

TREMATODA PARU

by Ronny Ronny

Submission date: 27-Nov-2023 09:13AM (UTC+0700)

Submission ID: 2237277012

File name: TrematodaParu-17-33.pdf (270.08K)

Word count: 3757

Character count: 22851

BAB

9

TREMATODA PARU

dr. Ronny, Sp.Par.K

A. Pendahuluan

Sebagian besar infeksi kecacingan terjadi pada saluran cerna, namun organ-organ lain seperti hepar, kulit, otot, ginjal, mata, otak dan paru dapat terinfeksi cacing baik secara aksidental maupun memang merupakan habitat cacing tersebut.

Salah satu cacing tersebut yang hidup pada paru hewan karnivora dan manusia adalah cacing yang berasal dari genus *Paragonimus* dan menyebabkan penyakit yang disebut dengan *paragonimiasis* (Chai and Jung, 2022). Infeksi akibat trematoda ini dapat menyebabkan berbagai gangguan organ paru maupun organ di luar paru hingga kematian.

Pada bab ini akan dijelaskan mengenai tentang keberagaman spesies, dan karakteristik spesies penyebab, tahap-tahap siklus hidup *Paragonimus* sp. yang kompleks, termasuk interaksinya dengan inang perantara, perjalanan spesies tersebut hingga spesies tersebut mencapai organ paru. Selain itu akan dibahas pula mengenai perjalanan penyakit termasuk gejala dan tanda infeksi, diagnosis, pemeriksaan diagnostik serta strategi pengobatan dan pencegahan infeksi.

B. *Paragonimus* sp.

Spesies-spesies trematoda ini berada dalam genus *Paragonimus*, yang termasuk dalam keluarga *Paragonimidae*, dari ordo *Plagiorchiida* dalam kelas trematoda dan berasal dari filum *Platyhelminthes*. Kelas ini mencakup berbagai spesies cacing parasit yang memiliki bentuk tubuh pipih dan siklus hidup yang kompleks dengan beberapa perubahan stadium dan memerlukan beberapa inang perantara (Rajapakse *et al.*, 2020).

Keberadaan cacing ini pada paru dideteksi oleh Naterer pada tahun 1828, namun pada tahun 1878, Coenraad Kerbert menemukan cacing pada paru harimau Bengal dan dinamai sebagai *Distoma westermani*, *Westermani* merupakan nama direktur Kebun Binatang Amsterdam saat itu, yaitu Dr. Gerardus Frederik Westerman. Pada tahun 1880, Patrick Manson dan Erwin von Baetz secara terpisah melaporkan menemukan telur *Paragonimus* sp. dalam dahak manusia. Nama *Paragonimus westermani* akhirnya digunakan sejak tahun 1899 (Diaz, 2013)

Prevalensi orang yang terinfeksi *Paragonimus* spp. dari laporan tahun 2019 adalah sekitar 23 juta di 48 negara dan 292 juta lainnya memiliki risiko terinfeksi (Blair, 2019).

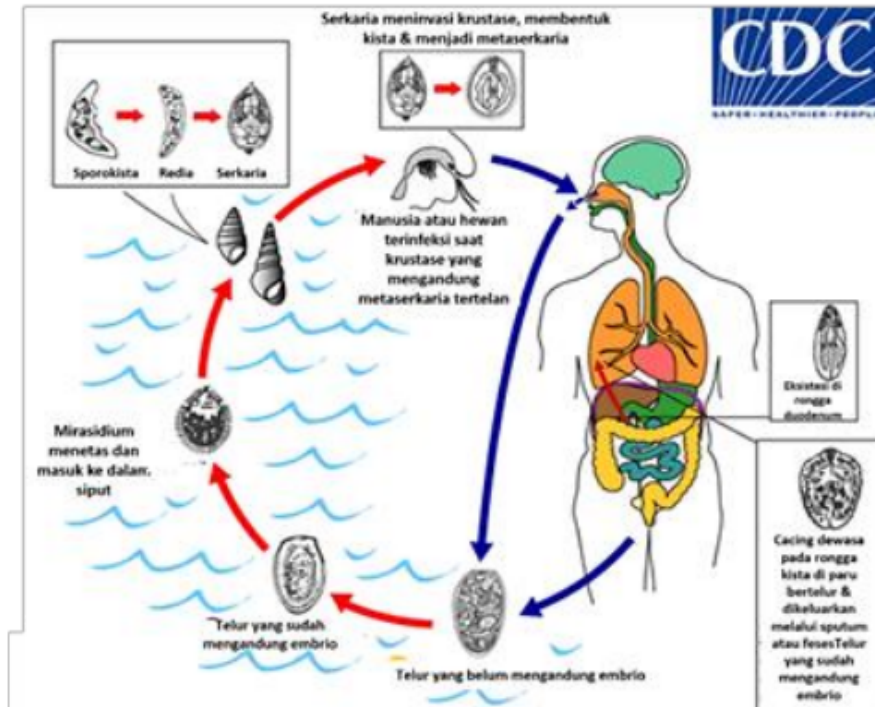
Hingga saat ini, sekitar 50 spesies dari kelompok genus *Paragonimus* sudah ditemukan dan 32 spesies diantaranya ditemukan di Tiongkok (Blair, 2019; Yoshida, Doanh and Maruyama, 2019; Zhou *et al.*, 2021). Dari seluruh spesies tersebut, *P. westermani* merupakan penyebab paling sering paragonimiasis, terutama di Asia, terutama Tiongkok, Jepang dan beberapa negara di Asia Tenggara. Spesies lainnya adalah *Paragonimus mexicanus* di Amerika Tengah dan Amerika Selatan (Blair, 2022), *Paragonimus Africanus* di sebagian Afrika Tengah dan Barat (Coogle, Sosland and Bahr, 2022) serta *Paragonimus Kelllicotti* di Amerika Utara (Cumberlidge *et al.*, 2018). Spesies lainnya yang sering ditemukan adalah *Paragonimus heterotremus* dan *Paragonimus skrjabini* di India (Coogle, Sosland and Bahr, 2022). Pada tahun 1965 ditemukan spesies baru yang sangat mirip secara morfologi dengan *P. westermani* dan hanya bisa dibedakan dengan cara menggunakan metode molekuler

