

KARYA AKHIR

**ANGKA KEJADIAN HIDROSEFALUS INFANTIL KAUSA
TOXOPLASMA GONDII DI RS. Dr. WAHIDIN SUDIROHUSODO
MAKASSAR PERIODE JUNI 2006 – MEI 2008**



Oleh
SATYA WARDHANA

Pembimbing:
DR. Dr. Andi Asadul Islam, SpBS
DR. Dr. H. Ilhamjaya Patellongi, M.Kes

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1 (PPDS 1)
BAGIAN BEDAH FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2008

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Angka kejadian hidrosefalus kongenital bervariasi untuk tiap-tiap populasi yang berbeda,¹ secara umum dilaporkan *3 kasus/1000 kelahiran hidup* tahun 1976.²

Menurut Hershey BL, kebanyakan hidrosefalus pada anak-anak adalah kongenital yang biasanya sudah tampak pada masa bayi. Jika mulai tampak setelah umur 6 bulan biasanya bukan oleh karena kelainan kongenital.¹ Mujahid Anwar dkk (1985) menemukan 40-50% bayi dengan perdarahan intraventrikular derajat 3 dan 4 mengalami hidrosefalus. Pongsakdi Visudipan dkk (1979) pada penelitiannya mendapatkan 36 dari 49 anak-anak dengan meningitis tuberkulosa mengalami hidrosefalus, dengan rincian 8 anak dengan hidrosefalus obstruktif dan 26 anak dengan hidrosefalus komunikans. Berdasarkan catatan medik di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNUD/RSUP Denpasar dari Januari 1991 sampai dengan Desember 1993 telah dirawat 21 penderita hidrosefalus dimana 4 diantaranya adalah hidrosefalus kongenital.¹

Angka kejadian toxoplasmosis neonatal terjadi kurang lebih *0,1-2 kasus/1000* kelahiran hidup. *Neonatal infection rate* pada infeksi maternal trimester I adalah 14%, biasanya bayi memberikan gejala klinik yang berat atau lethal. Bila infeksi maternal terjadi pada trimester II, *neonatal infection rate*-nya mencapai 29%; bayi bisa memberikan gejala klinik ringan atau berat. Sedangkan infeksi maternal yang terjadi pada trimester III, *neonatal infection rate*-nya adalah 59%, bayi memberikan gejala subklinik. *Neonatal infection rate* paling tinggi ditemukan pada infeksi maternal yang terjadi dalam bulan terakhir gestasi dengan persentase 90%, paling rendah ditemukan sebelum konsepsi terjadi yaitu $< 0,1\%$.³

Hohlfeld dkk dari Institut de Puericulture Paris (1994) melaporkan angka kejadian infeksi *Toxoplasma gondii* pada 2632 wanita hamil yang didiagnosis prenatal dengan *polymerase-chain-reaction test* pada cairan amnion antara tahun 1983 sampai dengan 1992 dalam tabel 1. di bawah ini :⁴

Tabel 1. Angka kejadian infeksi kongenital Toxoplasma gondii sesuai usia kehamilan sewaktu infeksi maternal terjadi

No	Usia Kehamilan (Minggu)	Fetus Yang Terinfeksi / Total Jumlah Fetus	Angka Kejadian (%)
1	0 – 2	0 / 100	0
2	3 – 6	6 / 384	1,6
3	7 - 10	9 / 503	1,8
4	11 – 14	37 / 511	7,2
5	15 – 18	49 / 392	13
6	19 – 22	44 / 237	19
7	23 – 26	30 / 116	26
8	27 – 30	7 / 32	22
9	31 – 34	4 / 6	67
10	<i>tidak diketahui</i>	8 / 351	
	<i>Total</i>	<i>194 / 2632</i>	<i>7,4</i>

Toxoplasma gondii sering menginfeksi serebrum dan retina, bisa memberikan tanda trias klasik pada bayi berupa: **retinokhoroiditis**, **hidrosefalus**, **kalsifikasi intraserebral**, dapat disertai dengan kejang.^{5,6} Bayi baru lahir sering mempunyai berat badan rendah, hepatosplenomegali, jaundice, anemia, petechia, dan inflamasi retina.^{6,7} Selanjutnya pada anak dapat mengakibatkan gangguan penglihatan, retardasi mental dan ensefalitis pada anak yang immunosupresif.^{5,6} Infeksi akut pada ibu hamil dapat menyebabkan kematian janin dalam rahim.^{6,7} Hidrosefalus terjadi akibat dari gangguan sirkulasi cairan serebrospinalis melalui mekanisme penambahan volume cairan serebrospinalis di dalam ruang ventrikel dan ruang subaraknoid, oleh karena obstruksi ventrikel, vili arakhnoid dan stenosis akuaduktus serebri (Sylvii).¹

Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini oleh karena komplikasi klinis toxoplasmosis pada ibu hamil dan janin yang dilahirkan cukup berat ditambah belum adanya data tentang angka kejadian hidrosefalus infantil yang disebabkan oleh Toxoplasma gondii di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.2. Rumusan Masalah

Seberapa besar angka kejadian hidrosefalus infantil yang disebabkan oleh infeksi maternal *Toxoplasma gondii* di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Juni 2006 sampai dengan periode Mei 2008?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan umum

Untuk mengetahui angka kejadian hidrosefalus infantil di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Juni 2006 sampai dengan periode Mei 2008.

1.3.2. Tujuan khusus

- Untuk mengetahui angka kejadian hidrosefalus infantil yang disebabkan oleh infeksi *Toxoplasma gondii* di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar periode Juni 2006 sampai dengan periode Mei 2008.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Sebagai pendahuluan untuk melakukan penelitian bersama dengan disiplin ilmu lainnya yang berhubungan dengan patomekanisme toxoplasmosis pada hidrosefalus infantil.

1.4.2. Dapat dijadikan acuan dalam melakukan pemeriksaan serologi rutin IgG dan IgM spesifik *Toxoplasma* pada ibu hamil yang mempunyai riwayat kontak dengan hospes definitif.

1.4.3. Dapat dijadikan sebagai acuan studi kelayakan untuk melakukan pemeriksaan serologi rutin IgG dan IgM spesifik *Toxoplasma* pada bayi dengan

hidrosefalus infantil dan ibu penderita di RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo
Makassar

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi

Makrosefali adalah bertambahnya lingkaran kepala bayi/anak lebih besar dari ukuran normal menurut umurnya.⁸ Makrosefali dibatasi sebagai lingkaran kepala yang melebihi dua deviasi standar di atas rata-rata (*2 standar deviasi = 1 inci (2,5 cm)*).⁹

Hidrocefalus adalah suatu keadaan dimana terjadi penambahan volume dari cairan serebrospinalis (CSS) di dalam ruang ventrikel dan ruang subaraknoid.¹

Hidrocefalus infantil terjadi antara umur 0-2 tahun. Sedangkan ***hidrocefalus juvenilis*** terjadi antara umur 2-10 tahun.¹

Toxoplasmosis kongenital adalah infeksi *Toxoplasma gondii* yang berasal dari ibu ke janinnya melalui jalur transplasental.⁷

2.2. Insiden

Secara keseluruhan angka kejadian hidrocefalus diperkirakan mendekati *1:1000*.¹ Angka kejadian hidrocefalus kongenital dilaporkan pada tahun 1976 oleh Satyanegara adalah *3 kasus/1000 kelahiran hidup*, angka ini bukan merupakan refleksi dari gangguan hidrodinamik likuor yang akuisita.² Saanin melaporkan angka kejadian hidrocefalus kongenital adalah sekitar *8 kasus/10.000 kelahiran hidup*. Pada hidrocefalus infantil oleh karena hidrocefalus primer (idiopatik) jauh lebih banyak daripada hidrocefalus sekunder.⁸ Berdasarkan catatan medik di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNUD/RSUP Denpasar dari Januari 1991 sampai dengan Desember 1993 telah dirawat 21 penderita hidrocefalus dimana 4 diantaranya adalah hidrocefalus kongenital.¹ Angka kejadian hidrocefalus kongenital disertai dengan spina bifida adalah *2-5 kasus/1000 kelahiran hidup*.¹⁰

Angka kejadian toxoplasmosis neonatal terjadi kurang lebih *0,1-2 kasus/1000 kelahiran hidup*.³ Di Amerika Serikat tahun 2002 dilaporkan toxoplasmosis kongenital terjadi sekitar *0,2-1% per* tahun dari seluruh kehamilan.¹⁰ Di Perancis tahun 2003 dilaporkan dari 5000-10.000 kasus serokonversi selama kehamilan per tahun,

toxoplasmosis kongenital bervariasi dari 6% pada kehamilan 13 minggu sampai 72% pada kehamilan 36 minggu.⁷

2.3. Siklus Hidup

Kucing (Felidae) sebagai hospes definitif dari *Toxoplasma gondii*, dapat terinfeksi oleh karena menelan sporulated oocysts. Oocysts dapat menginfeksi mamalia dan burung. *Toxoplasma* dapat dipindahkan ke hospes perantara dalam bentuk oocysts, melalui carnivoria, atau transplasental. Transmisi transplasental adalah terutama pada manusia dan domba. Kucing terinfeksi *Toxoplasma* dengan cara menelan oocyst sampai ke lumen usus kemudian di dalam epitel usus secara cepat bermultiplikasi menjadi bentuk yang disebut tachyzoit, selanjutnya tachyzoit menyebar ke seluruh jaringan. Bradyzoites adalah bentuk tachyzoit yang berdiam diri dalam kista jaringan yang terinfeksi, dan oocysts dikeluarkan bersama dengan feses dalam bentuk *unsporulated oocyst*.⁵

