

Hubungan antara Infeksi *Soil-Transmitted Helminths* (STH) dengan Sensitivitas Insulin pada Orang Dewasa di Kota Padang

Relationship between Soil-Transmitted Helminths Infection and Insulin Sensitivity in Adults at Padang City

Sitti Monica Astrilia Ambon¹, Nuzulia Irawati², Almurdi³

¹Magister of Biomedical Study Programs, Faculty of Medicine Andalas University, Padang, 25127, Indonesia

²Departement of Parasitology, Faculty of Medicine Andalas University, Padang, 25127, Indonesia

³Departement of Clinical Pathology, Faculty of Medicine Andalas University, Padang, 25127, Indonesia

Article Info

Article History:

Received: November 03, 2020

Accepted: June 02, 2021

Published: June 28, 2021

*)Corresponding author:

E-mail: tiarambon@hotmail.com

Abstrak

Penyakit kecacingan di Indonesia paling sering disebabkan oleh cacing golongan *Soil-transmitted Helminths* (STH). Infeksi STH memiliki efek protektif terhadap penyakit metabolik dengan mempengaruhi metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin. Efek ini berhubungan dengan respon imun yang muncul akibat infeksi STH. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara infeksi STH dengan sensitivitas insulin pada orang dewasa di Kota Padang. Desain penelitian yang digunakan adalah comparative cross-sectional dengan teknik pengambilan sampel multistage-random sampling. Sampel feses diambil dari 127 orang dewasa dan didapatkan 24 subjek (18,9%) terinfeksi STH. Selanjutnya diambil 24 subjek yang negatif STH dan dilakukan komparasi kadar GDP (glukosa darah puasa) dan insulin puasa pada dua kelompok tersebut dan dilanjutkan dengan penghitungan skor HOMA-IR (Homeostatic Model for Insulin Resistance) untuk menilai sensitivitas insulin. Data kemudian dianalisis menggunakan uji T tidak berpasangan dan Chi-square. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar GDP dan insulin puasa pada kelompok yang terinfeksi STH lebih rendah dibandingkan kelompok tidak terinfeksi, namun tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik (GDP $p=0,678$; Insulin $p=0,075$). Kelompok terinfeksi STH cenderung memiliki sensitivitas insulin baik (66,7%) dibandingkan dengan kelompok tidak terinfeksi STH (45,8%), namun analisis statistik menunjukkan hubungan antara infeksi STH dengan sensitivitas insulin tidak signifikan dengan nilai $p=0,244$. Kesimpulan penelitian ini adalah tidak terdapat hubungan yang signifikan antara infeksi STH dengan sensitivitas insulin.

Kata kunci: STH, GDP, Sensitivitas Insulin

Abstract

Worms infections in Indonesia, mostly caused by *Soil-transmitted Helminths* (STH) species. It turns out that STH infection has a protective effect against metabolic diseases by affecting glucose metabolism and insulin sensitivity. The effect related to the immune response that caused by STH infection. The aim of this study was to investigate the relationship between STH infections with insulin sensitivity in adults at Padang City. This study design was a comparative cross-sectional study with multistage random sampling technique. Stool specimens were collected from 127 adults and there were 24 subjects (18.9%) infected with STH. The data calculated Homeostatic Model for Insulin Resistance (HOMA-IR) score to assess insulin sensitivity. Unpaired T test and chi-square were used to analyze the data. The study result showed the average levels of FBG and fasting insulin were lower in STH-infected group than STH-uninfected group. However, there was no significant difference between two groups (FBG $p=0.678$; fasting insulin

How to cite this article:

Ambon, S. M. A., Irawati N., Almurdi. (2021). Relationship between Soil-Transmitted Helminths Infection and Insulin Sensitivity in Adults at Padang City. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 7(1), 1-5. <https://doi.org/10.19184/ams.v7i1.2411>



$p=0.075$). Also, STH-infected group tend to had good insulin sensitivity (66.7%) than STH-uninfected group (45.8%), but statistically, there was no significant relationship between STH infection and insulin sensitivity with p value=0.244. In conclusion, there is no significant relationship between STH infection and insulin sensitivity.

