

INFEKSI *SOIL TRANSMITTED HELMINTHS* DI DATARAN TINGGI BADA, KECAMATAN LORE BARAT, KABUPATEN POSO, SULAWESI TENGAH TAHUN 2018

¹Anis Nur Widayati, ¹Yuyun Srikandi, ¹Risti, ¹Nelfita, ¹Intan Tolistiawaty, ¹Hayani Anastasia

¹ Balai Litbang Kesehatan Donggala, Labuan Panimba, Labuan, Donggala, Sulawesi Tengah
Email: anisnurw21@gmail.com

Abstrak

Infeksi kecacingan atau *Soil Transmitted Helminths* masih menjadi masalah kesehatan di negara tropis dan sub tropis, salah satunya di Indonesia. Penyakit kecacingan di Indonesia masih menjadi masalah kesehatan masyarakat karena prevalensinya yang masih sangat tinggi yaitu antara 45-65%. Infeksi STH disebabkan oleh tiga jenis cacing, yaitu cacing gelang, cacing tambang, dan cacing cambuk. Infeksi ini dapat mempengaruhi pertumbuhan fisik dan perkembangan kecerdasan anak usia sekolah. Tujuan penelitian untuk menentukan tingkat infeksi STH pada penduduk di empat desa di Kecamatan Lore Barat, Kabupaten Poso, Provinsi Sulawesi Tengah. Desain yang digunakan adalah potong lintang. Survei dilakukan pada bulan Maret – November tahun 2018. Dilakukan pengumpulan tinja penduduk dan selanjutnya diperiksa dengan metode Kato-Kat'z. Hasil penelitian menunjukkan infeksi STH disebabkan cacing tambang dan cacing gelang sebesar 16,92% dan 1,74%. Infeksi gabungan juga ditemukan yaitu cacing gelang dengan cacing tambang, sebesar 1,49%. Infeksi ditemukan pada penduduk dengan jenis kelamin laki-laki sebesar 51% dan pada perempuan sebesar 49%. Hal tersebut terkait dengan pekerjaan masyarakat yang sebagian besar adalah petani. Berdasarkan hasil survei dapat disimpulkan bahwa infeksi STH di Dataran Tinggi Bada masih tinggi. Perlu dilakukan upaya pengobatan serta penyuluhan perilaku hidup bersih dan sehat pada masyarakat.

Kata Kunci: Infeksi, kecacingan, *Soil Transmitted Helminths*, Lore Barat

1. PENDAHULUAN

Infeksi *Soil Transmitted Helminth* menurut WHO disebabkan oleh tiga jenis cacing, yaitu cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*), cacing tambang (hook worm) dan cacing cambuk (*Trichuris trichiura*). Menurut WHO, diperkirakan sekitar 807-1.221 juta orang terinfeksi oleh cacing gelang (*Ascaris lumbricoides*). Cacing gelang hidup di usus manusia dan telurnya dikeluarkan bersama dengan feses. Apabila seseorang buang air besar di sembarang tempat, misalnya di kebun, ladang, pekarangan rumah, maka telur akan tersimpan di tanah. Telur dapat menjadi matang di tanah dan berubah menjadi fase infeksi. Infeksi cacing gelang terjadi karena tidak sengaja tertelan telur cacing, misalnya tidak mencuci tangan sebelum makan, atau mengonsumsi buah yang tidak dicuci dan dikupas, atau sayuran yang tidak dimasak dengan benar.^{1,2}