Sporulated oocyst terjadi di luar tubuh hospes, menjadi infeksius 1-5 hari setelah ekskresi dan dapat bertahan hidup selama 18 bulan.^{4,10} Terjadinya infeksi pada kucing digambarkan oleh pengeluaran oocysts bersama tinja. Kesempatan terjadinya infeksi dan periode prepaten (waktu antara infeksi dengan pengeluaran oocysts) bervariasi sesuai dengan stadium *Toxoplasma gondii* yang ditelan. Kurang dari 50 persen kucing mengeluarkan oocysts setelah menelan tachyzoites atau oocysts, sedangkan hampir semua kucing mengeluarkan oocysts setelah memakan daging yang mengandung kista jaringan. Pada hospes perantara selain kucing, seperti manusia atau tikus, siklus ekstraintestinal *T. gondii* adalah serupa dengan siklus pada kucing. Tetapi stadium seksual terjadi hanya pada kucing (hospes definitif).⁵

Mekanisme infeksi toxoplasmosis kongenital dimulai dari ibu penderita setelah makan daging yang mengandung kista jaringan infeksius atau makanan/minuman yang terkontaminasi sporulated oocyst kemudian mengalami parasitemia maternal, selanjutnya tachyzoit melalui plasenta menginfeksi janin.^{3,5}

2.4. Etiopatogenesis

Berdasarkan patofisiologinya, hidrocefalus dibagi menjadi tiga bentuk, yaitu :^{1,9,10}

1. Gangguan produksi cairan serebrospinalis: Ini merupakan bentuk paling jarang dari hidrocefalus. Papiloma dan karsinoma pleksus khoroid dapat mensekresikan cairan serebrospinalis dalam jumlah yang lebih banyak dari absorbsinya.
2. Gangguan sirkulasi cairan serebrospinalis: Bentuk hidrocefalus ini akibat dari obstruksi dari jalur sirkulasi cairan serebrospinalis, dapat terjadi pada ventrikel atau vili arakhnoid. Penyebabnya bisa oleh karena tumor, perdarahan, malformasi kongenital, dan **infeksi**.
Infeksi dapat mengakibatkan stenosis akuaduktus serebri (Sylvii).
3. Gangguan absorpsi cairan serebrospinalis: Beberapa keadaan seperti sindroma vena kava superior dan sinus trombosis dapat mengganggu absorpsi cairan serebrospinalis.

Penyebab hidrocefalus kongenital dapat primer atau sekunder.⁹ Hidrocefalus kongenital primer pada kebanyakan kasus *tidak diketahui penyebabnya* (hidrocefalus idiopatik).^{2,8} Kecuali pada hidrocefalus herediter yang *sex linked*, disebabkan oleh stenosis akuaduktal yang merupakan stenosis kongenital sejati. Jenis hidrocefalus ini frekuensinya kurang dari 3% dari hidrocefalus kongenital.⁹

Hidrocefalus kongenital sekunder sering disebabkan oleh beberapa kelainan di bawah ini :⁹

1. Hematoma subdural
2. Tumor intraventrikuler
3. Tumor parasellar
4. Tumor fossa posterior
5. Cedera kranioserebral
6. Infeksi leptomeningeal
7. Perdarahan subarakhnoid
8. Karsinomatosis atau sarkomatosis mening
9. **Toxoplasmosis**

Stenosis akuaduktal mempunyai beberapa penyebab, kebanyakan disebabkan oleh infeksi atau perdarahan selama kehidupan fetal. Stenosis kongenital sejati adalah sangat jarang. Russel mengklasifikasikan stenosis akuaduktal kedalam empat kelompok berdasarkan temuan histologis :⁹

1. Gliosis
2. Forking
3. Stenosis simpel
4. Pembentukan septum

Stenosis atau penyempitan akuaduktal terjadi pada duapertiga kasus hidrosefalus kongenital dan dianggap sebagai penyebab utama hidrosefalus.⁹

Predileksi *Toxoplasma gondii* pada toxoplasmosis kongenital yaitu pada daerah macula, periaqueductus cerebri, periventricular dan ganglia basalis. Bukti adanya penyebaran hematogen pada plasenta didukung oleh fakta ditemukannya sekelompok tachyzoit di dalam villi placenta, chorionic plate, decidua, dan amnion.

