

TESIS

**IDENTIFIKASI INFEKSI *TOXOPLASMA GONDII* SECARA
SEROLOGIS DAN BIOLOGI MOLEKULER PADA IBU HAMIL
DI KOTA MAKASSAR SERTA HUBUNGANNYA DENGAN
FAKTOR RESIKO**

Disusun dan diajukan oleh
NURUL FADILAH ALI POLANUNU
P062182008



**PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**IDENTIFIKASI INFEKSI *TOXOPLASMA GONDII* SECARA
SEROLOGIS DAN BIOLOGI MOLEKULER PADA IBU HAMIL
DI KOTA MAKASSAR SERTA HUBUNGANNYA DENGAN
FAKTOR RESIKO**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi

Ilmu Biomedik

Disusun dan diajukan oleh

NURUL FADILAH ALI POLANUNU

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2021

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**IDENTIFIKASI INFEKSI *TOXOPLASMA GONDII* SECARA
SEROLOGIS DAN BIOLOGI MOLEKULER PADA IBU HAMIL DI
KOTA MAKASSAR SERTA HUBUNGANNYA DENGAN FAKTOR
RESIKO**

Disusun dan diajukan oleh

NURUL FADILAH ALI POLANUNU


Nomor Pokok : P062182008

Telah dipertahankan di hadapan Panitia ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Biomedik
Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 29 Juni 2021
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,


Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


dr. Sitti Wahyuni, Ph.D
NIP : 1966 1219 1996 03 2001


dr. Joko Hendarto, Ph.D
NIP : 1980 1127 2006 04 1002

Ketua Program Studi
Ilmu Biomedik


Dr. dr. Ika Yustisia, M.Sc
NIP : 1977 0121 2003 12 2003


Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin
Dr. Dr. Jamaluddin Jompa, M.Sc
NIP : 1967 0308 1990 03 1001

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Nurul Fadilah Ali Polanunu

NIM : P062182008

Program Studi : Ilmu Biomedik

Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini bahwakarya tulisan saya yang berjudul

Identifikasi Infeksi *Toxoplasma Gondii* secara Serologis dan Biologi Molekuler pada Ibu Hamil di Kota Makassar serta Hubungannya dengan Faktor Resiko

Adalah karya tulisan saya sendiri dan bukan merupakan pengambilan alihan tulisan orang lain bahwa Tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan Tesis ini hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, Juli 2021

Yang Menyatakan



Nurul Fadilah Ali Polanunu

PRAKATA

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah dengan memanjatkan Puji dan syukur ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya pada penulis, akhirnya penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis yang berjudul: “Identifikasi Infeksi *Toxoplasma gondii* secara Serologis dan Biologi Molekuler pada Ibu Hamil di Kota Makassar serta Hubungannya dengan Faktor Resiko” sebagai salah satu syarat dalam penyelesaian studi pada Program Magister Ilmu Biomedik, Konsentrasi Mikrobiologi, Universitas Hasanuddin, Makassar. Salam dan Shalawat semoga tetap tercurahkan kepada junjungan kita Nabi Muhammad SAW beserta keluarga dan sahabat-sahabatnya.

Pada penulisan tesis ini, penulis menyadari terdapat kesulitan-kesulitan baik dalam penyusunan maupun di lapangan, hingga akhirnya tesis ini terselesaikan sebagaimana mestinya. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis menyampaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang setinggi-tingginya kepada kedua orangtua tercinta Ayahanda H. Ismail Ali Polanunu dan Ibunda Hj. Suarni yang senantiasa memberikan Do’a yang tulus kepada penulis sehingga jalan terasa lebih lapang. Serta kepada suamiku tercinta Muhammad Alriefqi Palgunadi, S. Hut, M.Sc yang tiada hentinya memberikan dukungan, motivasi dan semangat sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik. Dengan penuh kerendahan dan ketulusan hati dalam kesempatan ini izinkan pula penulis mengucapkan terima kasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. **Yth. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc** Selaku Dekan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar. **Yth. Dr. Ika Yustisia, M.Sc** Selaku Ketua Program Studi Ilmu Biomedik Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Yth. dr. Sitti Wahyuni, Ph.D,** Selaku Ketua Komisi Penasehat yang dengan penuh keikhlasan dan ketulusan telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis mulai dari penyusunan proposal, mendapatkan hibah, publikasi jurnal dan penyelesaian tesis ini sehingga dapat terselesaikan dengan sangat baik. Serta **Yth. dr. Joko Hendarto, Ph,D Selaku Anggota Komisi Penasehat,** yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dalam membimbing penulis, sehingga dapat memahami mengenai penelitian khususnya dalam metode PCR.
3. **Yth. Dr. dr. Sitti Maisuri Tadjuddin Chalid, Sp.OG(K), Yth. dr. Rizalinda, M.Sc, Ph.D, Sp.MK, Yth. Dr. dr. Andi Alfian Zainuddin, MKM,** Selaku penguji yang telah memberikan arahan, masukan dan bimbingan selama penyelesaian tesis ini.
4. Saudara saya, dr. M. Akbar Ali Polanunu, Sp.An, drg. Siti Magfirah Ali Polanunu, Achmad Ali Polanunu, S.T yang telah memberikan dukungan selama ini. Serta sahabat saya Melissa Ruslim yang telah meluangkan waktu, tenaga dan pikiran untuk membantu pada proses pengumpulan data di lapangan.

5. Laboran dan staf laboratorium Hasanuddin University Medical Research Center (HUMRC) yang turut membantu dalam proses penelitian.
6. Staf dan pegawai Puskesmas yang telah membantu dalam melaksanakan proses penelitian.
7. Seluruh ibu hamil yang telah bersedia untuk menjadi partisipan dalam penelitian ini.
8. Semua pihak yang namanya tidak tercantum namun telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

Penulis menyadari jika penyusunan tesis ini masih jauh dari sempurna sebab keterbatasan ilmu yang penulis miliki. Oleh karena itu, kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan dari semua pihak demi perbaikan dan penyempurnaan berikutnya dan penulis berharap naskah tesis ini bisa memberi manfaat bagi siapapun yang membacanya.

Mohon maaf jika terdapat kesalahan yang kurang berkenan dalam penyusunan tesis ini. Semoga Rahmat dan Hidayah-Nya selalu tercurah kepada kita semua. Aamiin.

