



Pengaruh Infeksi *Blastocystis* sp. terhadap Kadar Interleukin-10 pada Tikus Jantan Galur Wistar

Samora Nainggolan¹, Eka Nofita², Almurdi³

¹ S1 Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25166, Indonesia

² Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³ Departemen Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: *Blastocystis* sp. merupakan salah satu protozoa yang paling sering ditemukan di usus manusia dan mempunyai sebaran global hampir merata di seluruh dunia. Status patogenik *Blastocystis* sp. sampai saat ini masih banyak diperdebatkan dalam penelitian-penelitian sebelumnya. *Blastocystis* sp. dapat ditemukan baik pada pasien bergejala maupun pada pasien tanpa gejala. Interleukin-10 merupakan sitokin yang sangat penting dalam menekan respons inflamasi. Kekurangan IL-10 dan reseptornya (IL-10R) telah dikaitkan dengan terjadinya kolitis ulseratif, penyakit Crohn, serta penyakit celiac.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk melihat apakah ada hubungan antara infeksi *Blastocystis* sp. dengan kadar interleukin-10.

Metode: Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan pendekatan *post-test only control group design* menggunakan tikus jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan coba. Penelitian dilaksanakan di *Animal House* dan Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Tikus diinokulasi dengan *Blastocystis* sp. secara oral dengan dosis 10^4 dan 10^5 sesuai kelompok perlakuan. Infeksi *Blastocystis* sp. dievaluasi melalui pemeriksaan mikroskopis feses dan kultur. Penelitian menggunakan 18 sampel serum tikus yang terdiri atas kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kadar interleukin-10 diukur menggunakan metode ELISA. Analisis data dilakukan menggunakan uji *one-way ANOVA*.

Hasil: Rerata kadar IL-10 pada kedua kelompok perlakuan mengalami peningkatan dibandingkan dengan kelompok kontrol, meskipun peningkatan tersebut tidak signifikan secara statistik ($p = 0,554$).

Kesimpulan: Pemberian *Blastocystis* sp. pada tikus jantan galur Wistar pada penelitian ini tidak berpengaruh secara signifikan terhadap kadar interleukin-10.

Kata kunci: *Blastocystis* sp., Kadar Interleukin-10, *Rattus norvegicus*

Abstract

Background: *Blastocystis* sp. is one of the most commonly found protozoa in the human intestine and has a widespread global distribution. The pathogenic status of *Blastocystis* sp. remains widely debated. *Blastocystis* sp. can be found in both symptomatic and asymptomatic patients. Interleukin-10 is an important cytokine that suppresses inflammatory responses. A deficiency of IL-10 and its receptor (IL-10R) has been associated with ulcerative colitis, Crohn's disease, and celiac disease.

Objective: This study aimed to determine the effect of *Blastocystis* sp. infection on interleukin-10 levels.

Methods: This experimental study used a *post-test-only control group design* with male Wistar rats (*Rattus norvegicus*) as experimental animals. The study was conducted at the *Animal House* and *Biomedical Laboratory*, Faculty of Medicine, Andalas University. The rats were orally inoculated with *Blastocystis* sp. at doses of 10^4 and 10^5 according to the treatment groups. *Blastocystis* sp. infection was evaluated through microscopic stool examination and culture. The study used 18 rat serum samples consisting of control and treatment groups. Interleukin-10 levels were measured using the ELISA method. Data were analyzed using *one-way ANOVA*.

Results: The mean IL-10 levels in both treatment groups were higher than those in the control group, although the increase was not statistically significant ($p = 0,554$).

Conclusion: The administration of *Blastocystis* sp. to male Wistar rats in this study did not significantly affect interleukin-10 levels.