Keywords: STH, FBG, Insulin Sensitivity

Pendahuluan

Infeksi cacing merupakan salah satu penyakit tropis yang termasuk dalam golongan *Neglected Tropical Diseases* (NTDs), yang berarti penyakit tropis yang masih kurang mendapat perhatian (Brahmantya et al., 2020). Infeksi parasit ini umumnya berkaitan dengan kemiskinan, higien dan sanitasi yang rendah. Oleh karena itu, prevalensi infeksi cacing biasanya ditemukan tinggi pada *Low-Middle Income Countries* (LMIC) atau dapat disebut juga negara berkembang (Ni Made Nuryanti, 2018). Indonesia merupakan salah satu negara berkembang yang memiliki angka prevalensi infeksi cacing yang tinggi (Rosyidah dan Prasetyo, 2018). Infeksi *Soil-Transmitted Helminths* (STH) yang paling sering dijumpai yaitu *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ankylostoma duodenale* dan *Necator americanus* (Jourdan et al., 2018).

Data laporan hasil survei prevalensi infeksi STH terakhir tahun 2004 yang dilakukan di 10 provinsi di Indonesia, Sumatera Barat menduduki peringkat kedua dengan prevalensi 82,3 % setelah Nusa Tenggara Barat dengan prevalensi 83,6 % (Renanti, Rusjdi dan Elmatris, 2015). Berdasarkan profil Dinas Kesehatan Kota Padang dari tahun 2012 hingga 2015, angka kejadian infeksi STH masih cukup tinggi dengan penderita terbanyak merupakan anak usia sekolah (Nugraha, Semiarty dan Irawati, 2019). Untuk data prevalensi infeksi pada orang dewasa sendiri belum tersedia di Kota Padang.

Infeksi STH paling sering terjadi pada anak usia sekolah 5-15 tahun pada negara berkembang dan menyebabkan banyak kerugian, seperti dapat terjadi *stunting*, malnutrisi, anemia, penurunan kesehatan fisik, serta penurunan kognitif dan memori (Pabalan et al., 2018). Selain itu, infeksi STH juga dapat terjadi pada orang dewasa dengan gejala yang bervariasi (Kementerian Kesehatan, 2017). Disamping dampak negatif yang ditimbulkan, ternyata infeksi STH memiliki efek perlindungan terhadap beberapa penyakit seperti alergi, penyakit metabolik dan penyakit autoimun (Nurhayati et al., 2020).

Pada awal infeksi STH, terjadi mekanisme inflamasi untuk berusaha mengeluarkan parasit tersebut. Hal ini ditandai dengan aktivasi sel T *helper* 2 (Th2) dan serangkaian tahap mekanisme respon imun (Mutiara, 2015). Namun, parasit cacing biasanya tetap dapat bertahan di dalam tubuh *host* oleh karena cacing dapat melakukan *switch-off* pada respon imun inflamasi dan menginduksi respon toleran terhadap antigen parasit. Hal inilah yang menjadi penyebab infeksi STH seringkali bersifat kronik (Sawant et al., 2014). Infeksi kronik STH dapat menginduksi secara langsung aktivasi sel T regulator untuk memproduksi *Interleukin-10* (IL-10) dan *Transforming Growth Factor β* (TGF- β) yang merupakan sitokin anti inflamasi (Sawant et al., 2014). Selain itu juga, infeksi kronik STH dapat mengaktifkan *Alternatively Activated Macrophages* (AAMs) yang berbeda fungsinya dengan

makrofag klasik. AAMs ini mempunyai efek yang juga dapat menekan efek inflamasi (Abbas, Lichtman and Pillai, 2016). Dengan demikian, adanya infeksi STH yang kronis membuat sistem imun *host* akan cenderung berada dalam keadaan anti-inflamasi, sehingga akan mengurangi proses inflamasi sistemik tubuh (Mishra et al., 2014).