yaitu *Paragonimus siamensis* di Thailand (Miyazaki and Vajrasthira, 1967).

Di Indonesia, keberadaan *Paragonimus westermani* sudah diidentifikasi (Yoshida, Doanh and Maruyama, 2019), tetapi kasus paragonimiasis di Indonesia, hanya ditemukan dan menginfeksi hewan, karena organisme tersebut saat ini hanya ditemukan secara alami (autokton) pada hewan, sementara pada manusia hanya dijumpai sebagai kasus impor atau infeksi yang terjadi di luar Indonesia (Trasia, 2021).

1. Siklus Hidup *Paragonimus westermani*

Cacing dewasa akan menghasilkan telur. Telur tersebut dapat keluar dari tubuh inangnya melalui dua cara, yaitu pertama melalui sputum saat batuk, atau tertelan dan keluar melalui feses. Setelah berada di alam bebas, telur akan menetas dan mirasidium keluar kemudian menembus jaringan lunak inang perantara pertama yaitu hewan dari kelompok siput. Di dalam tubuh siput, mirasidium mengalami beberapa perubahan stadium menjadi *sporokista* lalu *redia*. Pada stadium *redia* terjadi reproduksi aseksual, dan akhirnya menjadi banyak serkaria yang akan keluar dari inang perantara pertama (Gambar 1).



Gambar 9. 1 Siklus hidup *Paragonimus* spp
(Sumber dari CDC dengan modifikasi)

Serkaria akan menginvasi inang perantara kedua yaitu kelompok krustasea, seperti kepiting atau lobster air tawar. Dalam tubuh inang perantara kedua ini, serkaria akan membentuk kista dan kemudian berubah menjadi metaserkaria.

Metaserkaria adalah bentuk infeksi bagi inang mamalia dan manusia. Setelah tertelan, metaserkaria akan terjadi proses eksitasi atau melepaskan kista setelah mencapai duodenum, kemudian metaserkaria menembus dinding usus menuju rongga peritoneal menembus diafragma ke paru, membentuk kapsul atau kista dan berkembang menjadi cacing dewasa. Seluruh proses dari infeksi hingga cacing dewasa menghasilkan telur akan memakan waktu dua hingga tiga bulan (Blair, 2022).

Spesies dari kelas trematoda cenderung memilih inang yang sangat spesifik untuk setiap spesies, sebab itu pengetahuan yang sangat detail mengenai siklus hidup dan inang perantara sangat penting untuk memutus tali transmisi infeksi. Saat ini, pengetahuan mengenai spesies-spesies inang

perantara, terutama inang perantara kedua (perenteng) setiap spesies masih belum memadai (Blair, 2022). Sebagai contoh, *P. skrjabini* di Vietnam lebih memilih siput rissoidean mini endemik yang hidup di aliran deras sungai kecil di pegunungan (Doanh *et al.*, 2018), sedangkan *P. westermani* lebih memilih siput dari keluarga Pachychilidae yang berukuran lebih besar yang hidup di sungai besar (Cumberlidge *et al.*, 2018).

Inang definitif masing-masing spesies juga berbeda-beda tergantung dari habitat dan ekosistem pada tempat tersebut. Secara umum, keluarga canidae, felidae dan mamalia yang merupakan karnivora tingkat atas pada rantai makanan seperti beruang, babi hutan dan lain-lain merupakan inang definitif yang alami bagi *Paragonimus* spp. (Yoshida, Doanh and Maruyama, 2019).

