

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmadpour, E., Zargami, E., Mahami-Oskouei, M., Spotin, A., Shahbazi, A., Kafil, H., Rajabi, S., Alizadeh, P., Azadi, Y., Bahaj, R., Shahrivar, F., Barac, A., 2019. Diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women using automated chemiluminescence and quantitative real time PCR. *Asian Pac J Trop Med* 12, 26.
- Andrade, F.M., Santana, E.F.M., Júnior, E.A., Andrade, S.G.A., Filho, J.B., Amed, A.M., Moron, A.F., 2018. Polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid for diagnosis of fetal toxoplasmosis 3.
- Andriyani, R., Megasan, K., 2015. Faktor Risiko yang Berhubungan dengan Kejadian Infeksi Toksoplasma pada Ibu Hamil di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru Tahun 2010-2013. *Jurnal Kesehatan Andalas* 4, 485–489.
- Berger, F., Goulet, V., Le Strat, Y., Desenclos, J.C., 2009. Toxoplasmosis among Pregnant Women in France: Risk Factors and Change of Prevalence between 1995 and 2003. *Revue d'Epidemiologie et de Sante Publique* 57, 241–248.
- Berredjerm, H., Aouras, H., Benlaifa, M., Bechecker, I., Djebbar, M.-R., 2017. Contribution of IgG avidity and PCR for the early diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women from the North-Eastern region of Algeria. *African Health Sciences* 17, 647.
- Bin Dajem, S.M., Almushait, M.A., 2012. Detection of *Toxoplasma gondii* DNA by PCR in blood samples collected from pregnant Saudi women from the Aseer region, Saudi Arabia. *Annals of Saudi Medicine* 32, 507–512.

- Cassaing, S., Bessieres, M.H., Berry, A., Berrebi, A., Fabre, R., Magnaval, J.F., 2006. Comparison between Two Amplification Sets for Molecular Diagnosis of Toxoplasmosis by Real-Time PCR. *J. CLIN. MICROBIOL.* 44, 5.
- Chaudhry, S.A., Gad, N., Koren, G., 2014. Toxoplasmosis and pregnancy. *Can Fam Physician* 60, 334–336.
- Da Silva, M.G., Vinaud, M.C., De Castro, A.M., 2015. Prevalence of Toxoplasmosis in Pregnant Women and Vertical Transmission of *Toxoplasma gondii* in Patients from Basic Units of Health from Gurupi, Tocantins, Brazil, from 2012 to 2014. *PLOS ONE* 10, 1–15.
- Diesel, A.A., Zachia, S. de A., Müller, A.L.L., Perez, A.V., Uberti, F.A. de F., Magalhães, J.A. de A., 2019. Follow-up of Toxoplasmosis during Pregnancy: Ten-Year Experience in a University Hospital in Southern Brazil. *Rev Bras Ginecol Obstet* 41, 539–547.
- Edvinsson, B., Lappalainen, M., Evengård, B., 2006. Real-time PCR targeting a 529-bp repeat element for diagnosis of toxoplasmosis. *Clinical Microbiology and Infection* 12, 131–136.
- Findal, G., Helbig, A., Haugen, G., Jennum, P.A., Stray-Pedersen, B., 2017. Management of suspected primary *Toxoplasma gondii* infection in pregnant women in Norway: twenty years of experience of amniocentesis in a low-prevalence population. *BMC Pregnancy Childbirth* 17, 127.
- Jones, J.L., Dargelas, V., Roberts, J., Press, C., Remington, J.S., Montoya, J.G., 2009. Risk Factors for *Toxoplasma gondii* Infection in the United States. *Clinical Infectious Diseases* 49, 878–884.