Diperkirakan sebanyak 576-740 juta orang di dunia terinfeksi oleh cacing tambang. Pada awalnya cacing tambang ditemukan tersebar di Amerika Serikat, khususnya di wilayah tenggara. Dengan peningkatan kondisi ekonomi dan perbaikan lingkungan berhasil dengan sangat baik mereduksi infeksi cacing tambang. Cacing tambang hidup di dalam usus halus manusia. Telur cacing tambang dikeluarkan bersama feses pada saat buang air besar. Apabila seseorang buang air besar di sembarang tempat, maka telur akan tersimpan di tanah. Telur cacing tambang akan menjadi matang di tanah dan menetas menjadi larva infeksi. Larva infeksi ini akan menginfeksi manusia dengan cara menembus kulit. Infeksi cacing tambang paling banyak terjadi pada saat seseorang berjalan tanpa menggunakan alas kaki di tanah yang mengandung larva infeksi. Penularan juga dapat terjadi melalui makanan, yaitu secara tidak sengaja menelan larva cacing tambang.^{2,3}

Penyakit kecacingan di Indonesia masih menjadi masalah kesehatan masyarakat karena prevalensinya yang masih sangat tinggi yaitu antara 45-65%. Prevalensi kecacingan di wilayah-wilayah tertentu dengan sanitasi yang buruk dapat mencapai 80%. Hasil survei kecacingan di Provinsi Sulawesi Selatan tahun pada anak SD menunjukkan prevalensi *Ascaris* 78,5%, *Trichuris* 63,9% dan cacing tambang 1,4%. Survei kecacingan pada anak SD di

Sulawesi Tengah tahun 2013 menunjukkan bahwa prevalensi infeksi cacing *A. lumbricoides* 19,7% dan *T. trichiura* 1,5%. Beberapa hasil penelitian menunjukkan kecacingan lebih banyak menyerang pada anak-anak SD/Madrasah Ibtidayah (MI) dikarenakan aktivitas mereka yang lebih banyak berhubungan dengan tanah. Pencemaran tanah merupakan penyebab terjadinya transmisi telur cacing dari tanah kepada manusia melalui tangan atau kuku yang mengandung telur cacing lalu masuk ke mulut melalui makanan. 4,5

Kecamatan Lore Barat Kabupaten Poso, Provinsi Sulawesi Tengah merupakan salah satu daerah endemis schistosomiasis dan kecacingan. Penelitian dilakukan untuk mengetahui jenis dan besaran infeksi kecacingan atau STH pada masyarakat di empat desa di Kecamatan Lore Barat.

2. METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan pada Bulan Maret – November tahun 2018 di Desa Tuare, Kageroa, Lengkeka, dan Tomehipi Kecamatan Lore Barat, Kabupaten Poso, Sulawesi Tengah. Desain penelitian adalah potong lintang. Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive* sampling. Sampel penelitian adalah seluruh penduduk di empat desa di Kecamatan Lore Barat, yaitu Desa Tuare, Kageroa, Lengkeka, dan Tomehipi, yang berusia di atas dua tahun. Pengumpulan tinja dilakukan selama tiga hari secara berturut – turut. Setiap penduduk dibagikan pot tinja sebanyak tiga buah untuk pengumpulan tinja selama tiga hari. Teknik pemeriksaan tinja dilakukan dengan metode Kato-Kat'z. Tinja yang sudah dicetak kemudian diperiksa dengan mikroskop *compound* untuk menemukan telur STH.

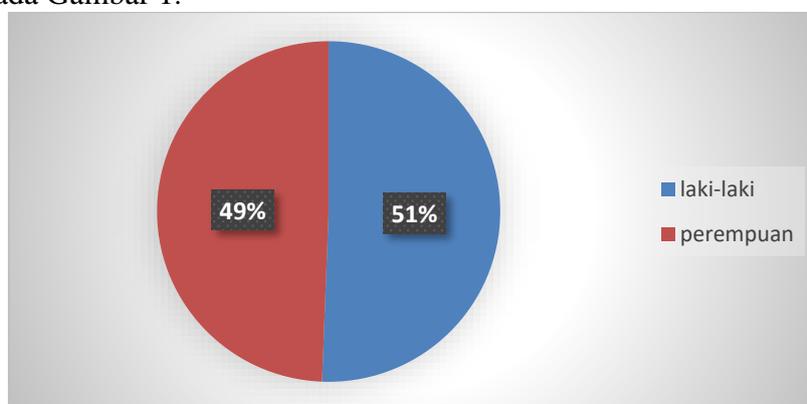
Alat yang diperlukan adalah mikroskop untuk pemeriksaan tinja. Bahan yang diperlukan untuk pemeriksaan telur cacing STH adalah kotak tinja, stik kayu, kantong plastik, akuades, *malachit green* dan kato-kat'z kit.