Hal ini didukung dengan penelitian yang dilakukan oleh Nurhayati et al. (2020) bahwa didapatkan orang dewasa yang terinfeksi STH dengan derajat ringan terjadi penurunan glukosa darah puasa dan kolesterol dibandingkan dengan subjek yang tidak terinfeksi. Walaupun secara statistik tidak ada perbedaan yang signifikan dengan $p = 0.156$. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Hussaarts et al. (2015) ditemukan bahwa tikus obesitas dengan infeksi cacing kronik mengalami penurunan resistensi insulin sebesar 23 %, peningkatan *uptake* glukosa di perifer sebesar 25 %, dan peningkatan sensitivitas insulin. Hal ini dapat diasumsikan bahwa infeksi STH dapat menurunkan faktor risiko terjadinya sindrom metabolik (Mishra et al., 2014).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Wiria et al. (2015) di Flores, Nusa Tenggara Timur, dengan mendeteksi infeksi STH pada orang dewasa kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan untuk menilai sensitivitas insulin subjek penelitian menggunakan *homeostatic model assesment for insulin resistance* (HOMA-IR), didapatkan nilai HOMA-IR lebih rendah pada kelompok yang terinfeksi STH daripada kelompok yang tidak terinfeksi STH. Namun setelah dianalisis, ditemukan tidak bermakna secara statistik ($p = 0.06$).

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti kemudian perlu melakukan penelitian untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara infeksi STH dengan sensitivitas insulin pada orang dewasa di Kota Padang. Sebab, apabila infeksi STH ternyata mempunyai pengaruh terhadap sensitivitas insulin, maka dapat dilakukan penelitian lanjutan untuk dapat dikembangkannya suatu modalitas terapi Diabetes Melitus menggunakan komponen molekul atau produk STH.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain *comparative cross-sectional*, dengan teknik pengambilan sampel *multistage random sampling* yang berlangsung dari Januari 2020 hingga Oktober 2020 di salah satu kelurahan di Kota Padang yaitu Kelurahan Pasie Nan Tigo. Populasi dalam penelitian ini adalah laki-laki dan perempuan dewasa yang berusia 18-60 tahun dan berdomisili di Kelurahan Pasie Nan Tigo, Kota Padang.

Data berupa karakteristik umum didapatkan melalui wawancara. Sedangkan data pemeriksaan feses didapatkan dari pemeriksaan parasitologi di Laboratorium Parasitologi

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dan data kadar GDP dan insulin didapatkan dengan metode *Glucose Oxidase-Peroxidase Aminoantypirin* (GOD-PAP) dan *Electro-Chemiluminescence Immunoassay* (ECLIA) yang dilakukan di Laboratorium Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat. HOMA-IR kemudian dihitung untuk menentukan derajat sensitivitas insulin (Kelana, Nasrul dan Yaswir, 2015).

Sampel feses didapatkan dari 127 orang dewasa yang bersedia menjadi subjek penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Subjek penelitian dengan riwayat diabetes melitus (DM) atau sedang mengkonsumsi obat DM serta obat cacing dalam kurun waktu 6 bulan sebelum penelitian dimulai dilakukan eksklusi. Hasil pemeriksaan feses pada 127 subjek penelitian menunjukkan bahwa 24 subjek diantaranya terinfeksi STH (18,9 %). Sehingga berdasarkan rumus besar sampel yang digunakan untuk studi analitik komparatif kategorik tidak berpasangan, yaitu n_1 (Kelompok yang terinfeksi STH) = n_2 (Kelompok yang tidak terinfeksi STH) (Dahlan, 2018), maka peneliti mengambil lagi 24 orang yang tidak terinfeksi STH sebagai pembanding dengan melakukan *matching* umur dan jenis kelamin antar dua kelompok. Kemudian, subjek penelitian pada kedua kelompok dilakukan pengambilan serum darah untuk mengukur kadar GDP dan insulin puasa, yang dilanjutkan dengan penghitungan skor HOMA-IR, dimana jika skor HOMA-IR < 2,29 maka subjek penelitian memiliki sensitivitas insulin baik, namun jika skor HOMA-IR > 2,29, maka subjek penelitian dikategorikan memiliki sensitivitas insulin buruk (Tang et al., 2015).

Uji normalitas dilakukan pada data dengan skala ukur rasio, yaitu kadar GDP dan insulin puasa di dua kelompok (kelompok terinfeksi STH dan tidak terinfeksi STH) dengan menggunakan tes *Saphiro-Wilk*. Data yang tidak terdistribusi normal (kadar insulin puasa) dilakukan transformasi dengan Log-10 untuk uji statistik lebih lanjut. Perbedaan rata-rata kadar GDP dan insulin puasa pada kedua kelompok dilakukan uji T tidak berpasangan. Sedangkan hubungan antara Infeksi STH dengan sensitivitas insulin dianalisis menggunakan uji *chi-square*.