Keywords: *Blastocystis* sp., interleukin-10 levels, *Rattus norvegicus*

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Status patogenik *Blastocystis sp.* hingga saat ini masih banyak diperdebatkan.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Penelitian ini dilakukan pada tikus yang diinokulasikan *Blastocystis sp* yang diterminasi dan diambil darahnya setelah 14 hari infeksi.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6282169410530

E-mail: samoranainggolan26@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: April 10th, 2025

Revised: September 15th, 2026

Available online: September 30th, 2026

Pendahuluan

Blastocystis sp. merupakan salah satu protozoa yang paling sering ditemukan di usus manusia dan mempunyai sebaran global hampir merata di seluruh dunia.¹ Data hasil studi epidemiologi menunjukkan bahwa kejadian infeksi *Blastocystis sp.* sangat umum terjadi di daerah tropis, terutama di negara-negara berkembang yang memiliki kondisi kebersihan buruk.² Prevalensi di negara maju sekitar 5-23%, sedangkan di negara berkembang dapat mencapai sekitar 60%.³ Perbedaan ini terutama disebabkan oleh berbagai tingkat sanitasi dan kebiasaan higiene yang berbeda-beda, serta keragaman populasi yang diteliti.⁴ Prevalensi di masyarakat pedesaan biasanya lebih tinggi dibandingkan dengan di daerah perkotaan. Usia inang tampaknya juga berperan dalam kolonisasi, dengan angka kejadian yang umumnya lebih tinggi pada anak-anak. Beberapa sub tipe telah diidentifikasi, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah.⁵

Blastocystis sp. terutama menyebar melalui jalur fekal-oral tidak langsung, yakni melalui konsumsi air dan makanan yang terkontaminasi.⁶ Berdasarkan siklus hidupnya, *Blastocystis sp.* memiliki enam bentuk morfologi, yaitu vakuolar, granular, kista, amuboid, avakuolar, dan multivakuolar.⁷ Saat ini, terdapat sekitar 26 sub tipe *Blastocystis sp.* yang diidentifikasi berdasarkan sekuens gen RNA ribosomal subunit kecil. Sebanyak 12 sub tipe telah ditemukan pada manusia, yaitu ST1-ST10, ST12, dan ST14. Dari keseluruhan kasus infeksi pada manusia, sekitar 90-95% disebabkan oleh ST1 hingga ST4, dengan ST3 sebagai sub tipe yang paling umum ditemukan.^{1,8}

Status patogenik *Blastocystis sp.* sampai saat ini masih banyak diperdebatkan. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa protozoa ini bersifat komensal, sementara penelitian lain menunjukkan bahwa protozoa ini bersifat patogen karena ditemukan pada pasien dengan gangguan gastrointestinal seperti diare, sindrom iritasi usus besar (IBS), dan peritonitis apendikular..^{9,10} Faktor

yang diduga berperan dalam patogenesis adalah peningkatan respons imun inflamasi melalui aktivasi jalur NF- κ B, peningkatan ekspresi sitokin proinflamasi (IL-8, GM-CSF), serta induksi respons sel Th1 dan Th17 yang meningkatkan pelepasan TNF- α , IL-12, IFN- γ , dan IL-6.^{9,11}

Interleukin-10 merupakan sitokin yang sangat penting dalam menekan respons inflamasi karena efek immunosupresifnya dapat menghambat aktivasi sel imun dan produksi faktor proinflamasi.^{12,13} Interleukin-10 memiliki fungsi penting untuk menjaga homeostasis jaringan selama infeksi dan peradangan melalui pembatasan respons inflamasi yang berlebihan, peningkatan imunitas bawaan, dan mendorong mekanisme perbaikan jaringan.¹⁴ Rendahnya tingkat interleukin-10 dapat menyebabkan perkembangan spontan penyakit radang usus (IBD) karena terjadinya respons imun yang berlebihan terhadap mikroba usus.^{15,16}

Faktor penyebab perbedaan antara infeksi *Blastocystis sp.* yang bergejala dan tidak bergejala masih belum sepenuhnya dipahami. Banyak penelitian menyatakan hipotesis bahwa perbedaan patogenisitas infeksi *Blastocystis sp.* mungkin disebabkan oleh sub tipe parasit yang berbeda.¹⁷ Penelitian terkait hubungan IL-10 dengan patogenesis *Blastocystis sp.* masih terbatas dan menunjukkan hasil yang bervariasi. Beberapa studi melaporkan terdapat peningkatan kadar IL-10 yang signifikan pada pasien yang terinfeksi dibandingkan dengan pasien yang tidak terinfeksi, sementara studi lain menunjukkan peningkatan yang tidak signifikan.^{16,18}

