

7

by Sie E

Submission date: 10-Jan-2020 06:57PM (UTC-0800)

Submission ID: 1240837780

File name: 7._TOXOPLASMOSIS-converted.docx (172.68K)

Word count: 2763

Character count: 17505

TOXOPLASMOSIS, TERAPI DAN PENCEGAHANNYA

Ernawati

3

Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

Abstrak

Toxoplasmosis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi dengan parasite obligat intraselluler *Toxoplasma gondii*. Penyakit ini tersebar di seluruh dunia karena kemampuannya untuk menimbulkan infeksi yang bisa mengenai setiap sel penjamu yang berinti. *Toxoplasma gondii* dapat ditularkan kepada janin jika ibu mendapat infeksi primer sebelum kehamilan. Pencegahan dapat dilakukan dengan cara vaksinasi pada ibu hamil yang beresiko tertular *Toxoplasma gondii* serta hygiene dan gaya hidup sehat dianjurkan untuk menghindari makanan yang terkontaminasi.

Toxoplasmosis, Therapy and prevention

Ernawati

3

Lecturer Faculty of Medicine, University of Wijaya Kusuma Surabaya

Abstract

Toxoplasmosis is a disease caused by infection with the obligate intracellular parasite *Toxoplasma gondii*. The disease is spread all over the world because of its ability to cause infections that may affect any of the host cell nucleus. *Toxoplasma gondii* can be transmitted to the fetus if the mother has a primary infection prior to pregnancy. Prevention can be done by way of vaccination in pregnant women at risk of contracting *Toxoplasma gondii* as well as hygiene and healthy lifestyles are encouraged to avoid foods that are contaminated.

4

PENDAHULUAN

Toxoplasma gondii adalah protozoa dengan penyebaran luas. Infeksi oleh *T.gondii* dapat menyebabkan terjadinya toxoplasmosis, infeksi tersebut dapat terjadi pada hewan dan manusia. *Toxoplasma* merupakan parasit protozoa dengan sifat alami, perjalanan penyakitnya dapat bersifat akut atau menahun, simptomatik maupun asimtomatik. *T.gondii* mengalami siklus aseksual pada spesies vertebrata berdarah panas. Penularan pada manusia terjadi dengan cara menelan kista yang berisi bradizoit yang terdapat pada daging yang terinfeksi, atau secara tidak sengaja menelan ookista yang terdapat pada ekskreta kucing. Frekuensi penyebaran tergantung pada kelembaban dan temperatur (yang mempengaruhi ketahanan ookista di dalam lapisannya), dan kebiasaan mengonsumsi daging yang tidak dimasak atau kurang matang.

Di Eropa, sebagai contoh, angka prevalensi di Norwegia sekitar 10% dan di Perancis sampai 50%. Hal ini

menunjukkan bahwa infeksi tergantung persistensi jangka panjang parasit dalam menghasilkan protektif imun. Namun hanya infeksi primer *T.gondii* yang dapat melalui transmisi materno – fetal. Jika toxoplasmosis terjadi pada masa postnatal hampir selalu infeksinya jinak. Infeksi congenital dapat menyebabkan infeksi patologis yang berat, biasanya karioretinitis pada usia anak / dewasa. Dalam kasus transmisi awal pada kehamilan, dapat terjadi kelainan neurologis yang mengakibatkan malformasi berat atau lahir mati.

Penatalaksanaan vaksinasi untuk mencegah transmisi materno – fetal terhambat oleh minimnya pengetahuan mengenai mekanisme proteksi terhadap infeksi *T.gondii*.

Teori proteksi proteksi dari imun respon type Th1 dan terutama produksi dari Interferon γ (IFN γ) dapat menyingkirkan toxoplasmosis yang didapat (acuisita). Namun bagaimanapun juga teori ini masih belum jelas apakah dapat berperan proteksi pada fetus juga.