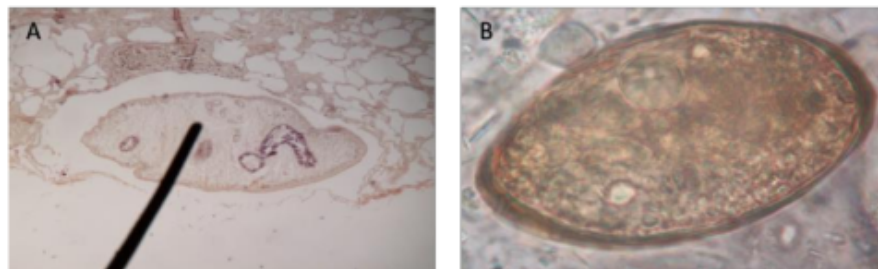
Beberapa keluarga mamalia merupakan inang definitif yang spesifik karena hidup dalam ekosistem yang sama dengan *Paragonimus* sp. Spesies *P. westermani* memiliki inang definitif seperti primata dunia lama (*Cercopithecids*), Canidae, Felidae, kelompok musang, luwak, mink (*Herpestidae, viverridae, mustelidae*) dan rodentia (*muridae*). Sementara spesies lain memiliki inang definitif yang hanya dapat ditemukan dalam habitatnya selain beberapa kelompok hewan di atas, misalkan keluarga pengerat berduri seperti landak untuk *P. skrjabini*. Keluarga marsupial (*Didelphidae*) dan monyet dunia baru seperti kapusin, tamarin (*Cebidae*) yang banyak ditemukan di benua Amerika sehingga dapat menjadi inang definitif untuk *P. kellicoot* dan *P. mexicanus*. Sedangkan *Cercopithecids* dan keluarga kukang (*Loridae*) yang banyak ditemukan di Afrika dan Asia selatan menjadi inang definitif bagi *P. africanus* (Blair, 2022).

2. Morfologi *P. westermani*

Cacing dewasa berbentuk seperti biji kopi (Gambar 2A), dengan panjang 7,5 hingga 12 mm dan lebar empat hingga enam millimeter dan ukuran bagian paling tebal pada dorsoventral antara 3.5 hingga 5,0 mm. Memiliki warna

cokelat kemerahan dengan dua batil hisap berukuran sama di bagian oral dan ventral. Testis berlobus terletak pada seperempat posterior dan sejajar. Ovarium berlobus terletak di sebelah kiri garis tengah dan uterus berbentuk roset (Roberts and Janovy, 2009).

Telur berbentuk oval dengan perkulum yang agak datar berukuran panjang 80 hingga 118 μm dan lebar mikrometer 48 hingga 60 μm (Roberts and Janovy, 2009) (Gambar 2B).



Gambar 2. A) Tampak potongan koronal *P. westermani* yang masih berada dalam kista di jaringan paru pada sediaan histopatologi. B) Telur *P. westermani* yang berasal dari feses, perhatikan operkulum pada bagian ujung dari telur (Dok. Pribadi Bagian Parasitologi FKUKI)

C. Paragonimiasis

1. Epidemiologi

Paragonimiasis merupakan salah satu target pengendalian dari empat penyakit akibat trematoda yang ditularkan melalui makanan (Foodborne trematodiasis - FBT) berdasarkan program World Health Organization (WHO) untuk penyakit yang terabaikan dari tahun 2021 hingga 2030.

Dari data terakhir di tahun 2019 dari negara-negara yang melaporkan angka kejadian paragonimiasis ke WHO, Kamerun merupakan negara dengan prevalensi tertinggi yaitu mencapai 14,9% (Nkouawa *et al.*, 2010) diikuti oleh India sebanyak 11% (Narain *et al.*, 2015), Jepang sebanyak 8,5% (Nagayasu *et al.*, 2015), Filipina sebanyak 6,7% (Belizario *et al.*, 2014), Vietnam, Korea dan Tiongkok masing-masing

sebanyak 5,4%, 2,8% dan 0,02% (Doanh *et al.*, 2011; Jin *et al.*, 2017; Lee *et al.*, 2017).

2. Faktor-faktor penyebab paragonimiasis

Faktor-faktor risiko infeksi dapat dikelompokkan menjadi beberapa kelompok seperti:

- a. Faktor lingkungan; Geografi merupakan faktor penting karena mempengaruhi habitat inang perantara yang hidup di berbagai jenis perairan alami. Begitu pula lingkungan yang berbukit-bukit dan hutan yang juga merupakan habitat inang definitif (Coogle, Sosland and Bahr, 2022; Tidman *et al.*, 2023). Faktor ini juga memiliki hubungan dengan tingginya prevalensi pada manusia, karena saat populasi atau mobilitas manusia meningkat, maka kontak antara manusia dengan agen penyebab akan lebih sering karena berada dalam satu lingkungan yang sama sehingga infeksi lebih mudah terjadi.
- b. Faktor sosioekonomi; paragonimiasis sangat rentan terjadi pada daerah yang memiliki populasi padat, dengan ekonomi rendah, akses pelayanan kesehatan yang sulit, serta tingkat pendidikan yang rendah (Narain *et al.*, 2015; Chai and Jung, 2022).
- c. Faktor budaya; Budaya atau kebiasaan memakan makanan mentah atau kurang matang seperti lobster dan kepiting pada penduduk di daerah Pasifik, Asia Timur, Asia Tenggara, Amerika Serikat dan Kanada mempertinggi risiko infeksi penyakit ini (Narain *et al.*, 2015; Coogle, Sosland and Bahr, 2022; Tidman *et al.*, 2023). Kebiasaan memakan daging babi hutan dan rusa mentah di Jepang (Tidman *et al.*, 2023), memakan sushi di Amerika Serikat meningkatkan angka kejadian paragonimiasis akibat infeksi *P. kellicotti* (Diaz, 2013; Coogle, Sosland and Bahr, 2022).