Perbedaan kesimpulan terkait peran IL-10 dalam infeksi *Blastocystis sp.* menunjukkan perlunya penelitian lebih lanjut. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh infeksi *Blastocystis sp.* terhadap kadar IL-10 pada tikus jantan galur Wistar, guna memberikan data tambahan mengenai mekanisme imunologi dalam infeksi *Blastocystis sp.*

Metode

Jenis penelitian ini adalah eksperimental menggunakan tikus jantan galur Wistar. Metode penelitian ini adalah *the post test only control group design*, yaitu rancangan yang digunakan untuk melihat pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

Populasi dan sampel penelitian menggunakan bahan biologis tersimpan dari serum tikus yang telah diinokulasikan dengan *Blastocystis sp.* dengan dosis 10^4 dan 10^5 pada tikus jantan galur Wistar. Pemilihan dosis tersebut didasarkan pada penelitian sebelumnya yang menggunakan dosis tersebut pada tikus Wistar dan menunjukkan adanya respons inflamasi akibat infeksi *Blastocystis sp.*¹⁹ Sampel disimpan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Jumlah sampel minimal tiap kelompok hewan coba berdasarkan kriteria World Health Organization (WHO) adalah 5 ekor tikus.²⁰ Untuk mencegah terjadinya drop out selama penelitian, seperti tikus sakit atau mati, dilakukan koreksi besar sampel dengan menggunakan rumus sehingga didapatkan besar sampel tiap kelompok perlakuan sebanyak 6 ekor.

Penelitian ini terdiri atas tiga kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-) yang diberikan *Phosphate Buffered Saline* tanpa inokulasi *Blastocystis sp.*, kelompok perlakuan 1 (P1) yang diinokulasi *Blastocystis sp.* dengan dosis 10^4 , dan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diinokulasi *Blastocystis sp.* dengan dosis 10^5 , dengan jumlah total tikus sebanyak 18 ekor; perlakuan dilakukan selama 14 hari setelah inokulasi *Blastocystis sp.*, kemudian kadar IL-10 diperiksa menggunakan metode Sandwich ELISA sesuai dengan panduan pada booklet *Rat Interleukin 10 (IL-10) ELISA Kit*.

Kriteria inklusi meliputi darah tikus jantan galur Wistar yang telah diinokulasi dengan *Blastocystis sp.* dengan dosis 10^4 , darah tikus jantan galur Wistar yang telah diinokulasi dengan *Blastocystis sp.* dengan dosis 10^5 , serta darah tikus jantan galur Wistar pada kelompok kontrol. Kriteria eksklusi meliputi perubahan konsentrasi darah tikus sebagai bahan biologis tersimpan dan kontaminasi dengan organisme lain.

Analisis data menggunakan uji one-way ANOVA. Penelitian ini sudah mendapatkan izin etik dari Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah No:565/UN.16.2/KEP-FK/2024.

Hasil

Pada awalnya, setiap kelompok terdiri dari enam ekor tikus. Namun, pada kelompok perlakuan I (P1), satu sampel harus dikeluarkan karena memiliki nilai ekstrem, sehingga jumlah sampel dalam kelompok ini menjadi lima ekor.

Rerata Kadar IL-10 Tikus

Table 1. Kadar IL-10 Tikus

Perlakuan	No	Kadar IL-10	Rerata Kadar IL-10 tikus (pg/ml) $\pm$ SD
K-	1	97.045	96,683 $\pm$ 10,620
	2	110.512	
	3	87.488	
	4	108.340	
	5	85.751	
	6	90.964	
P1	1	95.742	101,997 $\pm$ 6,606
	2	101.389	
	3	98.783	
	4	100.955	
	5	113.118	
P2	1	92.701	100,447 $\pm$ 6,579
	2	97.045	
	3	104.864	
	4	94.873	
	5	103.561	
	6	109.643	

Tabel 1 tersebut memperlihatkan rerata kadar IL-10 pada tikus kelompok kontrol, perlakuan I (P1), dan perlakuan II (P2) secara berturut-turut adalah 96,683 pg/mL, 101,997 pg/mL, dan 100,447 pg/mL.