- Montoya, J.G., 2002. Laboratory Diagnosis of *Toxoplasma gondii* Infection and Toxoplasmosis. *International Journal of Medical Sciences* 6, 135–136.
- Nissapatorn, V., Noor Azmi, M.A., Cho, S.M., Fong, M.Y., Init, I., Rohela, M., Khairul Anuar, A., Quek, K.F., Latt, H.M., 2003. Toxoplasmosis: Prevalence and Risk Factors. *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 23, 618–624.
- Nissapatorn, V., Suwanrath, C., Sawangjaroen, N., Ling, L.Y., Chandeying, V., 2011. Toxoplasmosis-Serological Evidence and Associated Risk Factors Among Pregnant Women in Southern Thailand. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 85, 243–247.
- Paul, E., Kiwelu, I., Mmbaga, B., Nazareth, R., Sabuni, E., Maro, A., Ndaro, A., Halliday, J.E.B., Chilongola, J., 2018. *Toxoplasma gondii* seroprevalence among pregnant women attending antenatal clinic in Northern Tanzania. *Trop Med Health* 46, 39.
- Prusa, A.-R., Kasper, D.C., Pollak, A., Olischar, M., Gleiss, A., Hayde, M., 2015. Amniocentesis for the detection of congenital toxoplasmosis: results from the nationwide Austrian prenatal screening program. *Clinical Microbiology and Infection* 21, 191.e1-191.e8.
- Rohmawati, I., Wibowo, A., 2013. Hubungan Kejadian Abortus dengan Toxoplasmosis di Puskesmas Mentaras Kabupaten Gresik. *Biometrika dan Kependudukan* 2 No. 2, 173–181.
- Sakikawa, M., Noda, S., Hanaoka, M., Nakayama, H., Hojo, S., Kakinoki, S., Nakata, M., Yasuda, T., Ikenoue, T., Kojima, T., 2012. Anti-*Toxoplasma* Antibody Prevalence, Primary Infection Rate, and Risk Factors in a Study of

- Toxoplasmosis in 4,466 Pregnant Women in Japan. *Clinical and Vaccine Immunology* 19, 365–367.
- Stajner, T., Bobic, B., Klun, I., Nikolic, A., Srbljanovic, J., Uzelac, A., Rajnpreht, I., Djurkovic-Djakovic, O., 2016. Prenatal and Early Postnatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis in a Setting With No Systematic Screening in Pregnancy: *Medicine* 95, e2979.
- Tomasoni, L.R., Messina, G., Genco, F., Scudeller, L., Prestia, M., Spinoni, V., Bonfanti, C., Prefumo, F., Castelli, F., Meroni, V., 2019. Risk of congenital toxoplasmosis in women with low or indeterminate anti-Toxoplasma IgG avidity index in the first trimester of pregnancy: an observational retrospective study. *Clinical Microbiology and Infection* 25, 761.e9-761.e13.
- Torgerson, P.R., Mastroiacovo, P., 2013. The Global Burden of Congenital Toxoplasmosis: a Systematic Review. *Bulletin of the World Health Organization* 91, 501–508.
- Triana, A., 2015. Faktor Determinan Toksoplasmosis Pada Ibu Hamil. *Kemas* 11, 25–31.
- Wong, S.-Y., Remington, J.S., 1994. Toxoplasmosis in Pregnancy. *Clinical Infectious Diseases* 18, 853–62.
- Yamada, H., Tanimura, K., Deguchi, M., Tairaku, S., Morizane, M., Uchida, A., Ebina, Y., Nishikawa, A., 2019. A cohort study of maternal screening for congenital *Toxoplasma gondii* infection: 12 years' experience. *Journal of Infection and Chemotherapy* 25, 427–430.