DEFINISI TOXOPLASMOSIS

Beberapa definisi akan dibahas dalam makalah ini berkaitan dengan penyakit toxoplasmosis, yaitu :

- Toxoplasmosis adalah penyakit yang disebabkan oleh infeksi dengan parasit obligat intraselluler *Toxoplasma gondii*.
 - Infeksi toxoplasma akut : infeksi yang didapat sesudah bayi dilahirkan, biasanya asimtomatik.
 - Infeksi toxoplasma kronik : terjadinya persistensi kista dalam jaringan yang berisi parasit pada individu yang secara klinis asimtomatik.
 - Toxoplasmosis akut maupun kronik : suatu keadaan saat parasit menjadi penyebab terjadinya gejala dan tanda klinis (antara lain : ensefalitis, miokarditis, pneumonia).
 - Toxoplasmosis congenital : infeksi pada bayi baru lahir yang terjadi akibat penularan parasit secara transplasental dari ibu yang terinfeksi terhadap janinnya. Bayi ini biasanya asimtomatik pada saat dilahirkan tapi di kemudian hari akan timbul manifestasi berupa gejala dan tanda dengan kisaran yang luas seperti : korioretinitis, strabismus, epilepsi dan retardasi psikomotor.
- Toxoplasmosis pada penjamu dengan daya imun yang baik akan mengalami perjalanan penyakit sebagai berikut :

- a. Akan sembuh sendiri
- b. Lama sakit yang singkat
- c. Menjadi toxoplasmosis kronik

Pada umumnya ketiga proses tersebut bersifat asimtomatik, tetapi bila suatu saat daya imun seseorang yang telah terinfeksi tersebut menurun, dapat timbul tanda dan gejala klinis kembali.

ETIOLOGI

Penyakit ini disebabkan oleh *T.gondii* yang merupakan parasit obligat intraselluler (protozoa) dari ordo Coccidia yang dapat menimbulkan infeksi pada burung dan mamalia. *Toxoplasma gondii* ada dalam 3 bentuk di alam :

1. Ookista adalah bentuk yang resisten di alam
2. Trofozoid adalah bentuk vegetatif dan proliferaatif
3. Kista bentuk yang resisten di dalam tubuh

Ada 2 aspek yang berbeda pada siklus kehidupan *T.gondii*, yakni :

1. Bentuk proliferaatif (aseksual) terjadi pada penjamu perantara seperti : burung, mamalia, manusia, disebut juga siklus nonfeline.
2. Bentuk reproduktif (seksual), terjadi pada usus kucing sebagai penjamu definitif, disebut juga siklus feline (feline = kucing).

T.gondii dapat tumbuh dalam semua sel mamalia kecuali sel darah merah yang bisa dimasuki tapi tanpa terjadi pembelahan. Selama infeksi akut, parasit dapat ditemukan dalam banyak organ tubuh.

Begitu melekat pada sel penjamu dan sel secara aktif mengadakan penetrasi ke dalamnya, parasit akan membentuk vakuola parasitoforus dan mengadakan pembelahan. Waktu pembelahan sekitar 6 – 8 jam untuk strain yang virulen. Bila jumlah parasit dalam sel mendekati masa kritis ($\pm 64 - 128$ dalam kultur), sel tersebut akan ruptur dengan melepaskan takizoit dan menginfeksi sel didekatnya. Dengan cara ini organ yang terinfeksi segera memperlihatkan bukti adanya proses sitopatik.

Sebagian besar takizoit akan dieliminasi dengan bantuan respon imun dari penjamu, baik humoral maupun seluler. Sekitar 7 -10 hari sesudah infeksi sistemik oleh takizoit terbentuklah kista di dalam jaringan yang berisi bradizoit. Kista jaringan ini terdapat dalam sejumlah organ tubuh, tetapi pada prinsipnya di dalam SSP dan otot parasit tersebut berada sepanjang siklus penjamu.