Pengaruh Pemberian *Blastocystis sp.* Terhadap Perbedaan Kadar IL-10

Tabel 2. Rerata Kadar IL-10 Tikus

Kelompok	Rerata Kadar IL-10 tikus (pg/ml) $\pm$ SD	p
Kontrol negatif	96,683 $\pm$ 10,620	0,554
Perlakuan 1 (P1)	101,997 $\pm$ 6,606	
Perlakuan 2 (P2)	100,447 $\pm$ 6,579	

Data hasil pengukuran kadar IL-10 dianalisis menggunakan uji normalitas, yaitu uji Shapiro-Wilk. Hasil uji normalitas menunjukkan $p > 0,05$ pada ketiga kelompok, sehingga data terdistribusi normal. Data selanjutnya dianalisis menggunakan *One-way ANOVA test*. Analisis *One-way ANOVA Test* mendapat hasil 0,554 ($p > 0.05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan

kadar IL-10 yang bermakna antarkelompok, yang artinya pada penelitian ini tidak terdapat pengaruh antara infeksi *Blastocystis sp.* terhadap kadar IL-10 tikus jantan galur Wistar.

Pembahasan

Interleukin-10 merupakan sitokin antiinflamasi yang berperan dalam mengontrol respons imun agar tidak berlebihan, sehingga mencegah kerusakan jaringan akibat peradangan yang tidak terkendali.¹⁴ Dalam berbagai infeksi parasit, IL-10 sering dikaitkan dengan mekanisme immunosupresi, yang membantu parasit bertahan dengan menekan respons imun inang.²¹ Hal yang menarik adalah bahwa dalam penelitian ini tidak ditemukan adanya pengaruh infeksi *Blastocystis sp.* terhadap kadar IL-10 pada tikus yang telah diberi perlakuan. Kondisi ini mungkin dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti kondisi sistem imun inang, variasi sub tipe *Blastocystis sp.* dan morfologinya, ataupun mekanisme imun yang berbeda.^{22,23}

Kondisi sistem imun inang berperan dalam menentukan respons terhadap infeksi *Blastocystis sp.* Pada individu imunokompeten, infeksi dapat tidak menimbulkan perubahan imunologis yang signifikan, sedangkan pada kondisi immunosupresi, respons imun dapat lebih terganggu. Penelitian Abdel-Hafeez et al. (2016) menunjukkan bahwa tikus immunosupresi yang terinfeksi *Blastocystis sp.* mengalami penurunan kadar IL-10 dibandingkan dengan tikus imunokompeten. Tikus imunokompeten juga memiliki kadar IgA yang lebih tinggi, yang berperan dalam pertahanan mukosa dan membantu pembersihan infeksi *Blastocystis sp.*²³

Saat ini, pendekatan yang paling diterima terhadap patogenisitas *Blastocystis sp.* adalah bahwa sub tipe merupakan penentu paling penting dari patogenisitas parasit ini.²² Berbagai sub tipe *Blastocystis* memiliki tingkat patogenisitas yang berbeda. Berdasarkan analisis gen rRNA subunit kecil (SSU) *Blastocystis*, telah diidentifikasi 26 sub tipe yang ditemukan pada manusia serta berbagai jenis hewan.¹

Pada penelitian yang dilakukan oleh Cakir et al. (2018) diketahui bahwa frekuensi sub tipe *Blastocystis sp.* yang paling umum adalah ST1, ST2, ST3, ST5, dan ST6.²² Studi ini menemukan bahwa ST3 adalah sub tipe yang paling umum, diikuti oleh ST1, ST2, ST5, dan ST6. ST1 dan ST2 lebih sering ditemukan pada pasien dengan gejala gastrointestinal (GIS) dan kelompok immunosupresi,

sedangkan ST3 lebih dominan pada kelompok kontrol sehat. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Ning (2020) yang menunjukkan bahwa sub tipe utama pasien diare adalah ST1, sedangkan sub tipe utama infeksi *Blastocystis* asimtomatik adalah ST3.