3. Gejala dan Tanda Paragonimiasis

Masa inkubasi *paragonimiasis* yang diakibatkan oleh *P. westermani* adalah sekitar empat hingga 16 minggu sedangkan yang disebabkan oleh *P. kellicotti* sekitar dua hingga 14 minggu (Diaz, 2013).

Gejala awal yang terjadi adalah rasa tidak nyaman pada perut, demam dan diare hingga akhirnya demam persisten atau menetap yang disertai atau tanpa keringat pada malam hari dan muncul batuk produktif, sesak napas, sakit kepala serta dapat muncul tanda-tanda seperti *hemoptisis*, *pleura efusi*, *eosinofilia*, *pneumotoraks* dan kelainan berupa nodul pada kulit (Diaz, 2013; Chai and Jung, 2022).

Pada kasus infeksi kronik dapat memperlihatkan gejala dan tanda seperti hemoptisis yang terjadi akibat kista pada paru yang ruptur dan hemoptisis tersebut memiliki warna khas seperti warna coklat karat (Chai and Jung, 2022).

Selain menyebabkan infeksi pada organ paru, *P. westermani* juga dapat mencapai organ lain sehingga gejala serta tanda yang ditemukan pada kasus infeksi ekstra-paru ini akan sesuai dengan organ yang terinfeksi.

4. Diagnosis paragonimiasis

Hingga saat ini, diagnosis konvensional adalah dengan metode mikroskopik yang merupakan standar emas (Blair, 2022) untuk menemukan telur, baik yang berasal dari sputum maupun feses (Chai and Jung, 2022). Sputum yang berasal dari sputum biasanya didapatkan pada kasus kronik saat kista di paru ruptur dan telur keluar dari bronkiolus dan keluar bersama dengan sputum, sementara telur yang dideteksi pada feses lebih banyak didapatkan pada penderita anak-anak atau individu dengan keterbatasan fisik karena sputum yang mengandung telur seringkali ditelan dan masuk ke dalam saluran cerna (Chai, 2013).

Pemeriksaan hematologi yang paling signifikan adalah pemeriksaan eosinofil. Jumlah eosinofil biasanya akan meningkat pada infeksi yang diakibatkan oleh parasit cacing (Diaz, 2013; Coogle, Sosland and Bahr, 2022). Pada penelitian

di Jepang (Nagayasu *et al.*, 2015) eosinofilia terjadi pada 80% dalam kelompok populasi imigran yang kebanyakan berasal dari Tiongkok, Thailand dan Korea, yang diketahui seringkali mengonsumsi kepiting air tawar, namun hanya 11,7% dari kelompok populasi tersebut ditemukan telur pada pemeriksaan mikroskopik sehingga pemeriksaan eosinofil ini dianggap memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang rendah dan memerlukan pemeriksaan lain untuk penegakan diagnosis.

29

Untuk tes serologi, *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) merupakan metode yang paling dapat diandalkan karena tingginya sensitivitas dan spesifisitas hasil yang didapatkan (Yoshida, Doanh and Maruyama, 2019). Pemeriksaan serologi lainnya adalah tes intradermal, tes hemaglutinasi indirek dan lain-lain (Chai, 2013).

Pemeriksaan dengan metode molekuler sangat berguna untuk diagnosis klinis. Selain itu, metode ini juga dapat dilakukan untuk mengidentifikasi spesies penyebab (Holt and Chan, 2018).

Teknik pencitraan juga merupakan metode yang sering digunakan secara rutin selain mikroskopik. Lesi pada paru hasil pencitraan dapat bervariasi, seperti gambaran infiltratif, nodular, efusi pleura dan kavitas (*ring shadow*) atau kombinasi diantaranya. Pada stadium awal infeksi, karena belum terjadi ruptur kista di paru, maka gambaran yang tampak adalah kista yang tebal, fibrotik dan padat akibat akumulasi telur yang dihasilkan oleh cacing dewasa, hasil ekskresi metabolisme dan debris jaringan paru. Sedangkan pada kasus kronik dapat tampak gambaran lendir yang terkumpul (Chai, 2013).