Pemeriksaan tinja dengan metode kato-katz yaitu tinja disaring dengan kawat kassa untuk mengambil bagian tinja yang halus, kemudian dicetak dengan cetakan kato, berupa kertas karton yang berlubang dengan diameter 5 mm, tinja yang tercetak ditutup dengan cellophan tape yang sudah direndam larutan pewarna malachite *green – glyserin*. Setelah itu, tinja diratakan di atas slide, ditiriskan di atas tissue untuk mengurangi cairan pewarna selama 24 jam. Setelah itu slide diperiksa dengan mikroskop *compound*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Jenis Kelamin Penduduk yang Terinfeksi

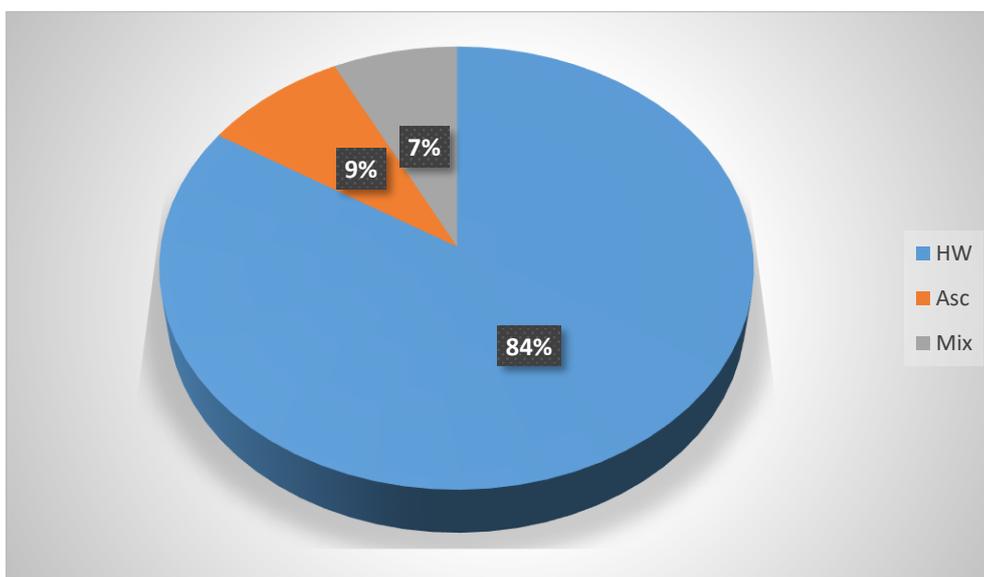
Hasil pemeriksaan ditemukan 81 dari 402 penduduk yang mengumpulkan tinjanya terinfeksi Soil Transmitted Helminth (STH). Jumlah tersebut terdiri atas 40 orang perempuan dan 41 orang laki – laki. Prevalensi infeksi STH berdasarkan jenis kelamin di Kecamatan Lore Barat dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Proporsi Jenis Kelamin Sampel yang Terinfeksi *Soil Transmitted Helminth* di empat desa Kecamatan Lore Barat Tahun 2018. Sumber: data primer