Lampiran 1 Tabel Hasil dari Pencarian Studi

Author / Studi	Desain Penelitian, Intervensi, Jumlah Sampel	Rangkuman dari Studi	Kelebihan dari Studi	Kekurangan dari Studi
Ahmad pour et al., / Diagnosis of <i>Toxoplasma gondii</i> infection in pregnant women using automated chemiluminescence and quantitative real time PCR.	Desain Penelitian : Cross Sectional Intervensi : IgM dan IgG chemiluminescence immunoassay, RT PCR (gene RE) dengan sampel darah Jumlah Sampel : 276 sampel	Dilakukan pemeriksaan RT-PCR pada sampel dengan seropositif (n=56), ditemukan 34/276 (12,3%) sampel yang positif. Semua sampel dengan IgM positif memiliki DNA <i>Toxoplasma gondii</i> . Pemeriksaan dengan metode PCR merupakan tes konfirmasi yang cepat dan tepat untuk mendeteksi infeksi akut dan aktif toksoplasmosis	Studi ini tidak diberikan batasan pada usia kehamilan untuk dilakukan pemeriksaan RT-PCR	Studi ini tidak menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas dari pemeriksaan RT-PCR. Selain itu, pemeriksaan PCR juga tidak dilakukan pada sampel dengan seronegatif.
Berredjem et al./ Contribution of IgG avidity and PCR for the early diagnosis of toxoplasmosis in pregnant women from the North-	Desain Penelitian : Studi Prospektif Intervensi : dilakukan pemeriksaan ELISA (IgM, IgG, dan IgA), aviditas IgG dan PCR (PCR konvensional dengan P30 dan nested PCR dengan 35 fold repetitive gen B1)	Dengan PCR dideteksi adanya DNA <i>Toksoplasma gondii</i> pada 9 kasus dengan aviditas IgG yang rendah namun 3 kasus dengan aviditas IgG yang intermediet menunjukkan hasil negatif pada pemeriksaan PCR. Pemeriksaan PCR-ELISA dengan target gen P30 memiliki sensitivitas lebih rendah	Dilakukan perbandingan antara 2 metode pemeriksaan PCR dan target gen yang digunakan.	Tidak menunjukkan sensitivitas dan spesifisitas dari pemeriksaan PCR. Selain itu, tidak dilakukan pemeriksaan PCR pada sampel dengan seronegatif.

<p>Eastern region of Algeria. Afr Health Sci. September 2017;17(3):647-56.</p>	<p>Jumlah Sampel : 143</p>	<p>dibandingkan dengan pemeriksaan nested PCR dengan target gen B1</p> <p>Kombinasi PCR dan aviditas IgG lebih baik dibandingkan dengan pemeriksaan ELISA IgM/ IgG, IgA, terutama pada hasil nilai indeks aviditas IgG yang intermediet</p>		<p>Jumlah sampel yang dilakukan pemeriksaan PCR sedikit.</p>
<p>Diesel et al./ A. Follow-up of Toxoplasmosis during Pregnancy: Ten-Year Experience in a University Hospital in Southern Brazil. Rev Bras Ginecol Obstet. September 2019;41(9):539-47.</p>	<p>Desain Penelitian : Studi Retrospektif</p> <p>Intervensi : PCR dengan sampel cairan amnion</p> <p>Jumlah Sampel : 65</p>	<p>Dengan PCR terdapat 6 (14%) positif. Membandingkan validitas PCR dengan gold standar, sensitivitas dan NPV 100%, spesifisitas 92%, dan PPV 50%.</p> <p>Pemeriksaan dini dengan menggunakan PCR dengan sampel cairan amnion sangat berguna untuk mengidentifikasi pasien yang memiliki risiko tinggi mengalami komplikasi pada janin.</p> <p>Namun pemeriksaan PCR dengan amniosintesis sulit dijadikan sebagai protokol kesehatan karena berbagai kendala seperti</p>	<p>Ditunjukkan hasil sensitivitas dan spesifisitas dari pemeriksaan PCR.</p>	<p>Tidak dilakukannya pemeriksaan PCR pada sampel dengan hasil seronegatif.</p>