Penelitian ini menginokulasikan *Blastocystis sp.* dengan sub tipe campur, yaitu sub tipe 1 dan 3, namun pada akhir kultur tidak diketahui sub tipe mana yang lebih dominan. Tidak adanya pengaruh infeksi *Blastocystis sp.* terhadap kadar IL-10 dapat terjadi karena sub tipe yang digunakan memiliki potensi patogenik yang rendah atau tidak cukup untuk memicu respons imun yang signifikan.

Mikrobiota usus berperan penting dalam menjaga homeostasis sistem imun dan kesehatan saluran cerna. Keberadaan *Blastocystis sp.* dapat memengaruhi komposisi mikrobiota secara berbeda bergantung pada sub tipe dan kondisi inang. Audebert et al. pada tahun 2016 menunjukkan bahwa kolonisasi *Blastocystis sp.* berkaitan dengan keragaman bakteri usus yang lebih tinggi dibandingkan dengan individu yang tidak terkolonisasi, termasuk perubahan pada kelompok bakteri seperti *Clostridiales*, *Ruminococcaceae*, dan *Prevotellaceae* yang berperan dalam fermentasi serat dan produksi metabolit seperti asam lemak rantai pendek.^{11,24} Kondisi tersebut dapat berkontribusi terhadap keseimbangan lingkungan mikrobiota dan modulasi respons imun mukosa. Dengan demikian, apabila *Blastocystis sp.* dalam penelitian ini turut berkontribusi terhadap keseimbangan mikrobiota usus, kondisi tersebut secara teoritis dapat membantu mempertahankan homeostasis imun tanpa memerlukan peningkatan kadar IL-10 sebagai mekanisme regulasi inflamasi.^{11,25} Hal ini dapat menjadi salah satu kemungkinan penjelasan terhadap tidak ditemukannya pengaruh infeksi *Blastocystis sp.* terhadap kadar IL-10 pada tikus yang telah diberi perlakuan.

Menurut Cakir et al. pada tahun 2019, morfologi *Blastocystis sp.* merupakan satu dari dua faktor yang memengaruhi patogenisitas parasit tersebut.²² *Blastocystis sp.* adalah protozoa usus yang bersifat polimorfik, artinya dapat ditemukan dalam berbagai bentuk morfologi yang berbeda, termasuk bentuk vakuolar, granular, dan ameboid. Penelitian yang mendukung virulensi bentuk ameboid dilakukan oleh Tan pada tahun 2006 dan sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Vassalos pada tahun 2010. Penelitian tersebut

menemukan bahwa bentuk vakuolar lebih sering ditemukan pada individu sehat dan tidak dikaitkan dengan gejala gastrointestinal, sedangkan bentuk ameboid ditemukan terutama pada pasien dengan gejala gastrointestinal dan dikaitkan dengan potensi patogenik yang lebih tinggi.^{26,27} Penelitian ini tidak menginokulasikan *Blastocystis sp.* dengan morfologi yang spesifik, sehingga kondisi ini juga dapat memengaruhi respons imun tikus, termasuk kadar IL-10.

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah bahwa inokulasi *Blastocystis sp.* dilakukan berdasarkan sub tipe 1 dan 3, namun tidak dapat dipastikan sub tipe mana yang lebih dominan pada akhir kultur. Selain itu, penelitian ini tidak menginokulasikan *Blastocystis sp.* dengan morfologi yang spesifik, sehingga hasil yang diperoleh mungkin tidak sepenuhnya merepresentasikan karakteristik patogenitas berdasarkan morfologi tertentu.