Makassar, Juli 2021

Nurul Fadilah Ali Polanunu

ABSTRAK

Nurul Fadilah Ali Polanunu (P062182008). *Identifikasi Infeksi Toxoplasma Gondii Secara Serologis dan Biologi Molekuler Pada Ibu Hamil di Kota Makassar Serta Hubungannya dengan Faktor Resiko* di bawah bimbingan Sitti Wahyuni dan Joko Hendarto

Penelitian ini bertujuan untuk mendeteksi infeksi *Toxoplasma gondii* secara serologis dan biologi molekuler dan mengetahui faktor risiko yang berhubungan dengan infeksi parasite ini. Studi potong lintang ini dilakukan di 9 dari 47 Puskesmas di Makassar. Sampel darah dan kuesioner dikumpulkan dari 184 wanita hamil berusia 15-42 tahun dari September hingga Oktober 2020. Teknik ELISA (*Enzyme-linked Immunosorbent Assay*) digunakan untuk memeriksa antibodi IgG dan IgM. Nilai *cut-off* diperoleh dengan mengalikan rata-rata kalibrator dan faktor kalibrator (0,4 untuk IgM dan IgG). Antibodi *Toxoplasma* negatif, borderline dan positif untuk IgG dan IgM didefinisikan jika nilai indeks masing-masing $<0,9$, $0,9-1,1$ dan $>1,1$. Selanjutnya, PCR (*Polymerase Chain Reaction*) digunakan untuk mendeteksi gen target (18Sr RNA, 290bp) *Toxoplasma gondii*. Hasil penelitian kami menunjukkan kisaran IgM dan IgG *Toxoplasma* berturut-turut adalah 0,06-1,01 dan 0,09-3,01. Meskipun tidak ada partisipan kami yang memiliki infeksi *Toxoplasma gondii* akut, kami menemukan 32,6% ibu hamil memiliki antibodi IgG positif. Kontak dengan kucing [OR (95%CI): 10,45(3,77–28,99)], konsumsi sate ayam [OR (95%CI): 9,72(3,71–25,48)] dan konsumsi air mentah [OR (95 %CI): 5,98(1,77-20,23)] secara independen terkait dengan antibodi IgG *Toxoplasma* positif. Selanjutnya, 50 sampel dengan index IgM dan IgG tertinggi diperiksa dengan metode PCR dan tidak ada satupun sampel yang diperoleh pita target *Toxoplasma gondii* dengan panjang 290bp.

Kata kunci: *Faktor Risiko, Ibu Hamil, PCR, Serologi, Toxoplasma gondii*

ABSTRACT

NURUL FADILAH ALI POLANUNU. *Identification of Toxoplasma gondii Infection among Pregnant Mothers by Serology and Molecular Biology Methods in Makassar and the Association with Risk Factors* (supervised by **Sitti Wahyuni** and **Joko Hendarto**)

This study aims to detect *Toxoplasma gondii* infection by serological and molecular biology and to determine the risk factors associated with infection with this parasite. This cross-sectional study was conducted in 9 of 47 primary health centers (Puskesmas) in Makassar. Blood samples and questionnaires were collected from 184 pregnant women aged 15-42 years from September to October 2020. ELISA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) technique was used to examine IgG and IgM antibodies. Negative, borderline, and positive *Toxoplasma* antibodies for both IgG and IgM were defined if the index value is <0.9 , $0.9-1.1$, and >1.1 , respectively. Further, PCR (Polymerase Chain Reaction) was used to detect target genes (18S rRNA, 290bp) of *Toxoplasma gondii*. Our results show that the range of *Toxoplasma* IgM and IgG levels is 0.06-1.01 and 0.09-3.01, respectively. Although none of our participants had acute *Toxoplasma gondii* infection, we found 32.6% of pregnant mothers have positive IgG antibody. Contact with cats [OR(95%CI): 10.45(3.77–28.99)], consumption of chicken satay [OR(95%CI): 9.72(3.71–25.48)] and consumption of clean water/filtered water [OR (95%CI): 5.98(1.77-20.23)] was independently associated with positive *Toxoplasma* IgG antibodies. Furthermore, 50 samples with the highest levels of IgM and IgG were examined by PCR method, and none of them obtained the target band of *Toxoplasma gondii*. Based on the results of the study, it can be concluded that the results of the analysis of the antibody levels of *Toxoplasma gondii* by serological method are in line with molecular biology.

Keywords: *Risk Factors, Pregnant Women, PCR, Serology, Toxoplasma gondii*

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
PRAKATA	iv
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	7
C. Tujuan Penelitian	7
D. Manfaat Penelitian	7
E. Urgensi Penelitian.....	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9

A. Epidemiologi	9
B. Patofisiologi.....	11
C. Penularan.....	13
D. Faktor Resiko.....	14
E. Diagnosis	16
1. Metode Serologis.....	17
2. Metode Biologi Molekuler	17
F. Kerangka Teori	19
G. Kerangka Konsep	20
H. Hipotesis	21
BAB III METODE PENELITIAN	22
A. Desain Penelitian	22
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
C. Populasi, Sampel, Kriteria Inklusi dan Eksklusi	22
D. Etika penelitian	24
E. Jalannya Penelitian.....	24
F. Definisi Operasional.....	24
G. Pengambilan sampel darah dan pemeriksaan index IgM dan IgG <i>Anti-Toxoplasma</i>	29
H. Pengambilan sampel darah dan pemeriksaan DNA gen target dengan pemeriksaan PCR	30
I. Analisis Data	31

J. Alur Penelitian	32
BAB IV HASIL	33
A. Karakteristik dan antibodi spesifik <i>Toxoplasma</i>	33
B. Prevalensi IgG <i>Toxoplasma gondii</i> Positif pada Ibu Hamil di Kota Makassar.....	34
C. Antibodi <i>Toxoplasma</i> IgG spesifik dan faktor risiko	36
D. Analisis Gen Target Spesifik dengan Metode PCR (Polymerase Chain Reaction)	38
BAB V PEMBAHASAN	41
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	47
DAFTAR PUSTAKA.....	49

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Karakteristik ibu hamil yang mendatangi Puskesmas untuk perawatan antenatal di Makassar, Indonesia	33
Tabel 2. Prevalensi IgG <i>Toxoplasma gondii</i> Positif pada Ibu Hamil di Kota Makassar	35
Tabel 3. Faktor risiko yang berhubungan dengan positività antibodi IgG <i>Toxoplasma gondii</i> pada ibu hamil yang mendatangi Puskesmas di Makassar, Indonesia.....	37

DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Distribusi antibodi <i>Toxoplasma</i> IgG positif di Kelurahan di Makassar, Indonesia.....	35
Gambar 2. Hasil analisis PCR sampel darah ibu hamil dengan index IgM dan IgG tertinggi (nomor sampel 1-17).....	39
Gambar 3. Hasil analisis PCR sampel darah ibu hamil dengan index IgM dan IgG tertinggi (nomor sampel 18-36).....	39
Gambar 4. Hasil analisis PCR sampel darah ibu hamil dengan index IgM dan IgG tertinggi (nomor sampel 37-50).....	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik Penelitian	58
Lampiran 2. Dokumentasi Penelitian	59

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) adalah parasit protozoa intraseluler yang tersebar dimana-mana dan menginfeksi sepertiga populasi dunia. *T. gondii* menginfeksi mamalia termasuk manusia. Mereka bertanggung jawab atas penyakit Toxoplasmosis. Walaupun jarang menunjukkan gejala, Toxoplasmosis pada individu dengan keadaan tertentu bisa menyebabkan kecacatan dan kematian misalnya pada pasien dengan HIV, pada janin dan pada bayi baru lahir (Montoya, 2019).

Toxoplasmosis pada ibu hamil sering dihubungkan dengan kejadian abortus dan janin lahir mati (Bitnun and Greg, 2019). Pada deteksi janin dalam rahim melalui sonografi, Toxoplasmosis sering menyebabkan kecacatan pada kepala dan leher seperti hidrosepalus, mikrosepal, kalsifikasi intrakranial, pada jantung mengakibatkan gagal jantung, efusi perikard, serta pada abdomen seperti hepatosplenomegali, *echogenic bowel*, kalsifikasi hepatic, peritonitis mekonium dan asites (Bitnun and Greg, 2019).

Kelompok *feline* yaitu famili kucing adalah host utama dari parasit ini. Sebagai host utama dari *T. gondii*, kucing mengeluarkan kotoran yang mengandung ookista dari parasit ini. Manusia dan hewan mamalia serta unggas bisa terinfeksi karena menelan bahan makanan atau air yang

terkontaminasi ookista. Host perantara dan host utama bisa terinfeksi oleh *T. gondii* dengan menelan daging mentah yang mengandung kista jaringan atau sayuran yang terkontaminasi (Montoya, Jose G., John C. Boothroyd, 2018).

Ibu hamil yang terinfeksi *T. gondii* bisa menularkan parasit ini kepada janinnya melalui plasenta ataupun melalui persalinan pervaginam yang dapat menyebabkan bayinya menderita penyakit okular seperti korioretinitis, penyakit susunan saraf pusat seperti hidrosepalus dan mikrosepal, dan kalsifikasi serebral (Mcleod, VanTubbergen and Boyer, 2016).

Pada studi epidemiologi, kebanyakan literatur menyediakan data seroprevalensi *T. gondii* pada wanita usia subur termasuk ibu hamil. Seroprevalensi infeksi laten toksoplasmosis pada wanita usia subur di 88 negara yang datanya dipublikasikan pada tahun 1995-2008 menunjukkan prevalensi tertinggi dengan persentasi hingga 84% di beberapa negara di Afrika dan Amerika Tengah. Madagaskar memiliki presentasi yang paling tinggi yakni 84%. Sedangkan di Amerika, Kosta Rika memiliki presentasi 76% seroprevalensi positif pada wanita usia subur. Sebaliknya, Korea Selatan memiliki prevalensi terendah yaitu 4% dan negara di Eropa seperti United Kingdom dengan 9% (Flegr *et al.*, 2014).

Di negara maju, prevalensi infeksi toksoplasmosis laten pada wanita usia subur dilaporkan 63% di Jerman (Fiedler *et al.*, 1999) dan 43,8% di

Perancis (Berger *et al.*, 2009) sedangkan sekitar 23% di Australia (Karunajeewa *et al.*, 2001) dan berkisar 20% di Kanada (Many and Koren, 2006). Sementara itu di beberapa negara berkembang, prevalensi sekitar 54,5% di Kamerun (Wam *et al.*, 2016) dan 76% di Kosta Rika (Arias *et al.*, 1996) sedangkan sekitar 28,3 di Thailand (Nissapatorn *et al.*, 2011) dan 15,2% China (Cong *et al.*, 2015).

Prevalensi antibodi *T. gondii* di Indonesia cukup bervariasi di antara populasi yakni sekitar 2% sampai 63%. Daerah dengan prevalensi terendah adalah di Kabupaten Boyolali, Jawa Tengah sedangkan prevalensi tertinggi di Kota Surabaya, Jawa Timur (Gandahusada, 1991). Di Surabaya, sebuah studi memaparkan seroprevalensi anti-*Toxoplasma* pada kedua kelompok jenis kelamin baik perempuan ataupun laki-laki pada beberapa kelompok usia sebesar 58% yaitu 63% pada laki-laki dan 52% pada perempuan (Konishi *et al.*, 2000). Di Jakarta sekitar 14,3% prevalensi *Toxoplasma* pada ibu hamil di Rumah Sakit Dr Cipto Mangunkusumo (Gandahusada, 1991) dan rata-rata prevalensi IgG anti-Toxoplasmosis yang diperiksa pada penduduk usia 20-85 tahun sekitar 70% tanpa perbedaan yang signifikan antara perempuan dan laki-laki (Terazawa *et al.*, 2003). Sedangkan pada perempuan usia subur, tingkat prevalensi sekitar 53% di Indonesia (Flegr *et al.*, 2014).

Belum ada studi yang memaparkan seroprevalensi *Anti-Toxoplasma* di Kota Makassar, baik secara umum maupun pada perempuan usia subur termasuk ibu hamil.