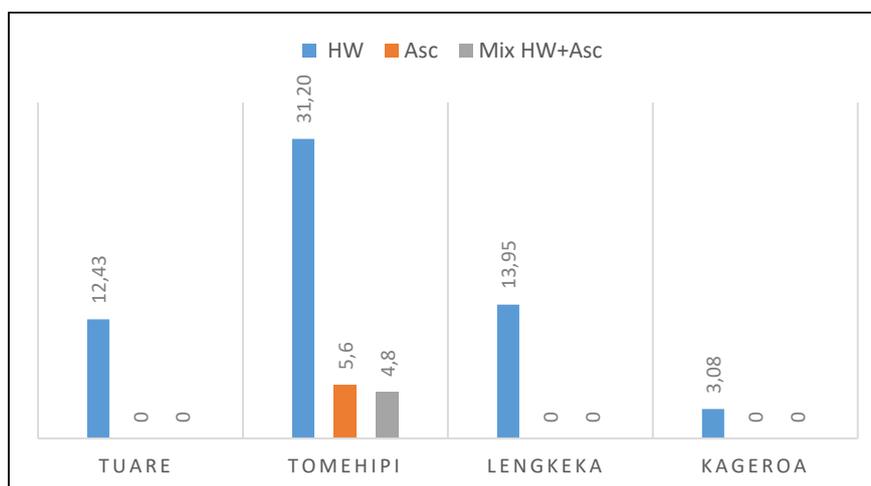
3.2. Jenis cacing STH yang ditemukan pada penduduk di Kecamatan Lore Barat

Jenis cacing STH yang ditemukan pada penduduk di Kecamatan Lore Barat yang terinfeksi dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Persentase jenis cacing *Soil Transmitted Helminth* di empat desa Kecamatan Lore Barat Tahun 2018. Keterangan: HW (*hook worm*/cacing tambang); Asc (*Ascaris*/ cacing gelang); Mix (infeksi gabungan antara cacing tambang dan cacing gelang). Sumber: data primer

Infeksi STH yang ditemukan di empat desa di Kecamatan Lore Barat adalah dari jenis cacing tambang sebesar 84%, cacing gelang 9%, dan 7% merupakan infeksi gabungan antara cacing tambang dan cacing gelang. Jenis cacing yang ditemukan di setiap desa dapat dilihat pada Gambar 3.

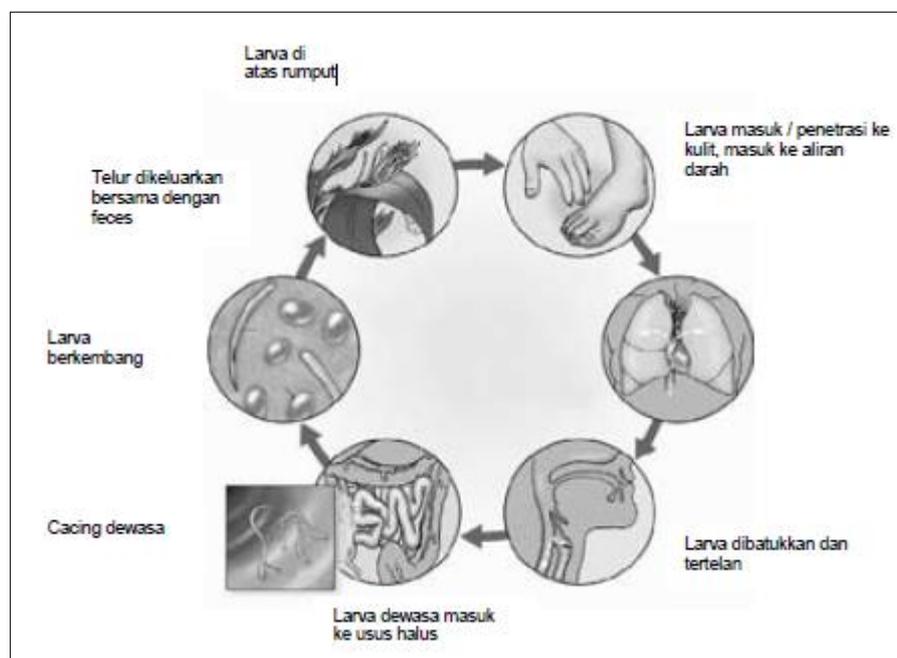


Gambar 3. Persentase jenis cacing *Soil Transmitted Helminth* di setiap desa di Kecamatan Lore Barat Tahun 2018. Keterangan: HW (*hook worm*/cacing tambang); Asc (*Ascaris*/ cacing gelang); Mix (infeksi gabungan antara cacing tambang dan cacing gelang). Sumber: data primer