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai pengaruh infeksi *Blastocystis sp.* terhadap kadar IL-10 pada tikus jantan galur Wistar, maka dapat disimpulkan bahwa inokulasi *Blastocystis sp.* dengan dosis 10^4 dan 10^5 tidak berpengaruh terhadap kadar IL-10 pada tikus penelitian ini.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih ditujukan kepada rekan peneliti, dosen pembimbing, seluruh responden, dan semua pihak yang membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Shaari NSM, Sulaiman WSW, Omar MR, Umaisara N, Lee IL, Abdullah NS. *Blastocystis sp.* subtypes colonisation and their association with clinical diseases: a systematic review. *ASM Sci J.* 2022;17:1-23. doi:10.32802/asmscj.2022.959.
2. Deng Y, Zhang S, Ning C, Zhou Y, Teng X, Wu X, et al. Molecular epidemiology and risk factors of *Blastocystis sp.* infections among general populations in Yunnan Province, Southwestern China. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020;13:1791-801. doi:10.2147/RMHP.S269664.
3. Viesy S, Rezaei Z, Pouladi I, Mirzaei A, Abdi J. The prevalence of *Blastocystis sp.* and its relationship with gastrointestinal disorders and risk factors. *Iran J Parasitol.* 2022;17(1):90-5. doi:10.18502/ijpa.v17i1.9029.
4. Rudzińska M, Kowalewska B, Wąż P, Sikorska K, Szostakowska B. *Blastocystis* subtypes isolated from travelers and non-travelers from the north of Poland: a single center study. *Infect Genet Evol.* 2019;75:103926. doi:10.1016/j.meegid.2019.103926.
5. McCain A, Gruneck L, Popluechai S, Tsaousis AD, Gentekaki E. Circulation and colonisation of *Blastocystis* subtypes in schoolchildren of various ethnicities in rural northern Thailand. *Epidemiol Infect.* 2023;151:e77. doi:10.1017/S0950268823000596.
6. Nguyen LDN, Gantois N, Hoang TT, Do BT, Desramaut J, Naguib D, et al. First epidemiological survey on the prevalence and subtypes distribution of the enteric parasite *Blastocystis sp.* in Vietnam. *Microorganisms.* 2023;11(3):731. doi:10.3390/microorganisms11030731.
7. Rauff-Adedotun AA, Termizi FHM, Shaari N, Lee IL. The coexistence of *Blastocystis spp.* in humans, animals and environmental sources from 2010-2021 in Asia. *Biology (Basel).* 2021;10(10):990. doi:10.3390/biology10100990.
8. Huang LS, Yeh YM, Chiu SF, Huang PJ, Chu LJ, Huang CY, et al. Intestinal microbiota analysis of different *Blastocystis* subtypes and *Blastocystis*-negative individuals in Taiwan. *Biomed J.* 2024;47(4):100661. doi:10.1016/j.bj.2023.100661.
9. Kumarasamy V, Anbazhagan D, Subramanian V, Vellasamy S. *Blastocystis sp.*, parasite associated with gastrointestinal disorders: an overview of its pathogenesis, immune modulation and therapeutic strategies. *Curr Pharm Des.* 2018;24(27):3172-5. doi:10.2174/1381612824666180807101536.
10. Adao DEV, Rivera WL. Recent advances in *Blastocystis sp.* research. *Philipp Sci Lett.* 2018;11(1):39-60. Available from: <https://scienggj.org/2018-39/>
11. Deng L, Wojciech L, Gascoigne NRJ, Peng G, Tan KSW. New insights into the interactions between *Blastocystis*, the gut microbiota, and host immunity. *PLoS Pathog.* 2021;17(2):e1009253. doi:10.1371/journal.ppat.1009253.
12. Wei H, Li B, Sun A, Guo F. Interleukin-10 family cytokines immunobiology and structure. *Adv Exp Med Biol.* 2019;1172:79-96. doi:10.1007/978-981-13-9367-9_4.
13. Wu YR, Hsing CH, Chiu CJ, Huang HY, Hsu YH. Roles of IL-1 and IL-10 family cytokines in the progression of systemic lupus erythematosus: friends or foes? *IUBMB Life.* 2022;74(2):143-56. doi:10.1002/iub.2568.
14. Ouyang W, O'Garra A. IL-10 family cytokines IL-10 and IL-22: from basic science to clinical translation. *Immunity.* 2019;50(4):871-91. doi:10.1016/j.immuni.2019.03.020.
15. Rutz S, Ouyang W. Regulation of interleukin-10 expression. *Adv Exp Med Biol.* 2016;941:89-116. doi:10.1007/978-94-024-0921-5_5.
16. Mutlag SK, Ahmed NA, Abbas SK. Investigation the role of *Blastocystis hominis* effect on the levels of IL-10, IL-18 and hematological parameters. *Biochem Cell Arch.* 2019;19(2):3887-92. doi:10.35124/bca.2019.19.2.3887.
17. Issa YA, Ooda SA, Salem AI, Idris SN, Elderbawy MM, Tolba MM. Molecular diagnosis and subtyping of *Blastocystis sp.*: association with clinical, colonoscopic, and histopathological findings. *Trop Parasitol.* 2023;13(1):46-53. doi:10.4103/tp.tp_28_22.
18. Ismail MH, Molan AL, Abbas SK. Serological levels of cytokines in irritable bowel syndrome (IBS) patients and non-IBS subjects with and without *Blastocystis spp.* infection. *Ann Parasitol.* 2022;68(1):77-85. doi:10.17420/ap6801.411.
19. Nofita E, Irawati N, Darwin E, Suharti N, Hasmiwati, Tofrizal, et al. *Blastocystis* ST-1 and ST-3 mixed infection causes increased inflammatory responses and NF-kappaB protein expression. *Adv Life Sci.*