Toxoplasmosis tidak ditularkan dari manusia ke manusia kecuali pada kasus tertentu seperti pada ibu hamil menularkan ke janinnya, melalui transfusi darah atau melalui transplantasi organ (McLeod, VanTubbergen and Boyer, 2016). Manusia terinfeksi *T.gondii* melalui beberapa cara yaitu melalui makanan yang terkontaminasi, melalui hewan yaitu kucing sebagai host utama dari parasite ini, dan melalui air yang terkontaminasi (Centers for Disease Control and Prevention, 2018). Faktor resiko terbesar adalah kontak langsung dengan kucing atau lebih spesifik terhadap kotoran kucing, kontak langsung dengan tanah, pasir, buah-buahan, sayur-sayuran atau meminum air yang terkontaminasi kotoran kucing. Selain itu memakan daging yang kurang matang juga merupakan faktor resiko, juga pada ibu hamil yang mencicipi makanan ketika sedang memasak (Contini, 2014). Hal ini juga bergantung pada faktor lingkungan, sosial-ekonomi, dan faktor geografi suatu daerah, juga pola makanan individu. Insiden meningkat pada daerah panas dan lembab serta meningkat berdasarkan penambahan umur (Flegr *et al.*, 2014).

Di Jerman, pada sebuah studi yang dilakukan ditemukan faktor resiko yang paling berhubungan dengan seropositif *Anti-Toxoplasma* adalah usia, jenis kelamin, kontak dengan kucing, mempunyai berat

badan berlebih, tinggal di daerah pedesaan (Wilking *et al.*, 2016). Sama halnya di Perancis, usia dan jenis kelamin merupakan faktor resiko peningkatan seroprevalensi antibodi *Toxoplasma*. Selain itu memakan sayuran mentah setidaknya sekali dalam seminggu juga meningkatkan resiko terpapar *T. gondii* sebesar 8,4 kali, serta efek dari jumlah dan jenis kelamin serta umur dari anggota keluarga merupakan faktor resiko yang paling kuat pada analisis multivariabel (Fromont, Riche and Rabilloud, 2009).

Sebuah studi di India mengungkapkan iklim dan keadaan topografi juga sebagai salah satu faktor resiko terhadap infeksi *T. gondii*, seperti halnya faktor sosial budaya juga turut menjadi salah satu faktor insiden Toxoplasmosis. Penelitian mereka juga mengungkapkan umur sebagai salah satu faktor resiko, yakni insiden Toxoplasmosis meningkat sejalan dengan bertambahnya usia, terutama pada perempuan usia subur. Faktor lain juga seperti sosial demografi menjadi penting, seperti tingkat pengetahuan yaitu latar belakang pendidikan, terlepas dari latar belakang area yaitu pemukiman yang terpencil atau kumuh. Namun begitu, konsumsi daging mentah sangat jarang, maka dari itu faktor ini disingkirkan (Singh *et al.*, 2014).

Sementara itu, di Jawa Tengah, sebuah studi mengungkapkan beberapa faktor resiko antara lain lokasi geografi yaitu penduduk yang tinggal di daerah dengan ketinggian yang ≤ 200 m memiliki resiko 56,2 kali lebih tinggi dibandingkan dengan yang tinggal di daerah dengan

ketinggian >200m (Retmanasari *et al.*, 2017), sama halnya di Desa Boyolali dengan ketinggian sekitar 900-1900m memiliki seropositif yang rendah yakni 2% (Gandahusada, 1991). Kontak dengan daging mentah sehari-hari mempunyai resiko 1,8 kali lebih tinggi, konsumsi air yang tidak diolah 1,7 kali lebih beresiko dan tingginya populasi kucing di suatu daerah menjadi 1,4 kali lebih beresiko. Di daerah tersebut, laki-laki mempunyai faktor resiko yang lebih tinggi daripada perempuan, karena laki-laki lebih mendominasi pekerjaan seperti petani dan pengolah daging (Retmanasari *et al.*, 2017). Sementara itu, di Jakarta prevalensi antibodi pada perempuan dan laki-laki hampir sama (Terazawa *et al.*, 2003).

Sedangkan di Kota Makassar belum ada data yang mengemukakan dengan jelas faktor resiko terhadap antibodi *T. gondii* baik secara umum maupun spesifik pada ibu hamil.

Ada beberapa metode yang dapat digunakan untuk mendiagnosis Toxoplasmosis, antara lain metode serologis dan biologi molekuler. Metode serologis bekerja berdasarkan pengenalan terhadap antigen *T. gondii* oleh immunoglobulin spesifik *T. gondii* pada tubuh. Selain itu metode lain adalah teknik biologi molekuler seperti PCR yang bekerja secara spesifik untuk memperlihatkan fragmen dari gen molekul DNA target (Rostami, Karanis and Fallahi, 2018).

Terlepas dari perkembangan metode serologis untuk mendiagnosis Toxoplasmosis, metode ini memiliki beberapa kelemahan, seperti tidak

dapat mendeteksi keberadaan *T. gondii* secara spesifik. Maka dari itu peneliti ingin menggabungkan metode serologis dengan biologi molekuler untuk mendeteksi gen dari *T. gondii*.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang, maka didapatkan rumusan masalah “Bagaimanakah prevalensi *T. gondii* pada ibu hamil baik dengan metode serologis maupun biologi molekuler pada ibu hamil di Makassar serta apakah faktor resiko yang mempengaruhi infeksi *Toxoplasma gondii* pada ibu hamil”

C. Tujuan Penelitian

1. Mengetahui prevalensi IgM dan IgG *Anti-Toxoplasma gondii* pada ibu hamil di Kota Makassar
2. Mengidentifikasi DNA *Toxoplasma gondii* pada ibu hamil dengan index IgM dan IgG tertinggi
3. Mengetahui faktor resiko yang berhubungan dengan infeksi *Toxoplasma gondii* pada ibu hamil di Kota Makassar

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat khususnya mengenai sebaran infeksi parasit

Toxoplasma gondii dan hubungan antara faktor-faktor resiko dengan infeksi *Toxoplasma gondii* pada ibu hamil di kota Makassar.