Infeksi cacing tambang ditemukan paling tinggi di setiap desa. Infeksi STH di Desa Tuare hanya ditemukan dari jenis cacing tambang sebesar 12,43%, demikian juga di Desa Lengkeka (13,95%) dan Kageroa (3,08%). Infeksi yang ditemukan di Desa Tomehihi terdiri atas infeksi cacing tambang (31,20%), cacing gelang (5,6%), dan infeksi gabungan cacing tambang dan

cacing gelang (4,8%). Infeksi cacing tambang di Desa Tomehipi ditemukan paling tinggi dibandingkan infeksi di desa lainnya di Kecamatan Lore Barat.

Infeksi cacing tambang ditemukan tinggi di empat desa yang disurvei. Tingkat infeksi STH di suatu wilayah menunjukkan tingkat sanitasi wilayah tersebut. Hasil survei infeksi *Ascaris* dan hook worm ditemukan di atas 3%. Hasil survei juga menunjukkan adanya infeksi ganda antara cacing gelang dan cacing tambang di Desa Tomehipi.



Gambar 4. Siklus biologis cacing tambang. Sumber: Hotez, et al.⁶

Telur cacing STH yang keluar bersama tinja dan tersimpan di tanah dapat saja terbawa angin dan melekat di sayuran yang dimakan manusia tanpa dicuci, dikupas, atau dimasak dengan baik, sehingga menyebabkan infeksi STH. Telur juga dapat terminum secara langsung dari sumber air yang terkontaminasi, telur juga dapat termakan langsung oleh anak – anak yang bermain tanah dan tidak mencuci tangan ketika makan. Larva *hook worm* dapat menembus kulit dan menginfeksi penduduk ketika sedang berkerja di lahan mereka. Selanjutnya larva masuk ke daerah paru – paru, menimbulkan gejala batuk, kemudian tertelan sehingga masuk ke saluran pencernaan yang akhirnya menjadi dewasa di usus halus. Cacing dewasa bertelur dan telur dikeluarkan bersama dengan tinja.⁶

Sebagian besar penduduk di empat desa yang disurvei memiliki pekerjaan sebagai petani yang bekerja di sawah maupun kebun milik penduduk. Dalam melakukan aktivitasnya, penduduk jarang yang menggunakan alat pelindung diri misalnya *sepatu boot*. Penularan infeksi cacing STH diketahui melalui tanah yang terkontaminasi telur cacing. Apabila penduduk bekerja di lahan sawah atau kebun tanpa menggunakan alat pelindung diri, maka lebih berisiko untuk tertular infeksi STH.

Infeksi kecacingan STH pada umumnya terkait dengan kondisi sosial, ekonomi, lingkungan seperti kurangnya akses terhadap air bersih, tempat tinggal yang terlalu padat, serta kurangnya sarana MCK yang bersih dan higienis. Faktor lain yang juga berperan yaitu letak geografis yang berada di iklim tropis dan garis lintang yang rendah.⁴ Pada penelitian ini ditemukan infeksi gabungan cacing gelang (*Ascaris*) dan cacing tambang (*hookworm*) di Desa Tomehipi.