Kalau kista tersebut termakan (misalnya manusia memakan produk daging yang tidak dimasak sampai matang) membrane kista akan segera dicerna dengan adanya

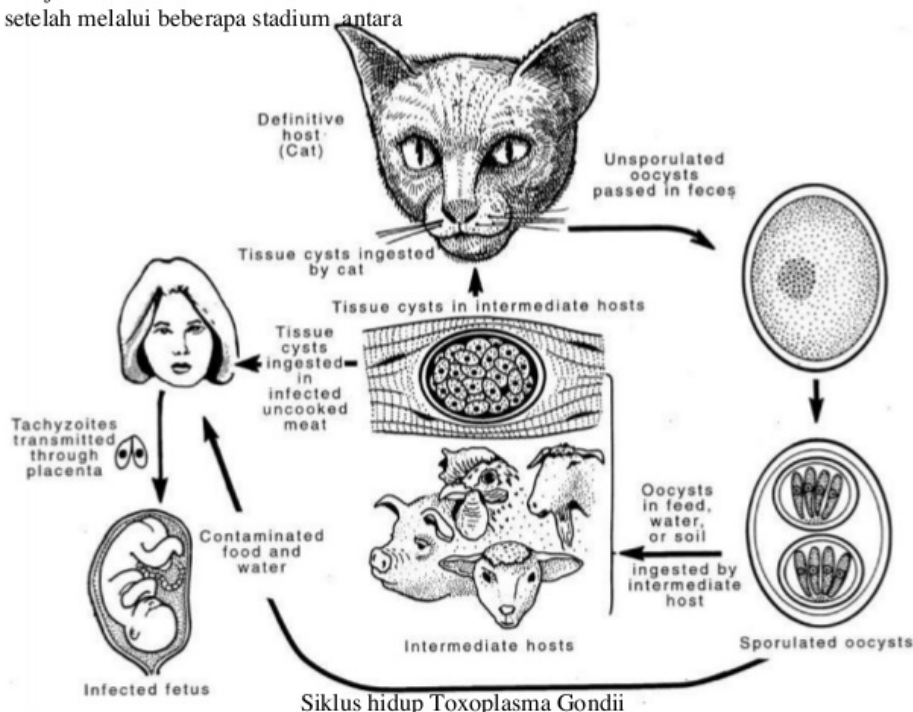
sekresi asam lambung yang pHnya rendah.

Pada penjamu nonfeline, bradizoit yang termakan akan memasuki epithelium usus halus dan mengadakan transformasi menjadi takizoit yang membelah dengan cepat, terjadilah infeksi takizoit sistemik akut, ini diikuti oleh pembentukan kista jaringan yang mengandung bradizoit yang mengadakan replikasi lambat, terjadilah stadium kronik, ini melengkapi siklus nonfeline. Infeksi akut yang terjadi pada penjamu dengan daya imun lemah paling besar kemungkinannya disebabkan oleh pelepasan spontan parasit yang tebungkus dalam kista dan mengalami transformasi cepat menjadi takizoit dalam SSP.

Siklus kehidupan yang penting dari parasit tersebut terdapat dalam tubuh kucing (penjamu definitif). Siklus kehidupan seksual parasit ditentukan oleh pembentukan ookista di dalam penjamu feline. Siklus entero epithelial ini dimulai dengan termakannya kista jaringan yang menjadi bradizoit dan akan memuncak setelah melalui beberapa stadium antara

dalam proses produksi mikrogamet. Mikrogamet mempunyai flagella yang memungkinkan parasit ini mencari mikrogamet.