5. Diagnosis banding

Beberapa penyakit memiliki beberapa kemiripan dengan *paragonimiasis*, dan seringkali salah didiagnosis terutama dengan penyakit tuberkulosis (TB) paru, *pneumonia* (Yoshida, Doanh and Maruyama, 2019) dan

keganasan paru (Holt and Chan, 2018; Ahn *et al.*, 2021) bahkan COVID-19 (Gluchowska *et al.*, 2021).

Salah diagnosis tersebut karena paragonimiasis memiliki gejala dan tanda yang hampir sama dengan penyakit lain seperti batuk berdahak, sesak, demam, keringat malam, hemoptisis, dan ⁴ eosinofilia, serta kemiripan pada pencitraan paru (Belizario *et al.*, 2014; An *et al.*, 2021; Zhou *et al.*, 2021).

Seperti dijelaskan sebelumnya bahwa pemeriksaan standar emas paragonimiasis adalah dengan menemukan telur secara mikroskopik, tetapi seringkali telur pada feses yang ditemukan salah teridentifikasi dengan telur trematoda usus lainnya karena telur *Paragonimus* spp. pada feses hanya dapat ditemukan pada kasus paragonimiasis paru akibat telur yang tertelan atau paragonimiasis usus dan tidak dapat dilakukan untuk kasus paragonimiasis ekstra-paru. Sementara pemeriksaan telur pada sputum memerlukan teknik pengeluaran sputum yang baik karena akan mempengaruhi kualitas sampel. (Ahn *et al.*, 2021).

Kejadian eosinofilia dapat bertahan hingga dua bulan pasca infeksi pada sekitar 25% kasus (Chai and Jung, 2022) dan kasus eosinofilia juga dapat terjadi pada keadaan seperti eosinofilia primer pada keganasan darah (Ramirez *et al.*, 2018) atau pada kasus infeksi akibat cacing dari spesies lain.

Penyakit TB paru merupakan diagnosis banding yang paling sering disebutkan karena kesamaan gejala dan tanda serta gambaran radiologi seperti lesi kavitas paru (ring shadows), kista, dan efusi pleura (Holt and Chan, 2018). Selain TB paru, kelainan lain yang sering dikaitkan dengan diagnosis banding adalah keganasan paru (Yoshida, Doanh and Maruyama, 2019).

Pengetahuan akan pemeriksaan penunjang dan diagnosis banding perlu karena tingkat kesalahan diagnosis paragonimiasis sangat tinggi. Angka kesalahan diagnosis ini mencapai 69-89% seperti yang dilaporkan dari Tiongkok antara tahun 2009 hingga 2019 (Ruan *et al.*, 2019).

6. Komplikasi atau infeksi ektopik paragonimiasis

Sebagian besar *Paragonimus* sp. menyebabkan paragonimiasis paru, tetapi seringkali infeksi ini juga terjadi di ekstra-pulmonal seperti otak yang merupakan kasus terbanyak paragonimiasis ektopik, saraf spinal, kulit, subkutan, dan otot lurik, tetapi jika itu terjadi maka siklus hidup tidak akan tercapai karena telur yang dihasilkan tidak dapat keluar dari organ tersebut (Holt and Chan, 2018; Chai and Jung, 2022).

Jika parasit mencapai organ-organ seperti yang disebutkan maka akan menyebabkan peradangan di tempat tersebut bahkan kematian seperti pada paragonimiasis serebral yang menyebabkan kejang, *meningitis eosinofilia* atau lesi desak ruang (soil-occupayig lesion - SOL) (Yoshida, Doanh and Maruyama, 2019). Kasus lain yang terjadi adalah infeksi pada organ abdominal yang menyebabkan masalah pada saluran cerna, panggul (Feng *et al.*, 2018), hepar hingga testis (Cumberlidge *et al.*, 2018).

7. Pengobatan

Prazikuantel merupakan obat pilihan dan biasa dipakai untuk infeksi cacing dari golongan platyhelminthes. Untuk infeksi *paragonimiasis*, WHO telah merekomendasikan²⁴ terapi prazikuantel untuk stadium dewasa adalah 25 mg/kg berat badan tiga kali sehari selama dua hari berturut-turut (World Health Organization, 2010). Angka kesembuhan *paragonimiasis* yang diterapi oleh prazikuantel cukup tinggi yaitu mencapai 94% (Keiser *et al.*, 2005).

Selain itu, triklabendazol juga efektif untuk pengobatan paragonimiasis²² (Cumberlidge *et al.*, 2018). Saat ini triklabendazol sudah disetujui oleh food and drug administration (FDA) untuk digunakan sebagai pengobatan penyakit fasioliasis (Coogle, Sosland and Bahr, 2022) tetapi bukan untuk pengobatan paragonimiasis di Amerika Serikat, tetapi obat tersebut¹⁸ terdaftar sebagai obat pilihan terapi selain prazikuantel di centers for disease control and prevention (CDC) (Keiser *et al.*, 2005; Diaz, 2013).