E. Urgensi Penelitian

Penelitian ini perlu dilakukan karena tingkat prevalensi yang tinggi di seluruh dunia dan juga menimbang *Toxoplasma gondii* adalah parasit yang terdapat dimana-mana serta menginfeksi terutama mamalia termasuk manusia. Proses penularan parasit ke manusia bisa dengan berbagai cara antara lain melalui makanan, konsumsi dan pemakaian air dan kontak dengan kucing sebagai *host* utama dari *T. gondii*. Penularan parasit ini dari manusia ke manusia yang paling sering melalui transplasenta dari ibu hamil kepada janinnya yang bisa menyebabkan kecacatan bahkan kematian pada janin. Hal lain yang menjadi pertimbangan pentingnya dilakukan penelitian ini adalah belum ada penelitian yang sistematis yang dilakukan mengenai prevalensi infeksi *Toxoplasma gondii* dan hubungan dengan faktor resiko pada ibu hamil di Kota Makassar.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

Toxoplasma Gondii (*T.gondii*) adalah parasit protozoa intraselular yang terdapat dimana-mana dan menginfeksi populasi di dunia dalam jumlah yang cukup besar (Montoya, Jose G., John C. Boothroyd, 2018). Parasit ini menyebabkan penyakit toxoplasmosis dengan famili kucing sebagai inang utama dan mamalia lainnya serta famili unggas sebagai inang perantara. *T.gondii* sering menginfeksi hewan berdarah panas tetapi jarang sekali ditularkan dari manusia ke manusia lainnya kecuali pada kasus tertentu yaitu dari ibu hamil ke janinnya, transfusi darah dan translantasi organ (Mcleod, VanTubbergen and Boyer, 2016). Infeksi parasit ini biasanya tanpa gejala pada individu dengan imunokompeten. Pada kelompok individu dengan imunodefisiensi seperti HIV/AIDS dapat menyebabkan ensefalitis, sedangkan pada ibu hamil infeksi *T.gondii* selama masa kehamilan dapat menyebabkan kecacatan bahkan kematian pada janin (Montoya, 2019).

A. Epidemiologi

Infeksi *T. gondii* terdapat di seluruh dunia dan sering dihubungkan dengan besarnya populasi kucing di suatu daerah. Sebuah studi yang membandingkan seroprevalensi *T. gondii* dan faktor resiko pada manusia di tujuh pulau di Meksiko yang terdapat kucing dan tidak terdapat kucing. Seroprevalensinya nol di pulau yang tidak pernah memiliki kucing, sedangkan 1,8% di pulau yang populasi kucingnya dimusnahkan pada

tahun 2000. Seroprevalensi lebih tinggi secara signifikan pada lima pulau yang memiliki populasi kucing tetapi tidak meningkat lima kali lipat berdasarkan densitas kucing. Kesimpulannya kucing merupakan sumber penting dari *T.gondii* (de Wit *et al.*, 2019).

Di Amerika diperkirakan lebih 1 juta orang terinfeksi *T.gondii* setiap tahunnya (Jones and Holland, 2010). Di Meksiko, di daerah dimana kucing dimusnahkan, seroprevalensi sangat signifikan pada usia 26-35 tahun, 46 tahun atau lebih dibandingkan pada usia 9-16 tahun (de Wit *et al.*, 2019). Sebuah studi yang membandingkan penduduk area rural dan urban untuk menentukan seroprevalensi *T.gondii* menemukan bahwa seroprevalensi meningkat berdasarkan pertambahan usia, status sosial yang rendah sedangkan jumlah domba yang meningkat menurunkan resiko seropositif, selain itu pasokan air, konsumsi produk susu yang tidak dipasteurisasi atau daging yang kurang matang, serta memelihara kucing tidak memiliki pengaruh signifikan terhadap risiko seropositif (Minbaeva *et al.*, 2013).

Studi epidemiologi pada ibu hamil di Ethiopia dilaporkan seroprevalensi sekitar 83,6% (Zemene *et al.*, 2012) dan lebih dari 92,5% di Ghana (Ayi *et al.*, 2010). Sekitar 31,1% seropositif *T.gondii* ditemukan pada ibu hamil di area urban di Burkina Faso (Bamba *et al.*, 2017). Di Kigali, Rwanda seroprevalensi sekitar 12,2% (Murebwayire *et al.*, 2017). Di Indonesia sendiri, menurut studi yang dilakukan oleh Gandahusada, prevalensi positif *Toxoplasma gondii* pada ibu hamil di Jakarta yang

dilakukan di Rumah Sakit Cipto Mangunkusomo sekitar 14,3% (Gandahusada, 1991).

B. Patofisiologi

Kelompok *feline* yaitu famili kucing adalah host utama dari parasit ini. Kucing mengeluarkan kotoran yang mengandung ookista dari *T. gondii* yang di alam bebas akan berubah menjadi sporokist dan mengeluarkan sporozoit. Manusia dan hewan mamalia serta unggas bisa terinfeksi karena menelan bahan makanan atau air yang terkontaminasi ookista. Bentuk lain dari parasit ini adalah bradizoit, yang juga dikenal dengan nama kistozoit dan kista jaringan karena bereplikasi di dalam jaringan seperti organ viseral, paru-paru, hati, ginjal dan paling sering pada jaringan saraf dan otot, yaitu otak, mata, tulang dan jantung. Host perantara dan host utama bisa terinfeksi oleh *T. gondii* dengan menelan daging mentah yang mengandung kista jaringan yang nantinya akan mengeluarkan bradizoit. Bentuk terakhir yaitu takizoit paling cepat bereplikasi di dalam tubuh inangnya dengan melakukan penetrasi yang sangat progresif ke dalam sel inang. Bentuk ini juga yang akan ditularkan ibu hamil kepada janinnya (Morrison and Höglund, 2005). Namun, transmisi infeksi dari ibu hamil kepada janinnya akan lebih buruk ketika infeksi ditularkan pada akhir masa kehamilan. Infeksi janin dapat menyebabkan abortus (Ben-David, 2006).

Penyakit dapat terjadi melalui infeksi akut sesaat setelah kontak dengan kista atau ookista atau melalui aktivasi kembali endogen (Contini, 2014). Parasit ini mempunyai siklus hidup yang kompleks dan dibagi

menjadi tiga tahap yaitu ookista, bradizoit dan takizoit (Montoya, Jose G., John C. Boothroyd, 2018). Inang utama untuk parasit ini adalah kelompok *felines* yaitu famili kucing dan manusia sebagai inang perantara (Dubey, 2004). Saat inang perantara menelan *T. gondii*, sporozoit yang dilepaskan dari penerobosan ookista atau bradizoit yang dilepaskan oleh kista jaringan menginvasi epitel usus dan berdiferensiasi menjadi takizoit, yang selanjutnya akan menyebar dan bereplikasi di dalam inang baru. Saluran pencernaan adalah rute utama dan bagian awal untuk infeksi pada keadaan alami (Morrison and Höglund, 2005).