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dengan No. 32/UN.16.2/KEP-FK/2020. Semua subjek penelitian telah menandatangani *informed consent* setelah diberikan penjelasan mengenai penelitian.

Hasil Penelitian

Sebagian besar subjek penelitian adalah perempuan, dengan rentang usia paling banyak pada 41-50 tahun. Jenis STH yang menginfeksi subjek penelitian adalah *T. trichiura* (43,8%), dan *A. lumbricoides* (4,2%), serta terdapat 1 orang (2,1%) yang terinfeksi oleh kedua jenis STH tersebut (Tabel 1).

Rata-rata kadar GDP dan insulin puasa kelompok yang terinfeksi STH mempunyai kecenderungan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok yang tidak terinfeksi STH. Namun, tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik	N	%
Jenis Kelamin		
Perempuan	34	70,8
Laki-Laki	14	29,2
Usia (tahun)		
21-30	14	29,2
31-40	11	22,9
41-50	19	39,6
51-60	4	8,3
Infeksi STH		
<i>A. lumbricoides</i>	2	4,2
<i>T. trichiura</i>	21	43,8
<i>Mixed infection (A. lumbricoides & T. trichiura)</i>	1	2,1

Variabel dependen dan independen dilihat hubungannya dengan menggunakan uji *Chi-square*, dimana didapatkan kelompok terinfeksi STH cenderung lebih banyak yang memiliki sensitivitas insulin baik dibandingkan dengan kelompok tidak terinfeksi STH. Namun, hasil uji statistik menunjukkan tidak ditemukan hubungan yang signifikan ($p=0,244$) (Tabel 2).

Tabel 2. Hubungan Infeksi STH dengan Sensitivitas Insulin

Parameter	Subjek Penelitian	Terinfeksi STH	Tidak Terinfeksi STH	p
	n= 48	n=24	n=24	
GDP (mg/dl)	90,83±10,95	90,17±9,44	91,50±12,46	0,678
Insulin Puasa (µU/ml)	0,97±0,19	0,92±0,21	1,02±0,16	0,075
Sensitivitas Insulin				
Baik (%)	27 (56,3)	16 (66,7)	11 (45,8)	0,244
Buruk (%)	21 (43,8)	8 (33,3)	13 (54,2)	

Pembahasan

Pada penelitian ini, peneliti menemukan bahwa kelompok terinfeksi STH cenderung memiliki sensitivitas insulin yang baik bila dibandingkan dengan kelompok yang tidak terinfeksi STH, walaupun tidak signifikan secara statistik. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wiria et al. (2015), dimana nilai HOMA-IR pada kelompok terinfeksi STH didapatkan lebih rendah dibandingkan dengan kelompok tidak terinfeksi STH dan juga tidak signifikan secara statistik. Dengan begitu, dapat diartikan bahwa hasil penelitian yang didapat konsisten dengan penelitian sebelumnya.

Secara umum, mekanisme infeksi STH hingga mempengaruhi sensitivitas insulin masih belum jelas, namun secara teori, infeksi STH dapat mengaktifasi sel T regulator dan menyebabkan terjadinya sekresi IL-10 serta TGF-β yang menonaktifkan mekanisme inflamasi sistemik sehingga meningkatkan metabolisme glukosa (Wiria et al., 2014). Selain itu, hasil penelitian menunjukkan *trend* kadar GDP dan insulin puasa yang berhubungan dengan sensitivitas insulin lebih rendah pada kelompok yang terinfeksi STH dibandingkan kelompok yang tidak terinfeksi STH. Selain dari faktor respon imun yang ditimbulkan, hal ini kemungkinan