8. Mortalitas

Angka mortalitas yang diakibatkan oleh paragonimiasis termasuk rendah, yaitu hanya sekitar 5% (Tewari and Pal, 2023), tertinggi adalah pada penderita yang menderita paragonimiasis serebral (Diaz, 2013; Feng *et al.*, 2018). Namun angka morbiditas cukup tinggi karena cakupan geografi penyebaran dari *Paragonimus* spp. ini cukup luas di dunia (Feng *et al.*, 2018).

D. Pencegahan

Salah satu usaha menanggulangi serta menurunkan angka prevalensi *paragonimiasis*, maka diperlukan usaha pencegahan. Salah satu usaha utama penanggulangan tersebut adalah dengan memberikan edukasi kesehatan terhadap masyarakat yang berada di daerah endemis. Usaha tersebut akan semakin efektif jika dilakukan bersama dengan kegiatan deteksi dini kasus aktif dan pemberian terapi (Narain *et al.*, 2015). Salah satu edukasi yang dilakukan adalah memutus rantai infeksi parasit ini yang merupakan parasit yang ditularkan melalui makanan dengan cara mengubah pola pengolahan bahan makanan yang merupakan inang perantara *Paragonimiasis* spp. seperti memasak makanan hingga matang (Doanh *et al.*, 2011). Para klinisi juga memiliki peran penting dalam mencegah penularan seperti menghindari pemberian terapi dengan dosis yang tidak sesuai aturan sehingga obat tidak cukup kuat untuk mengeliminasi parasit dalam tubuh pasien (Nagayasu *et al.*, 2015)

E. Kesimpulan

Paragonimiasis yang disebabkan oleh cacing trematoda dari genus *Paragonimus* spp. seringkali menginfeksi paru pada hewan dan manusia. *Paragonimus* spp. ini memiliki jangkauan geografi yang luas sehingga jutaan orang yang memiliki akses kontak dengan parasit ini terancam terinfeksi. Pengetahuan tentang parasit ini belum sepenuhnya dimengerti, terutama pengetahuan mengenai inang perantara dalam daur hidupnya.

Penegakan diagnosis secara cepat dan tepat sangat penting karena *paragonimiasis* memiliki gejala dan tanda yang mirip dengan berbagai penyakit lain terutama TB paru. Saat ini metode pemeriksaan penunjang yang menjadi standar baku emas adalah metode mikroskop, namun metode tersebut juga harus didukung pemeriksaan-pemeriksaan lain seperti serologi, pencitraan atau hematologis. Walaupun angka mortalitas yang disebabkan infeksi ini rendah, namun memiliki angka morbiditas yang tinggi sehingga dibutuhkan tindakan preventif seperti edukasi mengenai penyakit dan mengubah praktik pengolahan makanan seperti memasak bahan makanan hingga matang, deteksi dan pengobatan dini serta kewaspadaan klinisi sehingga terhindar dari kekeliruan penegakan diagnosis atau pemberian terapi yang tidak adekuat sehingga dapat memutus rantai penularan.

F. Daftar Pustaka

- 14 Ahn, C. S. *et al.* (2021) 'Spectrum of pleuropulmonary paragonimiasis: An analysis of 685 cases diagnosed over 22 years', *J Infect. Elsevier Ltd*, 82(1), pp. 150–8. doi: 10.1016/j.jinf.2020.09.037.
- 9 Belizario, V. *et al.* (2014) 'Integrated surveillance of pulmonary tuberculosis and paragonimiasis in Zamboanga del Norte, the Philippines', *Pathog Glob Health*, 108(2), pp. 95–102. doi: 10.1179/2047773214Y.0000000129.
- 19 Blair, D. (2019) 'Paragonimiasis', in Toledo, R. and Fried, B. (eds) *Digenetic Trematodes*, pp. 105–38.
- 15 Blair, D. (2022) 'Lung flukes of the genus *Paragonimus*: Ancient and re-emerging pathogens', *Parasitology*, 149(10), pp. 1286–95. doi: 10.1017/S0031182022000300.
- 13 Chai, J. Y. (2013) 'Paragonimiasis', in Garcia, H. H., Tanowitz, H. B., and Del Brutto, O. H. (eds) *Handbook of Clinical Neurology*. 3rd edn. Elsevier, pp. 283–96. doi: 10.1016/B978-0-444-53490-3.00023-6.