Penyatuan gamet akan menghasilkan zigot yang membungkus diri dengan dinding yang kaku. Zigot ini disekresikan dalam feses sebagai ookista tanpa sporulasi. Setelah 2 -3 hari terkena udara pada suhu sekitarnya, ookista yang non infeksius mengalami sporulasi untuk menghasilkan sporozoit. Ookista yang mengadakan sporulasi tersebut dapat termakan oleh penjamu antara, seperti wanita hamil yang membersihkan kotoran kucing, babi yang mencari makan di sekitar peternakan, ataupun termakan mencit. Setelah dibebaskan dari ookista melalui proses pencemakan, sporozoit yang terlepas akan menginfeksi epithelium intestinal penjamu nonfeline dan memproduksi takizoit aseksual yang tumbuh dengan cepat dan membentuk bradizoit.⁷



EPIDEMIOLOGI

Penyakit ini tersebar di seluruh dunia karena kemampuannya untuk menimbulkan infeksi yang pada hakekatnya bisa mengenai setiap sel penjamu yang berinti.

T.gondii dapat menginfeksi sejumlah mamalia dan burung. Sero prevalensinya tergantung pada kondisi setempat dan usia populasinya. Umumnya kondisi lingkungan yang panas dan kering disertai dengan prevalensi infeksi yang rendah. Tanah merupakan sumber infeksi untuk herbivora seperti kambing, domba, dan babi. Karena infeksi pada kebanyakan hewan menetap secara menahun, maka daging yang mentah / setengah matang menjadi sumber infeksi untuk manusia, karnivora dan kucing.⁵

1
Infeksi pada manusia didapat melalui :

1. Ookista yang berasal dari tinja penjamu definitif (kucing) tertelan melalui mulut.
2. Memakan daging setengah matang yang berasal dari binatang yang mengandung kista infeksius
3. Penularan dari ibu hamil yang terinfeksi kepada bayinya

Di AS dan sebagian besar Negara Eropa, prevalensi serokonversi meningkat bersamaan dengan usia dan paparan. Sebagai contoh, di AS 5-30% individu yang berusia 10-19 thn dan 10-67% pada individu yang berusia > 50 thn, memperlihatkan bukti serologis riwayat paparan sebelumnya. Peningkatan pada seroprevalensi ± 1% per thn.

Penularan transplasental :

T.gondii dapat ditularkan kepada janin jika ibu mendapatkan infeksi primer sebelum kehamilan. ± 1/3 dari semua wanita yang terinfeksi dalam masa

kehamilannya akan menularkan parasit tersebut ke janinnya. Dari berbagai faktor yang menentukan hasil akhir janin, usia kehamilan pada saat infeksi merupakan faktor yang paling menentukan. Ada beberapa data yang menyatakan peranan infeksi maternal yang baru saja terinfeksi sebagai sumber penyakit congenital. Jadi wanita dengan seropositif sebelum kehamilan biasanya justru terlindung terhadap infeksi yang akut dan tidak akan melahirkan janin yang terinfeksi secara congenital.

Pedoman secara umum ini dapat diikuti untuk infeksi congenital. Pada dasarnya resiko tidak akan terjadi apabila ibu sudah terinfeksi 6 bulan / lebih sebelum terjadi pembuahan. Jika infeksi terjadi dalam waktu < 6 bulan sebelum pembuahan, kemungkinan terjadi infeksi transplasental akan meningkat bersamaan dengan berkurangnya masa selang antara infeksi dan pembuahan.^{3,5}

Sebagian besar perempuan yang terinfeksi semasa hamil akan melahirkan bayi yang normal dan tidak terinfeksi. Sekitar 1/2 akan menularkan infeksi tersebut pada bayinya.

Jika infeksi terjadi pada trimester I kehamilan, insidensi infeksi transplasental menduduki tempat paling rendah (± 15%) tetapi penyakit yang terjadi pada neonatus paling berat. Jika infeksi terjadi pada trimester III, insidensi infeksi transplasental paling tinggi (65%), tetapi bayi biasanya asimtomatik pada saat dilahirkan.