		tersedianya sumber daya manusia yang berkualifikasi untuk melaksanakan pemeriksaan PCR, biaya operasional yang cukup mahal, dan adanya risiko dari amniosintesis yang dapat terjadi pada janin serta ibu.		
Andrade et al./ Polymerase chain reaction analysis of amniotic fluid for diagnosis of fetal toxoplasmosis. Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology. 10 Agustus 2019;46(4):593 -5.	Jenis Penelitian : Studi retrospektif longitudinal Intervensi : PCR, USG, tes serologis (IgM) dan pemeriksaan fundus Jumlah Sampel : 84	Positif PCR yaitu 15 pasien (17.9%) dan tingkat bayi baru lahir yang mengalami kontak yaitu 14 bayi (16.7%). dari 14 bayi, 5 mengalami manifestasi klinis, 9 hanya memiliki kontak tanpa adanya gejala sampai keluar dari rumah sakit. Dari 5 bayi dengan manifestasi klinis, 3 bayi dillahirkan dari Ibu dengan hasil PCR prenatal negatif. (sensitifitas PCR 78.6%, spesifitas 94,3%, PPV 73,3% NPV 95,6%) Amniosintesis yang dilakukan pada usia gestasi kurang dari 20 minggu dan pada 20 minggu atau lebih tidak mempengaruhi hasil pemeriksaan PCR.	Penelitian ini menunjukkan bagaimana pengaruh dari usia kehamilan terhadap hasil pemeriksaan PCR. Adanya sensitivitas dan spesifisitas yang ditunjukkan dari pemeriksaan PCR. Serta dilakukannya follow up pada sampel penelitian sehingga dapat diketahui apakah terjadi negatif palsu pada pemeriksaan PCR.	PCR hanya dilakukan pada sampel dengan IgM positif
Findal et. el.	Desain Penelitian : studi	14 sampel positif dan 1 sampel	Dilakukannya	PCR hanya

<p>/Management of suspected primary Toxoplasma gondii infection in pregnant women in Norway: twenty years of experience of amniocentesis in a low-prevalence population. BMC Pregnancy Childbirth. 26 April 2017;17(1):127 .</p>	<p>retrospektif Intervensi : PCR (target gen B1) Sampel : 346</p>	<p>negatif. Namun 1 sampel yang negatif pada pemeriksaan pre natal, saat lahir didapatkan hasil pemeriksaan PCR positif dengan plansenta dan darah, IgM positif, peningkatan IgA setelah 6 bulan dan IgG setelah 1 tahun.</p> <p>Satu sampel PCR dengan hasil negatif palsu (bayi lahir dengan toksoplasmosis kongenital) kemungkin disebabkan oleh kegagalan tes, eradikasi parasite akibat pemberian pengobatan sebelum amniosintesis atau transmisi plasenta yang tertunda.</p> <p>Untuk mencegah adanya kasus negatif palsu pada pemeriksaan prenatal, maka disarankan melakukan pemeriksaan serologis dan PCR saat bayi baru lahir dan pada satu tahun pertama kehidupan pada bayi yang diduga kuat akan mengalami toksopasmosis kongenital.</p>	<p>follow up dari pemeriksaan PCR prenatal yaitu sekitar 1 tahun setelah kelahiran.</p>	<p>dilakukan pada sampel dengan seropositif. Selain itu, tidak ditunjukkan sensitivitas dan spesifisitas dari pemeriksaan PCR.</p>
<p>Stajner et al./ Prenatal and</p>	<p>Desain Penelitian : Studi Prospektif</p>	<p>DNA <i>Toxoplasma gondii</i> terdeteksi pada 11 sampel</p>	<p>Dilakukan pemeriksaan 2 kali</p>	<p>Tidak semua yang diperiksa saat</p>

<p>Early Postnatal Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis in a Setting With No Systematic Screening in Pregnancy. Medicine (Baltimore) [Internet]. 7 Maret 2016 [dikutip 27 Juli 2020];95(9).</p>	<p>Intervensi : Serologis, qPCR dan biologis (bioassay)</p> <p>Jumlah Sampel : 96</p>	<p>(20,4%), namun ada 2 kasus negatif palsu (ditemukan positif pada pemeriksaan bioassay) ini kemungkinan terjadi karena jarak antara infeksi maternal yang mungkin terlalu dekat atau jauh dengan amniosintesis. Dimana umumnya pengambilan sampel cairan amnion dilakukan pada minggu ke-16 dan 4 minggu setelah serokonversi terdeteksi.</p> <p>Negatif palsu cukup sering terjadi pada awal kehamilan karena jumlah parasit yang masih sedikit di dalam cairan amnion.</p> <p>Jumlah parasit yang dapat dideteksi pada pemeriksaan RT-PCR cukup rendah yaitu 3-24 parasit/mL</p> <p>Menunjukkan RT- PCR dengan sensitifitas (80%), spesifitas (100%), PPV(100%), NPV (91,1). dan juga membandingkan dengan hasil pemeriksaan dari 4 metode diagnostik lainnya yaitu western blot, bioassay, IgM-</p>	<p>yaitu prenatal dan postnatal. Selain itu, PCR tidak dilakukan berdasarkan hasil seropositif namun dilakukan bersamaan dengan pemeriksaan indirect (IgM, IgG, dan western blot) dan bioassay.</p> <p>bayi lahir, dilakukan pemeriksaan saat pre natal.</p>
--	---	--	--