Penelitian terdahulu menyebutkan berbagai faktor risiko penularan infeksi STH, yaitu lingkungan, tanah, iklim, perilaku, status gizi, dan sosial ekonomi. Infeksi cacing STH biasanya

terjadi di lingkungan yang kumuh, baik di daerah kota maupun pinggiran kota. Infeksi cacing tambang banyak terjadi di pedesaan yang sebagian besar masyarakatnya beraktivitas di bidang pertanian. Faktor tanah berperan penting dalam penularan infeksi cacing STH. Telur cacing berkembang menjadi infeksi pada suhu optimal $\pm 30^{\circ}\text{C}$. Sifat tanah liat dan kelembaban tinggi sangat sesuai untuk telur cacing *Ascaris lumbricoides*. Cacing tambang lebih membutuhkan jenis tanah yang gembur dan berpasir untuk berkembang menjadi larva infeksi. Faktor iklim juga berpengaruh, yaitu penyebaran *Ascaris lumbricoides* dan *Trichuris trichiura* lebih banyak ditemukan di daerah tropis karena tingkat kelembabannya cukup tinggi. Sedangkan untuk *Necator americanus* dan *Ancylostoma duodenale* penyebaran ini paling banyak di daerah panas dan lembab. Lingkungan yang paling cocok sebagai habitat dengan suhu dan kelembaban yang tinggi terutama di daerah perkebunan dan pertambangan.^{7,8}

Area pertanian merupakan lahan tanah yang relatif gembur karena seringnya mengalami pengolahan oleh para petani untuk penanaman tanaman. Kondisi tanah yang gembur ini sangat memungkinkan menjadi tempat perkembangbiakan cacing tambang mengingat cacing tambang berkembang biak pada tanah pasir yang gembur, tercampur humus dan terlindungi dari sinar matahari langsung. Lahan pertanian di desa tidak selalu berupa tanah persawahan, tetapi juga berupa kebun bahkan sering ditemukan kebun di sekeliling rumah yang biasanya ditanami palawija. Kebun di sekeliling rumah ini biasanya juga ditanami pepohonan produktif lainnya seperti pohon buah-buahan atau kelapa bahkan pohon jati. Rindangnya tanaman buah ini akan membuat suasana tanah kebun di sekeliling rumah menjadi teduh dan sebagian tanah kebun tidak terkena sinar matahari secara langsung. Kondisi ini sangat disukai oleh cacing tambang untuk perkembangbiakannya. Suhu optimum untuk pertumbuhan larva *Necator americanus* adalah $28^{\circ}\text{--}30^{\circ}\text{C}$, sedangkan suhu optimum untuk pertumbuhan larva *Ancylostoma duodenale* adalah $23\text{--}25^{\circ}\text{C}$.⁹

Faktor lain yang berperan dalam penularan infeksi cacing STH adalah perilaku. Perilaku mempengaruhi penularan infeksi cacing STH yang ditularkan lewat tanah. Anak-anak paling sering terserang penyakit cacingan karena biasanya jari-jari tangan mereka dimasukkan ke dalam mulut, atau makan nasi tanpa cuci tangan. Faktor sosial ekonomi berkaitan dengan sanitasi, yaitu sanitasi yang buruk berhubungan dengan sosial ekonomi yang masih rendah. Sanitasi juga mempengaruhi penularan infeksi cacing STH. Sanitasi yang buruk meningkatkan risiko penularan infeksi cacing STH.¹⁰⁻¹⁴

Infeksi *STH* dapat menimbulkan gangguan pertumbuhan, gangguan nutrisi, dan gangguan kognitif terutama pada anak – anak.⁴ Penelitian pada anak SD di Medan menunjukkan adanya hubungan terbalik antara tingkat kecerdasan anak dengan derajat infeksi kecacingan pada anak – anak. Semakin tinggi derajat infeksi kecacingan, maka kondisi anak menjadi kurang sehat sehingga kurang optimal dalam menyerap pelajaran. Hal tersebut diduga berkaitan dengan kadar hemoglobin dan status gizi anak yang menderita kecacingan. Penelitian lain juga menyebutkan bahwa kecacingan mempengaruhi tingkat kecerdasan anak, terkait dengan adanya kejadian anemia atau malnutrisi akibat infeksi cacing yang ditularkan melalui tanah.¹⁵⁻¹⁸