Kucing sebagai inang utama dari *T. gondii* mengeluarkan ookista yang tidak berspora melalui kotoran. Di alam bebas, ookista berubah menjadi ookista yang berspora dan tersebar di air dan tanah. Kemudian apabila inang perantara dalam hal ini babi, kambing, ayam, dan sapi memakan makanan yang terkontaminasi ookista seperti sayuran, atau meminum air yang terkontaminasi atau terpapar dengan tanah yang mengandung ookista, maka ookista akan masuk ke dalam tubuh inang perantara dan berubah menjadi kista jaringan atau bradizoit. Manusia dapat terinfeksi *T. gondii* dengan mengkonsumsi air dan makanan yang terkontaminasi ookista atau memakan daging yang tidak matang yang telah terkontaminasi sebelumnya dan mengandung kista jaringan atau bradizoit. Ibu hamil yang terinfeksi *T.gondii* akan menularkan parasite tersebut kepada janinnya dalam bentuk takizoit melalui plasenta (Morrison and Höglund, 2005).

C. Penularan

Pada manusia infeksi yang paling sering terjadi melalui konsumsi daging yang mentah atau tidak matang yang telah terkontaminasi kista jaringan dari *T.gondii* atau air atau makanan yang mengandung ookista (Montoya, Jose G., John C. Boothroyd, 2018). Tren baru seperti hewan dibebaskan untuk mencari makan sendiri meningkatkan resiko daging hewan tersebut terkontaminasi *T.gondii* yang tersebar di alam bebas (SMITH, 1991) . Di korea, terdapat 2 kejadian luar biasa terkait toxoplasmosis akut yang melibatkan 8 pasien dewasa yang dihubungkan dengan memakan daging babi yang tidak matang. Pada kejadian luar biasa pertama, 3 pasien mengalami korioretinitis unilateral dalam 3 bulan setelah memakan makanan yang mengandung limfa dan hati mentah dari babi liar, pada kejadian kedua, 5 dari 11 tentara yang memakan makanan yang mengandung hati babi mentah menderita limfadenopati (Choi *et al.*, 1997). Pada infeksi kongenital bisa terjadi melalui transm (SMITH, 1991)isi transplasenta dari ibu yang terinfeksi *T.gondii* selama masa kehamilan yang ditularkan dalam bentuk takizoit (Montoya, Jose G., John C. Boothroyd, 2018).

Terdapat 2 kejadian luar biasa dari toxoplasmosis yang ditularkan melalui air di bagian selatan Brazil. Pada ibu hamil, konsumsi es batu buatan rumahan adalah satu-satunya variabel yang terhubung dengan seropositif dengan resiko 3.1 kali lebih tinggi, jadi hasilnya air merupakan sumber infeksi *T.gondii* (Heukelbach *et al.*, 2007). Catatan pertama di dunia

tentang kejadian luar biasa toxoplasmosis yang dihubungkan dengan pasokan air kota diakui pada tahun 1995 di Victoria, British Columbia, Canada. Investigasi yang lebih lanjut dilakukan 1 tahun setelah itu dan dilakukan di Victoria yang daerahnya berdekatan dengan sungai atau danau membuktikan bahwa terdapat endemis dari siklus *T.gondii* yang terlibat pada hewan yang berada di sekitar area tersebut (Aramini *et al.*, 1999). Pada penelitian yang dilakukan terhadap 359 ibu hamil di Yemen, 166 diantaranya terinfeksi *T.gondii*, sumber air yang tidak diolah dengan baik menjadi faktor resiko yang paling kuat (Mahdy *et al.*, 2017). Di India, prevalensi rata-rata dari 22,4% telah dilaporkan dengan keseluruhan IgM yang positif yaitu 1,43%. Diperkirakan antara 56.737 sampai 176.882 anak yang lahir beresiko terinfeksi toxoplasmosis kongenital tiap tahunnya di India (Singh *et al.*, 2014).

D. Faktor Resiko

Pada manusia, infeksi *T.gondii* sering terjadi melalui menelan daging mentah atau yang tidak matang yang mengandung kista jaringan, melalui air atau makanan yang mengandung ookista, dan penularan dari ibu hamil kepada janinnya melalui plasenta dalam bentuk takizoit (Montoya, Jose G., John C. Boothroyd, 2018). Kucing adalah inang utama dari *T. gondii* dan keberadaan kucing dipercaya menjadi salah satu faktor resiko seroprevalensi di suatu daerah. Di Brazil, faktor resiko utama dari infeksi *T. gondii* berhubungan dengan pengaturan terhadap hewan dan inang utama. Terdapat hubungan antara jumlah seropositif pada inang perantara dengan

jumlah populasi kucing, kucing liar, kucing yang berkeliaran dengan bebas, atau pun control tikus dengan menggunakan kucing dan penyimpanan makanan (Fajardo *et al.*, 2013). Seroprevalensi juga meningkat berdasarkan umur hal ini karena penambahan umur meningkatkan pula lama pemaparan terhadap *T.gondii* dan dihubungkan juga dengan status sosial-ekonomi karena sangat dipengaruhi oleh higine dan kebiasaan makan (Montoya, 2019).

Pada penelitian yang dilakukan di USA, penelitian ini mengevaluasi 148 pasien dengan infeksi *T. gondii* yang baru saja diderita dan 413 pasien control. Peningkatan resiko terinfeksi *T. gondii* dihubungkan dengan beberapa faktor. Memakan daging giling mentah meningkatkan resiko sekitar 6,67 kali, memakan daging domba mentah meningkatkan faktor resiko sebesar 8,39 kali, memakan daging local yang diawetkan, dikeringkan atau diasap meningkatkan resiko 1,97 kali, pekerjaan yang berhubungan dengan daging 3,15 kali, meminum susu kambing yang tidak dipasteurisasi sebesar 5,09 kali, dan memiliki 3 atau lebih kucing meningkat sebanyak 27,89 kali (Jones and Dubey, 2010). Wanita memiliki faktor resiko yang lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki terutama pada wanita usia subur (Lykins *et al.*, 2016).

Sebuah studi yang dilakukan di daerah terpencil di Perancis mengemukakan bahwa temuan yang paling besar adalah efek dari rumah tangga dengan heterogenitas di dalamnya terhadap seroprevalensi positif.

Ini mungkin saja disebabkan oleh kebiasaan terpapar pada anggota keluarga dengan faktor resiko lokal (Fromont, Riche and Rabilloud, 2009).