		ISAgA, dan IgA-ISAgA).		
Tomasoni et al./ Risk of Congenital Toxoplasmosis in Women with Low or Indeterminate Anti-Toxoplasma IgG Avidity Index in the First Trimester of Pregnancy: An Observational Retrospective Study.” <i>Clinical Microbiology and Infection</i> 25, no. 6 (June 2019): 761.e9-761.e13.	Desain Penelitian : Studi restrospektif observasional Intervensi : PCR Jumlah Sampel : 778	319 sampel dilakukan pemeriksaan PCR dengan cairan amnion. 2 hasil positif dengan 1 diantaranya dilakukan terminasi pada trimester II dengan sensitivitas 100%, spesifitas 99.7%, nilai ramal positif 50%, nilai ramal negatif 100%, dan akurasi 99.7%. Pemeriksaan PCR dengan cairan amnion pada usia 18 minggu direkomendasikan untuk mendeteksi toxoplasmosis kongenital pada janin.	Menunjukkan sensitifitas dan spesifitas dari pemeriksaan PCR	Pemeriksaan PCR hanya dilakukan pada sampel dengan seropositif IgM, IgG dan memiliki indeks aviditas yang rendah atau intermediet
Yamada et al./ A cohort study of maternal	Desain Penelitian : Studi Prospektif	295 wanita hamil dilakukan nested PCR dengan darah perifer, 47 dengan amniosintesis pada	Dilakukan follow up selama 12 tahun untuk	Pemeriksaan PCR hanya dilakukan pada sampel

<p>screening for congenital Toxoplasma gondii infection: 12 years' experience. J Infect Chemother. Juni 2019;25(6):427-30.</p>	<p>Intervensi : Aviditas IgG dan Multiplex Nested PCR</p> <p>Jumlah Sampel : 469</p>	<p>usia kehamilan 16-30 minggu, terdapat 12 kasus positif. 7 dari 12 kasus didiagnosa mengalami toksoplasmosis kongenital.</p> <p>Penelitian ini menunjukkan bahwa hasil dari pemeriksaan serologis dengan aviditas IgG sejalan dengan hasil pemeriksaan multiplex nested PCR</p>	<p>mengonfirmasi apakah terjadi toksoplasmosis kongenital pada bayi</p>	<p>dengan seropositive IgM, IgG. Selain itu, pemeriksaan ini juga tidak menunjukkan kualitas dari pemeriksaan PCR sehingga false positif dan negative masih tidak jelas.</p>
<p>Paul et al./ Toxoplasma gondii seroprevalence among pregnant women attending antenatal clinic in Northern Tanzania. Trop Med Health. Desember 2018;46(1):39.</p>	<p>Desain Penelitian : Studi cross sectional</p> <p>Intervensi : ELISA (IgM dan IgG) dan nested PCR</p> <p>Jumlah Sampel : 254</p>	<p>Hasil pemeriksaan nested PCR menunjukkan hasil negatif pada semua sampel dengan IgM positif.</p> <p>Penelitian ini menggunakan sampel darah tepi dimana lebih sedikit parasit yang beredar. Dimana terjadi dilema dalam diagnostik karena untuk pemeriksaan PCR sampel yang lebih relevan adalah cairan amnion atau plasenta namun terjadi kesulitan saat pengambilan sampel.</p>	<p>-</p>	<p>Pemeriksaan tidak dilakukan kepada semua sampel darah tepi tapi hanya pada sampel dengan seropositif IgM. Selain itu, penelitian ini lebih banyak berfokus pada faktor risiko terjadinya toksoplasmosis dan tidak</p>