Namun bukti paling akhir yang diperoleh menunjukkan bahwa bayi yang terinfeksi dan tampak normal mungkin mempunyai insidensi ketidakmampuan belajar serta defek neurologis kronis yang lebih tinggi pada anak yang tidak terinfeksi. Hanya sejumlah kecil wanita (20%) yang terinfeksi T.gondii menunjukkan tanda klinis infeksi. Diagnosa infeksi sering diketahui secara tidak sengaja ketika tes serologis pasca konsepsi yang rutin

memperlihatkan bukti adanya antibodi spesifik.⁸

Embriologi congenital toxoplasmosis

Infeksi postnatal oleh *T.gondii* 90% asiptomatik. Pada penjamu dengan imunokompeten, patogenisitas dari parasit dapat dibatasi sehingga terjadi kasus subklinis. Bila infeksi postnatal terjadi secara oral melalui ookista, infeksi prenatal terjadi hanya jika terjadi infeksi primer sebelum kehamilan. Infeksi maternal diikuti parasitemia menyebabkan infeksi plasenta sehingga terjadi infeksi sekunder pada fetus secara hematogen. Berat ringannya gejala klinis pada fetus tergantung lamanya paparan fetus pada parasit. Infeksi pada awal kehamilan biasanya terjadi lahir mati / abortus dikarenakan terjadinya kerusakan sel-sel trofoblast. Infeksi toxoplasma pada fetus dapat menyebabkan infeksi toxo congenital atau toxoplasmosis congenital.

Batasan infeksi toxoplasma digunakan pada infeksi yang terjadi sebelum kehamilan, tetapi tanpa adanya gejala dan tanda klinis pada bayi.

Diagnosa infeksi fetal dilakukan dengan deteksi parasit pada cairan amnion dengan reaksi rantai polimerase dengan inokulasi pada cairan amnion pada tikus / kultur jaringan. Postnatal, infeksi toxoplasma congenital dikonfirmasi melalui follow up serology, jika terjadi peningkatan titer antibodi spesifik toxoplasma pada anak secara klinis sehat / sedang diobservasi.^{2,7}

Hanya sebagian kecil neonatus dengan congenital toxoplasmosis mempunyai ketiga tanda trias klasik : hidrosefalus, kalsifikasi intra serebral dan retinokoroiditis, sebagian besar hanya 1 / 2 dari gejala tersebut yang nampak.

Sekitar 10% infeksi congenital neonatus menunjukkan kerusakan struktur pada saat lahir (congenital toxoplasmosis),

dan yang lain hanya sub klinis, namun dapat terjadi kegagalan visual / retinokoroiditis di kemudian hari jika tidak diterapi. Anak dengan infeksi subklinis juga ada kemungkinan mengalami sequele neurologis seperti hidrosefalus, mikrosefalus, retardasi psikomotor, kejang dan tuli.

Klasifikasi Kongenital toxoplasmosis

Klasifikasi klinis pada infeksi congenital toxoplasma oleh Desmonts dan Couvreur :

1. Anak dengan kelainan neurologis
Hidrosefalus, mikrosefalus, mographthalmus dengan atau tanpa retinochoroiditis. Gejala mungkin timbul saat dilahirkan atau didiagnosa kemudian.
2. Anak dengan kelainan berat, penyakit generalisata
Maculopapular exanthema, purpura, pneumonia, jaundice berat, hepatosplenomegali, mungkin juga terdapat uveitis dan pembesaran ventricular.
3. Anak dengan kelainan sedang dan tanda infeksi prenatal
Hepatosplenomegali dan jaundice dengan atau tanpa trombositopenia atau gejala yang non spesifik.
4. Anak dengan infeksi subklinis

Perkembangan abnormal secara embriologis akibat toxoplasmosis

- Trimester I :

Kematian fetus dan abortus terjadi karena pada sel yang terinfeksi toxoplasma akan dihasilkan interferon γ yang berfungsi untuk mengontrol multiplikasi parasit.

