Hasanuddin dan RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar		
Jenis Review	<input type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input checked="" type="checkbox"/> Fullboard Tanggal <b>8 September 2021</b>	Masa Berlaku	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>Prof.Dr.dr. Suryani As'ad, M.Sc.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	
Sekretaris Komisi Etik Penelitian Kesehatan FKUH	Nama <b>dr. Agussalim Bukhari, M.Med.,Ph.D.,Sp.GK (K)</b>	Tanda tangan	

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 Jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 Jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setiap setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah Penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari prokol yang disetujui (protocol deviation / violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan

## Lampiran 2. Alat dan Bahan

### Ekstrak Lumbricus Rubellus



### ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) Kits Interleukin-5







### Lampiran 3. Inform Consent

#### FORMULIR PERSETUJUAN MENGIKUTI PENELITIAN

Setelah membaca informasi penelitian serta mendengar penjelasan dan menyadari pentingnya penelitian:

**Pengaruh Ekstrak *Lumbricus Rubellus* Terhadap Kadar *Interleukin-5* Pada Penderita Dermatitis Atopik**

Maka saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama :  
Umur :  
Jenis kelamin :  
Pekerjaan :  
Alamat :

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa saya sebagai

Diri saya sendiri/ Orang Tua/Wali dari :

Nama :  
Umur :  
Jenis kelamin :

Dengan ini menyatakan SETUJU untuk dilakukan pengambilan sampel darah yang diambil dari vena mediana kubiti dengan menggunakan *vacutainer* sebanyak 3 cc (3/5 sendok teh) dengan cara aseptik menggunakan jarum suntik disposibel 3 cc dan dimasukkan dalam *serum separator tube* (SST). Saya mengerti sepenuhnya bahwa sampel yang diambil tidak akan mempengaruhi kondisi kesehatan anak saya dan hal ini semata-mata dilakukan untuk kepentingan penelitian. Saya mengetahui bahwa saya berhak untuk menolak ikut serta dalam penelitian ini tanpa kehilangan hak saya untuk mendapatkan pelayanan kesehatan yang seharusnya saya peroleh.

Semua biaya pemeriksaan dan biaya pengobatan bila terjadi keluhan apapun sehubungan dengan penelitian ini, ditanggung oleh peneliti.

Bila masih ada hal yang masih belum saya mengerti atau saya ingin mendapatkan penjelasan lebih lanjut, saya bisa mendapatkannya dari dokter peneliti. Demikian persetujuan ini saya buat dengan penuh kesadaran dan tanpa paksaan.

Makassar,.....2022

Yang bersangkutan /Orang Tua/Wali.....  
(Nama Lengkap) (Tanda Tangan)

Saksi

.....  
(Nama Lengkap) (Tanda Tangan)

**Penanggung Jawab Penelitian**

Nama : dr. Tania Azhari  
Alamat : Jl. Hibiskus B6 No.1 Kemang Pratama 3 Bekasi, Jawa Barat  
Hp : 081310113980

**Penanggung Jawab Medis**

Nama : Prof. DR. Dr. Farida Tabri, Sp.KK(K), FINSDV, FAADV  
Alamat : Jl. St Hasanuddin, Perum. Graha Satelit, Blok I No. 21 Kab. Gowa, Sulawesi Selatan  
Hp : 08124208996

#### Lampiran 4. Data Sampel

<b>KONTROL</b>	<b>Jenis Kelamin</b>	<b>Usia</b>	<b>Feses</b>	<b>Darah Rutin</b>
<b>K1</b>	Laki-laki	21 tahun	neg	normal
<b>K2</b>	Perempuan	30 tahun	neg	normal
<b>K3</b>	Perempuan	4 tahun	neg	normal
<b>K4</b>	Laki-laki	3,5 tahun	neg	normal
<b>K5</b>	Laki-laki	3 tahun	neg	normal
<b>K6</b>	Perempuan	28 tahun	neg	normal
<b>K7</b>	Perempuan	33 tahun	neg	normal
<b>K8</b>	Laki-laki	26 tahun	neg	normal
<b>K9</b>	Perempuan	2 tahun	neg	normal
<b>K10</b>	Laki-laki	15 tahun	neg	normal
<b>K11</b>	Laki-laki	4 tahun	neg	normal
<b>K12</b>	Laki-laki	6 tahun	neg	normal
<b>K13</b>	Perempuan	10 tahun	neg	normal
<b>K14</b>	Perempuan	13 tahun	neg	normal
<b>K15</b>	Perempuan	18 tahun	neg	normal
<b>INTERVENSI</b>				
<b>A1</b>	Laki-laki	8 tahun	neg	normal
<b>A2</b>	Perempuan	23 tahun	neg	normal
<b>A3</b>	Laki-laki	35 tahun	neg	normal
<b>A4</b>	Laki-laki	31 tahun	neg	normal
<b>A5</b>	Perempuan	40 tahun	neg	normal
<b>A6</b>	Laki-laki	39 tahun	neg	normal
<b>A7</b>	Perempuan	9 tahun	neg	normal
<b>A8</b>	Laki-laki	45 tahun	neg	normal
<b>A9</b>	Laki-laki	23 tahun	neg	normal
<b>A10</b>	Perempuan	22 tahun	neg	normal
<b>A11</b>	Laki-laki	14 tahun	neg	normal
<b>A12</b>	Perempuan	22 tahun	neg	normal
<b>A13</b>	Perempuan	19 tahun	neg	normal
<b>A14</b>	Perempuan	38 tahun	neg	normal
<b>A15</b>	Perempuan	35 tahun	neg	normal