terjadi karena adanya infeksi STH yang dapat menurunkan absorpsi nutrisi pada tubuh *host* (Tracey, McDermott dan McDonald, 2016).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan kadar GDP dan insulin puasa, serta hubungan antara infeksi STH dan sensitivitas insulin antar kedua kelompok didapatkan tidak signifikan secara statistik. Hal ini dimungkinkan karena banyak faktor yang mempengaruhi kadar GDP dan insulin puasa pada manusia, seperti *intake* makanan, status gizi, aktivitas fisik, stres, perubahan hormonal, riwayat penyakit degeneratif, dan sebagainya (American Diabetes Association, 2018). Penelitian yang dilakukan oleh Hussaarts et al. (2015) pada hewan coba didapatkan bahwa tikus dengan infeksi cacing kronik mengalami penurunan resistensi insulin dan peningkatan sensitivitas insulin. Hal ini menunjukkan adanya metabolisme glukosa yang kompleks pada manusia dibandingkan dengan hewan coba.

Infeksi STH seringkali menjadi infeksi yang kronik. Infeksi STH lebih menginduksi respon imun sel T Helper 2 (Th2) dan sel T regulator dibandingkan dengan sel Th1, sehingga kadar sitokin pro inflamasi yang biasanya dihasilkan oleh sel Th1 juga akan ikut menurun (Wiria et al., 2014). Infeksi STH juga dapat mengaktifasi sel T regulator, sel B dan AAM (*Alternatively Activated Macrophage*), dimana aktivasi sel-sel ini selanjutnya merangsang sekresi IL-10 dan TGF- β , produksi IgG4 dan menekan kerja sel mast, basofil, dan eosinofil yang berakibat pada penurunan respon imun inflamasi sistemik di dalam tubuh *host*. Pada akhirnya, dengan adanya infeksi STH yang kronis, sistem imun *host* cenderung berada dalam keadaan anti-inflamasi, sehingga akan mengurangi proses inflamasi sistemik tubuh yang berefek pada peningkatan sensitivitas insulin (Motran et al., 2018).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara infeksi STH dengan sensitivitas insulin pada orang dewasa di Kelurahan Pasie Nan Tigo, Kota Padang.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Andalas atas pendanaan penelitian oleh PNBP (Penerimaan Negara Bukan Pajak) dengan nomor kontrak 1097/UN16.02.D/PP2020, Puskesmas Pembantu Pasie Nan Tigo Kota Padang, para kader kesehatan, analis Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas dan Laboratorium Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Barat dan semua subjek penelitian yang telah ikut berpartisipasi.

Daftar Pustaka

Abbas, A. K., Lichtman, A. H., Pillai, S. (2016) 'Perkembangan dan Fungsi CD4+ Limfosit T Efektor', in Kalim, H. (ed.) *Imunologi Dasar Abbas Edisi Indonesia*. 5th edn.

Indonesia: Elsevier Inc., pp. 138–43.