Di lain pihak, terlalu banyak interferon γ dapat menyebabkan kematian fetus yang diakibatkan reaksi imunopatologis. Hal ini terjadi pada saat pembentukan fetus. Biasanya terjadi pada masa awal gestasi.

- Trimester II :

Dapat terjadi kelainan neurologis seperti : hidrosefalus, mikrosefali, kejang dan retardasi mental, di mana pada minggu ke 5 – 10 kehamilan adalah proses terbentuknya bagian-bagian otak dan wajah. Di mana pada bulan 2 – 5 masa kehamilan terjadi proses migrasi neuron dari germinal ke korteks. Gangguan pada migrasi termasuk heterotopia, agyria – pakegiria, polimikrogiria dan gangguan histogenesis. Di mana berhubungan dengan pembentukan gray matter di otak.

Retardasi mental dapat disebabkan gangguan perkembangan akibat mutasi DNA. Trisomi 21, Trisomi 18, Trisomi 9, 13, 15, namun perlu diingat bahwa kelainan kromosom ini meningkat seiring dengan meningkatnya usia ibu.

- Trimester III :

Dapat terjadi retinokoroiditis (okuler toxoplasmosis), namun biasanya bermanifestasi setelah beberapa tahun kemudian tergantung dari terapi. Secara patologi terjadi lesi inflamasi fundus yang terdiri dari sel-sel mononuclear, limfosit makrofag, epiteloid dan sel-sel plasma. Hal ini mengakibatkan retinal vaskulitis yang menyebabkan rupturnya barrier pembuluh darah retina sehingga fungsi retina menurun dimana terjadi destruksi dan penipisan selaput retina.

Mikroftalmia juga dapat terjadi pada ibu dengan toxoplasmosis dimana ukuran mata terlalu kecil dan volume bola mata berkurang sampai dengan $\frac{2}{3}$ dari normal dan biasanya disertai cacat mata lainnya.

1 TANDA DAN GEJALA

Gejala berhubungan dengan toxoplasmosis okuler unilateral yang terkena, nyeri okuler ringan, pandangan kabur, tampak gambaran bercak melayang pada oftalmoskop. Keluhan penderita biasanya pandangan kurang jernih.

Secara klinis ditemukan : granulomatous iritis, vitritis, pembengkakan selaput optic, neuroretinitis, vaskulitis, oklusi vena retinal, tergantung peradangan dan berapa aktif virus menyerang mata.

Funduskopi, toxoplasmosis aktif menunjukkan gambaran putih kekuningan, lesi korioretinal dan sel-sel vitreus, dapat juga terjadi lesi inaktif.^{4,6}

DIAGNOSA

Diagnosa serologis toxoplasmosis akut pada neonatus dibuat berdasarkan titer IgM yang positif (sesudah minggu pertama untuk menyingkirkan kemungkinan kebocoran lewat plasenta). Penurunan titer IgG harus diulang setiap 6 – 12 minggu / kali.

Peningkatan titer IgM yang berlangsung melebihi minggu pertama merupakan indikasi adanya infeksi akut (waktu paruh IgM maternal 3 – 5 hari).

TERAPI

Pasien yang hanya memperlihatkan gejala limfadenopati tidak perlu terapi spesifik kecuali jika terdapat gejala yang persisten dan berat. Pasien dengan okuler toxoplasmosis harus diobati selama 1 bulan dengan sulfadiazin dan pirimetamin.

Preparat alternatif adalah kombinasi klindamisin dan pirimetamin.

Susunan pengobatan paling mutakhir mencakup pemberian pirimetamin dengan dosis awal 50 – 75 mg / hari, ditambah sulfadiazin 4 – 6 g / hari dalam dosis terbagi 4. Selain itu diberikan pula kalsium folinat 10 -15 mg / hari selama 6 minggu.⁵

Semua preparat ini hanya bekerja aktif terhadap stadium takizoit pada toxoplasmosis. Jadi setelah menyelesaikan pengobatan awal penderita

harus mendapat terapi supresif seumur hidup dengan pirimetamin (25 -50 mg) dan sulfadiazin (2 – 4 g).