Kadar hemoglobin yang rendah dapat menyebabkan anemia yang dapat menurunkan kekebalan terhadap penyakit, terhambatnya kemampuan motorik, tumbuh kembang, dan terganggunya kecerdasan. Zat besi juga diperlukan untuk memperbanyak jumlah dan ukuran sel tubuh. Kekurangan zat besi mengakibatkan terhambatnya pertumbuhan sel tubuh, termasuk sel otak. Apabila pertumbuhan sel otak terganggu, maka akan menyebabkan gangguan pada penyerapan suatu mata pelajaran. Dengan kata lain, anemia menyebabkan penurunan kecerdasan anak.^{4,16,17}

Sebuah penelitian kecacingan pada anak di Filipina menunjukkan bahwa infeksi cacing dapat menurunkan kecerdasan anak di daerah pertanian Leyte. Infeksi cacing *Ascaris lumbricoides* berhubungan dengan buruknya performa *memory domain* dari sistem kecerdasan.

Infeksi cacing cambuk (*Trichuris trichiura*) berhubungan dengan buruknya performa tes *verbal fluency*.¹⁹ Penelitian lain juga menunjukkan bahwa semakin baik status gizi anak, maka tingkat kecerdasan juga akan semakin baik.^{20,21}

Organisasi kesehatan dunia (WHO), Bank Dunia, dan organisasi PBB telah bekerjasama untuk mengintegrasikan program pengendalian schistosomiasis dan *STH*. Program tersebut berupa *Athelminthic drug treatments* secara periodik yang ditujukan pada anak usia sekolah.⁶ Upaya pengendalian schistosomiasis dan *STH* dapat dilakukan dengan pemberian obat anti cacing dan ditambah dengan penyediaan air bersih, perbaikan sanitasi di pemukiman, pendidikan dan penyuluhan kesehatan pada penduduk di daerah endemis.^{10,22}

4. SIMPULAN, SARAN, DAN REKOMENDASI

Infeksi *STH* di Desa Tuare hanya ditemukan dari jenis cacing tambang sebesar 12,43%, demikian juga di Desa Lengkeka (13,95%) dan Kageroa (3,08%). Infeksi yang ditemukan di Desa Tomehipi terdiri atas infeksi cacing tambang (31,20%), cacing gelang (5,6%), dan infeksi gabungan cacing tambang dan cacing gelang (4,8%). Infeksi cacing tambang di Desa Tomehipi ditemukan paling tinggi dibandingkan infeksi di desa lainnya di Kecamatan Lore Barat. Saran yang dapat dikemukakan adalah perlu upaya promosi kesehatan untuk peningkatan PHBS pada masyarakat dan pemberian obat cacing sehingga dapat mengurangi penularan *STH*.