- 4 Chai, J. Y. and Jung, B. K. (2022) 'General overview of the current status of human foodborne trematodiasis', *Parasitology*, 149(10), pp. 1262–85. doi: 10.1017/S0031182022000725.
- 20 Coogle, B., Sosland, S. and Bahr, N. C. (2022) 'A clinical review of human disease due to *Paragonimus kellicotti* in North America', *Parasitology*, 149(10), pp. 1327–33. doi: 10.1017/S0031182021001359.
- 12 Cumberlidge, N. *et al.* (2018) 'Paragonimus and paragonimiasis in West and Central Africa: Unresolved questions', *Parasitology*, 145(13), pp. 1748–57. doi: 10.1017/S0031182018001439.
- 7 Diaz, J. H. (2013) 'Paragonimiasis acquired in the United States: Native and nonnative species', *Clinical Microbiology Reviews*, 26(3), pp. 493–504. doi: 10.1128/CMR.00103-12.
- 31 Doanh, P. N. *et al.* (2011) 'Human paragonimiasis in Viet Nam: epidemiological survey and identification of the responsible species by DNA sequencing of eggs in patients' sputum', *Parasitol Int*, 60(4), pp. 534–7. doi: 10.1016/j.parint.2011.09.001.
- 2 Doanh, P. N. *et al.* (2018) 'First intermediate hosts of *Paragonimus* spp. in Vietnam and identification of intramolluscan stages of different *Paragonimus* species', *Parasites Vectors. Parasites & Vectors*, 11(1), pp. 1–8. doi: 10.1186/s13071-018-2897-2.
- 34 Feng, Y. *et al.* (2018) 'Estimation of disability weight for paragonimiasis: A systematic analysis', *Infect Dis Poverty. Infectious Diseases of Poverty*, 7(1), pp. 1–9. doi: 10.1186/s40249-018-0485-5.
- 10 Gluchowska, K. *et al.* (2021) 'The new status of parasitic diseases in the covid-19 pandemic—risk factors or protective agents?', *J Clin Med*, 10(11), p. 2533. doi: 10.3390/jcm10112533.

- Holt, M. R. and Chan, E. D. (2018) ²¹ 'Chronic Cavitary Infections Other than Tuberculosis', *J Thorac Imaging*, 33(5), pp. 322–33. doi: 10.1097/RTI.0000000000000345.
- Jin, Y. *et al.* (2017) ⁸ 'Significance of serology by multi-antigen ELISA for tissue helminthiasis in Korea', *J Korean Med Sci*, 32(7), pp. 1118–23. doi: 10.3346/jkms.2017.32.7.1118.
- ¹⁶ Keiser, J. *et al.* (2005) 'Triclabendazole for the treatment of fascioliasis and paragonimiasis', *Expert Opin Investig Drugs*, 14(12), pp. 1513–26. doi: 10.1517/13543784.14.12.1513.
- ³⁵ Lee, M. R. *et al.* (2017) 'Intestinal parasite infections among inhabitants in Yanbian Prefecture, Jilin Province, China', *Korean Journal of Parasitology*, 55(5), pp. 579–582. doi: 10.3347/kjp.2017.55.5.579.
- ⁵ Miyazaki, I. and Vajrasthira, S. (1967) 'On a new lung fluke, *Paragonimus bankokensis* sp. nov. in Thailand (Trematoda: Troglotremitidae)', *Jpn J Med Sci Biol.*, 20(3), pp. 243–9. doi: 10.7883/yoken1952.20.243.
- ¹⁷ Nagayasu, E. *et al.* (2015) 'Paragonimiasis in Japan: A twelve-year retrospective case review (2001–2012)', *Intern Med*, 54(2), pp. 176–86. doi: 10.2169/internalmedicine.54.1733.
- ⁵ Narain, K. *et al.* (2015) 'Declining prevalence of pulmonary paragonimiasis following treatment & community education in a remote tribal population of Arunachal Pradesh, India', *Indian J Med Res*, 142(May), pp. 648–52.
- ⁶ Nkouawa, A. *et al.* (2010) 'Serological studies of neurologic helminthic infections in rural areas of southwest cameroon: Toxocariasis, cysticercosis and paragonimiasis', *PLoS Negl Trop Dis*, 4(7), p. e732. doi: 10.1371/journal.pntd.0000732.
- ³ Rajapakse, R. P. V. J. *et al.* (2020) 'Characterization and phylogenetic properties of the complete mitochondrial genome of *Fascioloides jacksoni* (syn. *Fasciola jacksoni*)

support the suggested intergeneric change from *Fasciola* to *Fascioloides* (Platyhelminthes: Trematoda: Plagiorchiida)', *Infect Genet Evol. Elsevier*, 82(March), p. 104281. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104281.

26 Ramirez, G. A. *et al.* (2018) 'Eosinophils from Physiology to Disease: A Comprehensive Review', *BioMed Res Int. Hindawi*, 2018(Figure 1), p. 9095275. doi: 10.1155/2018/9095275.

30 Roberts, L. S. and Janovy, J. J. (2009) 'Digeneans: Plagiorchiiformes and Opisthorchiiformes', in Roberts, L. S. and Janovy, J. J. (eds) *Foundations of parasitology*. 8th edn. New York: McGraw-Hill Companies, Inc., pp. 281-5.

27 Ruan, Y. *et al.* (2019) 'Assessing competence for helminthiasis: A lesson learnt from national contest of parasitic diseases in China in 2012-2016', *Acta Tropica*, 198(June), p. 105078. doi: 10.1016/j.actatropica.2019.105078.

2 Tewari, A. and Pal, M. (2023) 'Paragonimiasis: An Emerging Foodborne Parasitic Disease of Public Health Concern', in *Reference Module in Food Science*. Elsevier.