Sebuah penelitian yang dilakukan di Bobo Dioulasso, Burkina Faso memperlihatkan hasil dari beberapa faktor yang meningkatkan resiko ibu hamil terinfeksi *T.gondi* antara lain memiliki tingkat pendidikan setidaknya SMP atau SMA, menjadi pendudukan perkotaan dan mengonsumsi kombinasi daging antara lain daging babi, sapi, domba, daging liar dan daging unggas akan meningkatkan potensi faktor resiko *T.gondii* (Fromont, Riche and Rabilloud, 2009).

Beberapa faktor resiko terinfeksi *T.gondii* antara lain terdapat kucing di dalam rumah atau kucing liar di sekitar rumah, pekerjaan atau aktifitas yang berhubungan dengan kontak dengan kotoran, tanah atau bahan-bahan yang mengandung kotoran kucing, memakan daging mentah, telur mentah, atau susu yang tidak dipasteurisasi, meminum air yang tidak diolah, menyentuh mata atau wajah ketika menyiapkan makanan, memakan buah-buahan atau sayur-sayuran yang tidak dicuci (Kaye, 2011).

E. Diagnosis

Metode untuk mendiagnosis *T. gondii* bisa dengan menggunakan metode laboratorium yang terdiri atas beberapa jenis seperti tes serologis dan *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Tes serologis untuk menentukan apakah pasien pernah terinfeksi *T. gondii* menderita infeksi akut tanpa tanda dan gejala apapun. Tes serologis yang tersedia antara lain untuk mendeteksi antibodi spesifik IgG, IgM, IgA, IgE dan IgG Avidity *T.gondii*

(Montoya, 2019). Tes PCR dapat dilakukan dengan mengambil sampel cairan tubuh mana pun, seperti cairan serebrospinal, peritoneum, pleura, asites ataupun urin. Hasil tes positif menunjukkan bahwa pasien menderita infeksi toxoplasmosis akut atau reaktivasi. Tetapi, hasil positif pada tes PCR lebih sulit diinterpretasikan karena tidak membedakan toxoplasmosis yang simptomatis dengan infeksi laten (Montoya, 2019).

1. Metode Serologis

Metode IgG-ELISA dan IgM-ELISA saat ini paling banyak digunakan untuk melihat antibodi IgG *T.gondii* (Montoya, Jose G., John C. Boothroyd, 2018). IgM-ELISA lebih sensitif daripada tes IgM-IFA dalam diagnosis infeksi akut *T.gondii* (Naot and Remington, 1980).

Metode tes lain untuk mendeteksi IgG dan IgM pada ibu hamil adalah Tes POC IgG dan IgM ICT *T. gondii*. Tes ini sangat sensitif (100%) dan spesifik (100%) untuk membedakan IgG atau IgM positif dari serum negatif (Begeman *et al.*, 2017). Meskipun demikian, tes ini mempunyai beberapa kelemahan, antara lain tes ini membutuhkan pengujian alternatif awal untuk membedakan IgG dari IgM dan tes untuk aviditas antibodi untuk mereka yang memiliki IgM spesifik *T.gondii* (Lykins *et al.*, 2018).

2. Metode Biologi Molekuler

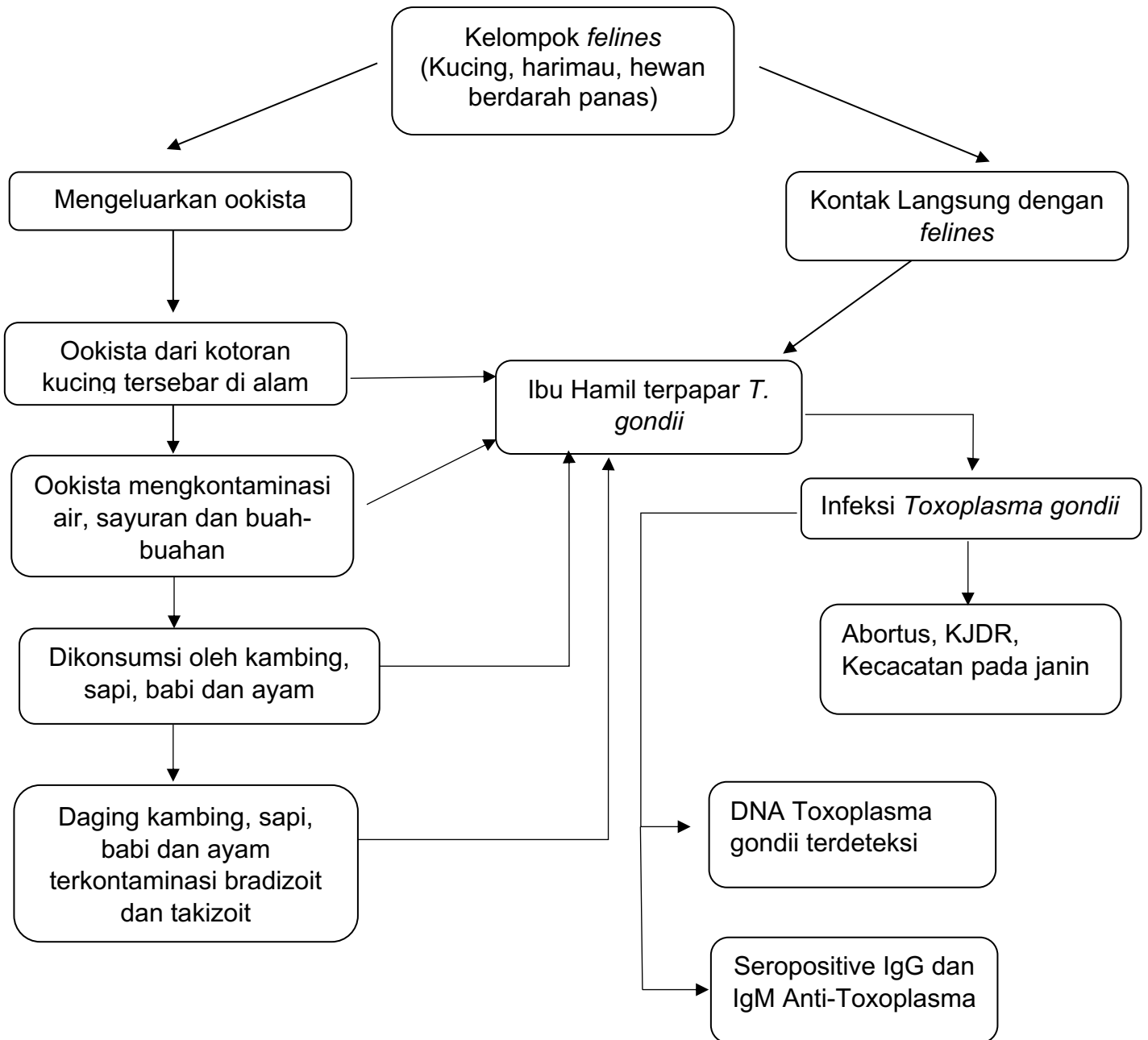
Metode PCR dapat mendeteksi fragmen gen dan dapat menghasilkan jutaan molekul target DNA. PCR berhasil digunakan untuk mendiagnosis toxoplasmosis kongenital dan ocular melalui cairan