				dijelaskan mengenai sensitivitas dan spesifitas dari masing - masing pemeriksaan
Bin Dajem et al./ Detection of Toxoplasma gondii DNA by PCR in blood samples collected from pregnant Saudi women from the Aseer region, Saudi Arabia. Annals of Saudi Medicine. September 2012;32(5):507-12.	Desain Penelitian : Studi cross sectional Intervensi : ELISA (IgM dan IgG) dan PCR (gen B1) Jumlah Sampel : 137	IgM positif pada 9 (6,5%), IgG positif pada 53 (38,6%). Jika dibandingkan dengan PCR, di dapatkan 8 positif dari 9 kasus positif IgM, 32 positif dari 53 IgG positif, dan terdeteksi 27 positif yang tidak terdeteksi pada pemeriksaan PCR. Pada kasus dengan immunocompromised dan HIV, maka disarankan untuk melakukan pemeriksaan direk dengan PCR yang mempunyai sensitivitas tinggi (mendeteksi takizoit tunggal) dibanding dengan kultur yang lebih mahal dan lama Target gen B1 dilaporkan lebih sensitive dibandingkan dengan P30 dan rDNA (kemungkinan	Penelitian ini dilakukan secara bersamaan antara pemeriksaan PCR dan ELISA sehingga terlihat perbandingan hasil yang jelas	Penelitian ini tidak menjelaskan mengenai sensitivitas dan spesifitas dari masing - masing pemeriksaan

		karena pengulangan nomor salinan yang lebih banyak dibandingkan dengan salinan tunggal gen P30)		
Prusa et al., Amniocentesis for the detection of congenital toxoplasmosis: results from the nationwide Austrian prenatal screening program. Clinical Microbiology and Infection. Februari 2015;21(2):191 .e1-191.e8.	Desain Penelitian : Studi retrospektif Intervensi : Seologis, PCR dan USG Jumlah Sampel : 1386	Sensitivitas PCR 82,5%, spesifisitas 99,7% , PPV 94,4% dan NPV 99,3% Ada 5 kasus PCR negatif namun dengan pemeriksaan serologis dan follow up teridentifikasi mengalami infeksi toksoplasmosis. Umur kehamilan dan adanya terapi yang diberikan tidak mempengaruhi secara signifikan sensitivitas dan spesifisitas dari pemeriksaan PCR Tidak didapatkan adanya komplikasi terkait amniosintesis seperti infeksi, kontraksi dini, atau rupture membran.	Dilakukan follow up selama 1 tahun setelah bayi lahir. Pada penelitian ini juga dilakukan pada semua usia kehamilan sehingga dapat diketahui apakah usia kehamilan mempengaruhi hasil PCR. Selain itu, dilakukan pula pemberian obat pada hasil pemeriksaan PCR untuk mengevaluasi bagaimana pengaruh pemberian pengobatan pada hasil PCR	Pemeriksaan PCR hanya dilakukan pada hasil serologis dan USG yang abnormal.

Lampiran 2 Biodata Diri Penulis



Identitas Diri

1	Nama Lengkap	Sri Muliani Yusuf
2	Jenis Kelamin	Perempuan
3	Program Studi	Pendidikan Dokter Umum
4	NIM	C011171058
5	Tempat dan Tanggal Lahir	Palopo, 10 Mei 1999
6	Kewarganegaraan	Indonesia
7	Agama	Kristen Protestan
8	Suku Bangsa	Toraja
9	E-mail	srimumulianiy@gmail.com
10	Nomor Telepon / HP	081342104849

Riwayat Pendidikan

NO	STRATA	INSTITUSI	TEMPAT	TAHUN LULUS
1.	SD	SD Negeri 83 Boting	Palopo	2011

2.	SMP	SMP Negeri 1 Palopo	Palopo	2014
3.	SMA	SMA Negeri 1 Palopo	Palopo	2017
4.	S1	FK Universitas Hasanuddin	Makassar	2017- sekarang