Jika pemberian sulfadiazin tidak dapat ditolerir dapat diberikan kombinasi pirimetamin (75 mg / hari) ditambah klindamisin (400 mg) 3x / hari. Pemberian pirimetamin saja (50 -75 mg / hari) mungkin sudah cukup untuk terapi supresif yang lama.

Neonatus yang terinfeksi secara congenital dapat diobati dengan pemberian pirimetamin oral (0,5 – 1 mg / kg BB) dan sulfadiazine (100 mg / kg BB). Di samping itu juga dengan golongan spiramisin (100 mg / kg BB) ditambah prednisone (1 mg / kg BB) juga memberikan respon yang baik untuk infeksi congenital.^{1,3}

PENCEGAHAN

Infeksi primer toxoplasma dapat dikurangi dengan menghindari bahan yang terkontaminasi oocista dan memakan daging yang kurang matang. Daging harus dimasak hingga suhu 60°C dan dibekukan untuk mematikan kista. Tangan harus dicuci sampai bersih setelah bekerja di kebun, sayur dan buah harus dicuci dahulu.¹

Darah yang digunakan untuk transfusi pada penderita dengan keadaan umum lemah dengan hasil serologis kehamilan seronegatif harus mengalami pemeriksaan skrining untuk antibodi terhadap T.gondii. Meskipun pemeriksaan skrining serologis tidak dilakukan rutin, namun wanita dengan seronegatif harus mengalami pemeriksaan skrining beberapa kali selama kehamilannya untuk menemukan bukti adanya infeksi jika mereka terpajan dengan situasi lingkungan yang memberikan resiko terkena infeksi T.gondii.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ambroise Pierre, Thomas (2000). Congenital Toxoplasmosis scientific Background, Clinical Management and Control. Springer, p 153-177.
2. Beck F, Moffat DB, Davies DP (1985). Human Embryology. Second edition. Blackwell Scientific Publications, Oxford, p.157-169.
3. Family doctor.org.editorial (2005). Toxoplasmosis in Pregnancy. eHealth Articles. Diambil 18 Juni 2008, dari <http://familydoctor.org/online/famdocen/home/women/pregnancy>.
4. Homeir Barbara P (2005) Congenital Toxoplasmosis. Diambil 18 Juni 2008, dari <http://www.kidshealth.org.parent/infectious/parasitic/toxoplasmosis>
5. Kasper Lloyd (1999). Infeksi Toxoplasma dan Toxoplasmosis. Dalam: Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 13. Editor: Ahmad H. Penerbit Buku Kedokteran EGC, hlm 1021-1027.
6. Marti Ali Praquale, Agangi Annalisa (2007). Screening for Toxoplasmosis in Pregnancy. The Lancet, Academic Research Library, p 823.
7. O'Rahilly Ronan, Muller Fabiola. (1992). Human Embryology and Teratology. Willey-Liss, Inc., 605 Third Avenue, New York, p.293-303.
8. Saddler TW (2000). Embriologi Kedokteran Langman. Edisi ke 7. Editor: Ronardy Devi. Penerbit Buku Kedokteran EGC, hlm 358-367.



ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

8%

INTERNET SOURCES

1%

PUBLICATIONS

4%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

www.maraisehat.com

Internet Source

6%

2

Submitted to Universitas Brawijaya

Student Paper

2%

3

fk.uwks.ac.id

Internet Source

1%

4

Submitted to iGroup

Student Paper

1%

5

Karen M. Moritz, E. M. Wintour. "Functional development of the meso- and metanephros",
Pediatric Nephrology, 1999

Publication

<1%

6

Submitted to Universitas Sebelas Maret

Student Paper

<1%

Exclude quotes

Off

Exclude matches

Off

Exclude bibliography

On