amnion, jaringan otak dan plasenta, humor aquos dan cairan vitreus. Selain itu, pada pasien immunokompromais, diagnose dapat dilakukan dengan memeriksa darah, urin, cairan serebrospinal, cairan bronkoalveolar serta cairan pleura dan peritoneal. PCR nested digunakan untuk meningkatkan spesifitas dari amplifikasi DNA dalam mendeteksi pathogen dalam jumlah yang sangat sedikit. PCR-ELISA digunakan untuk mendeteksi jumlah *Toxoplasma gondii* yang sangat sedikit menggunakan PCR berpasangan untuk langkah deteksi *colourimetric* dengan hibridisasi menggunakan *polystyrenesphere-bound* (Rostami, Karanis and Fallahi, 2018).

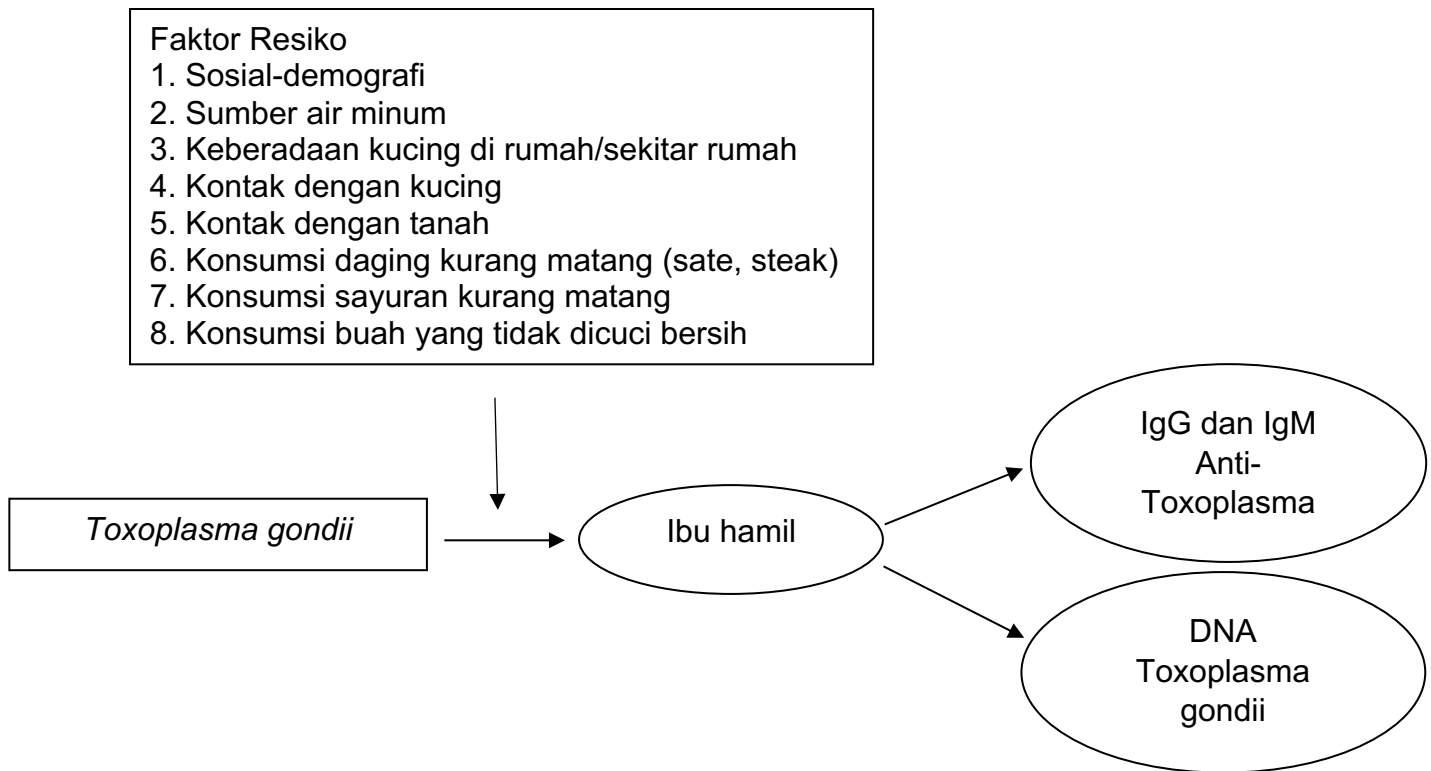
Multiple PCR adalah tipe lain dari metode PCR untuk mendeteksi berbagai pathogen menggunakan multiple primer pada sebuah pathogen target tertentu. Metode ini membolehkan analisis yang simultan dari multiple target dalam satu sampel (Rostami, Karanis and Fallahi, 2018).

Sensitifitas dari PCR umumnya 65% sampai 85% dan di negara Eropa telah digunakan untuk mendeteksi *Toxoplasma gondii* pada kehamilan (Robert-gangneux and Dardé, 2012).

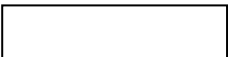
F. Kerangka Teori




G. Kerangka Konsep



Keterangan:

1.  : Variabel independen

2.  : Variabel dependen

H. Hipotesis

- a. Prevalensi seropositif IgM dan IgG pada ibu hamil di Makassar tidak berbeda dengan prevalensi secara umum di Indonesia
- b. Parasit *Toxoplasma gondii* terdeteksi secara biologi molekuler pada ibu dengan index antibodi IgM dan IgG Anti-*Toxoplasma* yang tinggi
- c. Faktor resiko terkait infeksi *Toxoplasma gondii* pada ibu hamil di kota Makassar yaitu makanan yang kurang matang, sumber air dan kontak dengan kucing