23 Tidman, R. *et al.* (2023) 'Global prevalence of 4 neglected foodborne trematodes targeted for control by WHO: A scoping review to highlight the gaps', *PLoS Negl Trop Dis*, 17(3), pp. 1-24. doi: 10.1371/journal.pntd.0011073.

11 Trasia, R. F. (2021) 'Distribusi Geografis Penyakit Parasit di Indonesia dan di Dunia', *J Al-Azhar Indonesia Seri Sains Teknol*, 6(1), p. 28. doi: 10.36722/sst.v6i1.535.

32 World Health Organization (2010) *Working to Overcome the Global Impact of Neglected Tropical Diseases: First WHO Report on Neglected Tropical Diseases*. Geneva: World Health Organization.

1 Yoshida, A., Doanh, P. N. and Maruyama, H. (2019) 'Paragonimus and paragonimiasis in Asia: An update',

Acta Tropica, 199, p. 105074. doi:
10.1016/j.actatropica.2019.105074.

²
Zhou, X. J. *et al.* (2021) 'Paragomus and its hosts in China: An
update', Acta Tropica Elsevier B.V., 223, p. 106094. doi:
10.1016/j.actatropica.2021.106094.

TREMATODA PARU

ORIGINALITY REPORT

16%
SIMILARITY INDEX

15%
INTERNET SOURCES

14%
PUBLICATIONS

11%
STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Internet Source	1%
2	Anita Tewari, Mahendra Pal. "Paragonimiasis: An Emerging Foodborne Parasitic Disease of Public Health Concern", Elsevier BV, 2023 Publication	1%
3	Submitted to Southern Illinois University Student Paper	1%
4	openscience.ub.uni-mainz.de Internet Source	1%
5	link.springer.com Internet Source	1%
6	journals.plos.org Internet Source	1%
7	Submitted to University of Worcester Student Paper	1%
8	Submitted to University of Lancaster Student Paper	1%
9	repository.marine-research.org Internet Source	1%
10	www.frontiersin.org Internet Source	1%
11	journal.ugm.ac.id Internet Source	1%
12	orca.cf.ac.uk Internet Source	1%

13	Submitted to Royal Holloway and Bedford New College Student Paper	1 %
14	dspace.cuni.cz Internet Source	1 %
15	research.jcu.edu.au Internet Source	1 %
16	vbook.pub Internet Source	1 %
17	Luxia Kong, Lijuan Hua, Qian Liu, Chen Bao, Jiannan Hu, Shuyun Xu. "One delayed diagnosis of paragonimiasis case and literature review", Respirology Case Reports, 2021 Publication	<1 %
18	library.unisel.edu.my Internet Source	<1 %
19	Xiao-Juan Zhou, Qian Yang, Qi-Hong Tan, Li-Yanyang Zhang, Lin-Bo Shi, Jie-Xin Zou. "Paragonimus and its hosts in China: An update", Acta Tropica, 2021 Publication	<1 %
20	Submitted to Aberystwyth University Student Paper	<1 %
21	Jennifer Ann Febbo, Loren Ketai. "Emerging Pulmonary Infections in Clinical Practice", Advances in Clinical Radiology, 2021 Publication	<1 %
22	aangcoy13.blogspot.com Internet Source	<1 %
23	Santiago Mas-Coma, M. Adela Valero, M. Dolores Bargues. "One Health for fascioliasis control in human endemic areas", Trends in Parasitology, 2023	<1 %

24	Submitted to Universitas Airlangga Student Paper	<1 %
25	rcastoragev2.blob.core.windows.net Internet Source	<1 %
26	www.medicalnewstoday.com Internet Source	<1 %
27	Lulu Huang, Junyi He, Chensheng Zhang, Jingshu Liu, Zhaoyu Guo, Shan Lv, Xiaoxi Zhang, Shizhu Li. "China's One Health governance system: the framework and its application", Science in One Health, 2023 Publication	<1 %
28	livrepository.liverpool.ac.uk Internet Source	<1 %
29	widrializa.blogspot.com Internet Source	<1 %
30	M. Konto, G. I. Fufa, A. Zakaria, S. M. Tukur, M. Watanabe, S. D. Ola-Fadunsin, M. S. Khan, Y. M. Shettima, S. M. A. Babjee. "Tick fauna of Malaysian red jungle fowl (Gallus gallus) in Bangi, Malaysia", Veterinary World, 2015 Publication	<1 %
31	Parasites and their vectors, 2013. Publication	<1 %
32	opac.nhrc.gov.np Internet Source	<1 %
33	Yoshifumi Nakagawa, Yuki Ikematsu, Takayuki Nakanishi, Yuji Ogawa et al. "An outbreak of Paragonimus westermani infection among Cambodian technical intern trainees in Japan, exhibiting various extrapulmonary lesions", Parasitology International, 2021 Publication	<1 %

34

idpjournal.biomedcentral.com
Internet Source

<1 %

35

pat.zsmu.edu.ua
Internet Source

<1 %

Exclude quotes On

Exclude matches Off

Exclude bibliography On