- 2026;13(2). doi:10.62940/als.v13i2.3455.
20. World Health Organization. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2000 [cited 2016 Sep 9]. Available from: <https://iris.who.int/handle/10665/66783>
 21. Norouzi M, Pirestani M, Arefian E, Dalimi A, Sadraei J, Mirjalali H. Exosomes secreted by Blastocystis subtypes affect the expression of proinflammatory and anti-inflammatory cytokines (TNF α , IL-6, IL-10, IL-4). *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:940332. doi:10.3389/fmed.2022.940332.
 22. Cakir F, Cicek M, Yildirim IH. Determination the subtypes of Blastocystis sp. and evaluate the effect of these subtypes on pathogenicity. *Acta Parasitol*. 2019;64(1):7-12. doi:10.2478/s11686-018-00002-y.
 23. Abdel-Hafeez EH, Ahmad AK, Abdelgelil NH, Abdellatif MZM, Kamal AM, Hassanin KMA, et al. Immunopathological assessments of human Blastocystis spp. in experimentally infected immunocompetent and immunosuppressed mice. *Parasitol Res*. 2016;115(5):2061-71. doi:10.1007/s00436-016-4951-3.
 24. Audebert C, Even G, Cian A, Safadi DE, Certad G, Delhaes L, et al. Colonization with the enteric protozoa Blastocystis is associated with increased diversity of human gut bacterial microbiota. *Sci Rep*. 2016;6:25255. doi:10.1038/srep25255.
 25. Rojas-Velázquez L, Morán P, Serrano-Vázquez A, Portillo-Bobadilla T, González E, Pérez-Juárez H, et al. The regulatory function of Blastocystis spp. on the immune inflammatory response in the gut microbiome. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:967724. doi:10.3389/fcimb.2022.967724.
 26. Vassalos CM, Spanakos G, Vassalou E, Papadopoulou C, Vakalis N. Differences in clinical significance and morphologic features of Blastocystis sp. subtype 3. *Am J Clin Pathol*. 2010;133(2):251-8. doi:10.1309/AJCPDOWQSL6E8DMN.
 27. Tan TC, Suresh KG. Predominance of amoeboid forms of Blastocystis hominis in isolates from symptomatic patients. *Parasitol Res*. 2006;98(3):189-93. doi:10.1007/s00436-005-0033-7.