5. DAFTAR PUSTAKA

1. CDC. *CDC - Ascariasis - Disease.*; 2016.
2. 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(1):37. doi:10.1186/1756-3305-7-37.
3. CDC. *CDC - Hookworm.*; 2016.
4. Ibrahim IA. Status Kecacingan Soil Transmitted Helminth (*STH*) Dalam Pemantauan Kejadian Anemia pada Murid SD INPRES Bakung Samata Kabupaten Gowa Tahun 2013. *J Kesehatan.* 2014;7(1).
5. Chadajah S, Sumolang PPF, Veridiana NN. Hubungan Pengetahuan, Perilaku, dan Sanitasi Lingkungan dengan Angka Kecacingan pada Anak Sekolah Dasar di Kota Palu. *Media Penelit dan Pengemb Kesehatan.* 2014;24(1 Mar):50-56.
6. Hotez PJ, Brooker S, Bethony JM, Bottazzi ME, Loukas A, Xiao S. Hookworm infection. *N Engl J Med.* 2004;351(8):799-807+841. doi:10.1056/NEJMra032492.
7. Leni Marlina SKN, Prof. Dr. dr. Soeyoko, DTM&H. S. Hubungan Faktor Lingkungan dan Status Gizi dengan Intensitas Infeksi Soil Trasmited Helminths pada anak Sekolah Dasar di Kecamatan SelumaTimur Kabupaten Seluma Bengkulu. 2013.
8. Faridan K, Marlinae L, Audhah N Al. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian kecacingan pada siswa Sekolah Dasar Negeri Cempaka 1 Kota Banjarbaru. *J Buski.* 2013;4(3).
9. Sumanto D. Faktor Risiko Infeksi Cacing Tambang Pada Anak Sekolah. *Progr Stud Magister Epidemiol Pasca Sarj Univ Diponegoro.* 2010.
10. Albonico M, Ramsan M, Wright V, et al. Soil-transmitted nematode infections and mebendazole treatment in Mafia Island schoolchildren. *Ann Trop Med Parasitol.* 2002;96(7):717-726. doi:10.1179/000349802125001942.
11. Halpenny CM, Paller C, Koski KG, et al. Regional, Household and Individual Factors that Influence Soil Transmitted Helminth Reinfection Dynamics in Preschool Children from Rural Indigenous Panamá. Brooker S, ed. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(2):e2070. doi:10.1371/journal.pntd.0002070.
12. Siregar M. Kejadian Infeksi Cacing Dan Gambaran Kepemilikan Jamban Serta Kepemilikan Air Bersih Pada Anak Usia Sekolah Dasar Di Yayasan Nanda Dian Nusantara2011. 2015.
13. Strunz EC, Addiss DG, Stocks ME, Ogden S, Utzinger J, Freeman MC. Water, Sanitation, Hygiene, and Soil-Transmitted Helminth Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS Med.* 2014;11(3). doi:10.1371/journal.pmed.1001620.
14. Sali L, Abdullah AZ, Suriah. Faktor Risiko Infestasi Soil Transmitted Helminths pada Anak Usia Sekolah. *J Masy Epidemiol Indones.* 2013.

15. Samad. Hubungan Infestasi dengan Pencemaran Tanah oleh Telur Ccaing Yang Ditularkan Melalui Tanah dan Perlaku Anak Sekolah Dasar di kelurahan Tembung Kecamatan Medan Tembung. 2009.
16. Samudar N, Hadju V, Jafar N. Hubungan Infeksi Kecacingan dengan Status Hemoglobin pada Anak Sekolah Dasar di Wilayah Pesisir Kota Makassar Provinsi Sulawesi Selatan Tahun 2013. 2013.
17. Samosir P, Ratnawati R. Pengaruh Derajat Infeksi Cacing terhadap Tingkat Kecerdasan Anak (Studi Kasus terhadap Siswa SD Negeri 067775 Kotamadya Medan). *J IPTEK*. 2015;1(1):7-12.
18. Ali MA, Sugiyanto Z, Suharyo S. Hubungan infeksi Helminthiasis dengan Kadar Hemoglobin (HB) pada SiswaSD Gedong Bina Remaja Kota Semarang 2011. *VISIKES*. 2012;11(2).
19. Ezeamama AE, Friedman JF, Acosta LP, et al. Helminth infection and cognitive impairment among Filipino children. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72(5):540-548. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15891127>. Accessed January 27, 2017.
20. Dwi Handayani. Hubungan Infeksi STH di Palembang.
21. Gyorkos TW, Maheu-Giroux M, Blouin B, et al. Impact of Health Education on Soil-Transmitted Helminth Infections in Schoolchildren of the Peruvian Amazon: A Cluster-Randomized Controlled Trial. de Silva N, ed. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(9):e2397. doi:10.1371/journal.pntd.0002397.
22. Taylor-Robinson DC, Maayan N, Soares-Weiser K, Donegan S, Garner P. Deworming drugs for soil-transmitted intestinal worms in children: effects on nutritional indicators, haemoglobin, and school performance. In: Taylor-Robinson DC, ed. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2015. doi:10.1002/14651858.CD000371.pub6.