- American Diabetes Association (2018) 'Factors Affecting Blood Glucose', *Clinical Diabetes*, 36(2). doi: 10.1021/cen-09203-ad10.
- Brahmantya, I. B. Y., Iqra, H. H. P., Hartawan, I. G. N. B. R. M., Anjani, I. A. W., et al. (2020) 'Risk factors and prevalence of soil-transmitted helminth infections', *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8, pp. 521–524. doi: 10.3889/oamjms.2020.4440.
- Dahlan, S. (2018) *Langkah-Langkah Membuat Proposal Penelitian Bidang Kedokteran dan Kesehatan*. 2nd edn. Sagung Seto.
- Hussaarts, L., Garcia-Tardon, N., van Beek, L., Heemskerck, M. M., et al. (2015) 'Chronic helminth infection and helminth-derived egg antigens promote adipose tissue M2 macrophages and improve insulin sensitivity in obese mice', *The FASEB Journal*, 29(7), pp. 3027–3039. doi: 10.1096/fj.14-266239.
- Jourdan, P. M., Lambertson, P. H. L., Fenwick, A., Addiss, D. G. (2018) 'Soil-transmitted helminth infections', *The Lancet*. Elsevier Ltd, 391(10117), pp. 252–265. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31930-X.
- Kelana, E., Nasrul, E., Yaswir, R. (2015) 'Korelasi Indeks 20/(C-Peptide Puasa x Glukosa Darah Puasa) dengan HOMA-IR untuk Menilai Resistensi Insulin Diabetes Melitus Tipe 2', 38(3), pp. 155–164. doi:10.22338/mka.v38i3.317.
- Kementerian Kesehatan (2017) *PMK No.15 tentang Penanggulangan Cacingan*. Jakarta.
- Mishra, P. K., Palma, M., Bleich, D., Loke, P., et al. (2014) 'Systemic impact of intestinal helminth infections', *Mucosal Immunology*. Nature Publishing Group, (April), pp. 1–10. doi: 10.1038/mi.2014.23.
- Motran, C. C., Silvano, L., Chiapello, L. S., Theumer, M. G., et al. (2018) 'Helminth infections: Recognition and modulation of the immune response by innate immune cells', *Frontiers in Immunology*, 9(APR), pp. 1–12. doi: 10.3389/fimmu.2018.00664.
- Mutiara, H. (2015) 'Immunity in Intestinal Worm Infection', in *Proceedings of Scientific Article Presentation Seminar in The 13th Dies Natalis Medical Faculty Lampung University*. Lampung: Medical Faculty Lampung University, pp. 94–99.
- Ni Made Nuryanti, I. M. S. (2018) 'Soil Transmitted Helminths Infection in Elementary School', *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 13(3), pp. 323–330. doi: <https://doi.org/10.15294/kemas.v13i3.6507>.
- Nugraha, T. I., Semiarty, R., Irawati, N. (2019) 'Hubungan Sanitasi Lingkungan dan Personal Hygiene Dengan Infeksi Soil Transmitted Helminths (STH) pada Anak Usia Sekolah Di Kecamatan Koto Tangah Kota Padang', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(3), p. 590. doi: 10.25077/jka.v8i3.1046. doi: 10.25077/jka.v8i3.1046.
- Nurhayati, Nuzulia, I., Darwin, E., Lipoeto, N., I. (2020) 'Relationship Between Interleukin-10, Cholesterol and Blood Glucose Levels in Geohelminth Positive Adolescents and Adults', *Journal of Medical Sciences*, 20(1), pp. 18–23. doi: 10.3923/jms.2020.18.23.
- Pabalan, N., Singian, E., Tabangay, L., Jarjanazi, H., et al. (2018) 'Soil-transmitted helminth infection, loss of

- education and cognitive impairment in school-aged children: A systematic review and meta-analysis', *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 12(1), pp. 1–31. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005523>.
- Renanti, R., Rusjdi, S. R. and Elmatris (2015) 'Hubungan Infeksi Soil Transmitted Helminth dengan Status Gizi pada Murid SDN 29 Purus Padang', *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(2), pp. 353–358. doi: 10.25077/jka.v4i2.253.
- Rosyidah, H. N., Prasetyo, H. (2018) 'Prevalence Of Intestinal Helminthiasis in Children at North Keputran Surabaya at 2017', *Journal of Vocational Health Studies*, 01, pp. 117–120. doi: 10.20473/jvhs.v1i1.2018.117-120.
- Sawant, D. V., Gravano, D. M., Vogel, P., Giacomini, P., et al. (2014) 'Regulatory T Cells Limit Induction of Protective Immunity and Promote Immune Pathology following Intestinal Helminth Infection', *The Journal of Immunology*, 192, pp. 2904–2912. doi: 10.4049/jimmunol.1202502.
- Tang, Q. Li, X., Song, P., Xu, L. et al. (2015) 'Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future', *Drug discoveries & therapeutics*, 9(6), pp. 380–385. doi: 10.5582/ddt.2015.01207
- Tracey, E. F., McDermott, R. A., McDonald, M. I. (2016) 'Do worms protect against the metabolic syndrome? A systematic review and meta-analysis', *Diabetes Research and Clinical Practice*. Elsevier Ireland Ltd, 120, pp. 209–220. doi: 10.1016/j.diabres.2016.08.014.
- Wiria, A. E., Sartono, E., Supali, T., Yazdanbakhsh, M. (2014) 'Helminth Infections, Type-2 Immune Response, and Metabolic Syndrome', *Plos pathogens*, 10(7), pp. 1–5. doi: 10.1371/journal.ppat.1004140.
- Wiria, A. E., Hamid, F., Wammes, L. J., Prasetyani, M. A., et al. (2015) 'Infection with Soil-Transmitted Helminths Is Associated with Increased Insulin Sensitivity', *Plos one*, pp. 1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0127746.