Rodney MB dkk (1950) melaporkan 10 kasus otopsi penderita dengan toxoplasmosis kongenital dimana hampir semua organ ditemukan adanya parasit atau gambaran inflamasi yang khas atau keduanya.⁴

Tabel 2. Organ-organ yang terlibat pada 10 kasus toxoplasmosis kongenital

Organ/ Sistem	Lk Baru lahir	Prp 2 hr	Prp 3,5 hr	Prp 26 hr	Prp 30 hr	Lk 31 hr	Prp 42 hr	Prp 63 hr	Prp 120 hr	Lk 11-16 bln
SSP	ABC	C ^b	ABC	A ^d	ABC	BC	BC	ABC	B ^c C	- ^a
Mata	ABC	-	-	-	ABC	BC	-	ABC	-	AB
Jantung	AB	C	AB	AB	AB	-	-	-	-	-
Paru	O	-	AB	A	O	-	O ^e	-	-	-
Limpa	O	O	B	B	B?	-	-	-	-	-
Hati	O	O	O	O	O	-	-	-	-	-
Pancreas	O	-	O	O	O	-	-	-	-	-
Kelenjar adrenal	AB	-	AB	A	O	-	-	-	-	-

<i>Organ/ Sistem</i>	<i>Lk Baru lahir</i>	<i>Prp 2 hr</i>	<i>Prp 3,5 hr</i>	<i>Prp 26 hr</i>	<i>Prp 30 hr</i>	<i>Lk 31 hr</i>	<i>Prp 42 hr</i>	<i>Prp 63 hr</i>	<i>Prp 120 hr</i>	<i>Lk 11-16 bln</i>
<i>Ginjal</i>	O	O	O	O	-	-	-	-	-	-
<i>Testis</i>	O		-			-				-
<i>Ovarium</i>		-	ABC	-	O		-	-	-	
<i>Uterus</i>		-	-	-	O		-	-		
<i>Buli- buli</i>	-	-	-	-	-	O	-	-	-	
<i>GIT</i>	-	-	-	-	O	-	-	-	-	O
<i>Thyroid</i>	-	-	A	-	O	-	-	-	-	-
<i>Thymus</i>	-	O	-	-	O	-	-	-	-	-
<i>Kelenjar pituitary</i>	-	-	-	-	O	-	-	-	-	-
<i>Otot lurik</i>	AB	C	-	A	O	-	-	-	-	-
<i>Kulit, subkutis</i>	-	C	A	-	O	-	-	-	-	-
<i>Umbili- cus</i>	O	-	A	O	O	-	-	-	-	-
<i>Pembu- luh darah</i>	O	O	AC	-	O	-	-	-	-	-
<i>Kelenjar lymph</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Diaphrag- ma</i>	-	-	-	O	-	-	-	-	-	-
<i>Sumsum tulang</i>	-	-	O	-	O	-	-	-	-	-

Keterangan: _ = tidak dijelaskan

C = gambaran inflamasi yang khas – ditemukan parasit

B = gambaran inflamasi yang khas – tidak ditemukan parasit

A = ditemukan parasit – tidak ada infiltrasi inflamasi

O = tidak ditemukan lesi toxoplasmosis pada pemeriksaan

Adanya *Toxoplasma gondii* pada periaqueductus dan periventricular cerebri dapat menyebabkan lesi vasculitis disertai dengan nekrosis. Daerah nekrosis yang luas telah dihubungkan dengan thrombosis vascular. Jaringan cerebrum yang nekrosis mengalami autolisis dan berangsur-angsur mengelupas ke dalam ventrikel. Antigen *Toxoplasma gondii* telah dibuktikan dalam kandungan protein pada cairan ventrikel. Jika aqueductus cerebri (Sylvii) mengalami obstruksi oleh karena ependymitis, ventrikel lateral dan

ventrikel ketiga mulai menyerupai suatu abses cavitas yang mengandung *Toxoplasma gondii* dan *inflammatory cell*.⁴

2.5. Manifestasi klinik

Gejala-gejala dapat timbul secara dini pada kehidupan intrauterin atau terlambat, beberapa bulan setelah lahir; dapat timbul secara tiba-tiba (*hidrosefalus akuta*) atau perlahan-lahan (*hidrosefalus kronik*).⁹

Gejala yang menonjol pada *hidrosefalus* infantil adalah bertambahnya ukuran lingkaran kepala anak dibanding ukuran normal, dimana ukuran lingkaran kepala terus bertambah besar, sutura-sutura melebar, demikian juga fontanela mayor dan minor melebar dan menonjol atau tegang. Berbeda dengan tipe *juvenile*, gejala yang menonjol adalah akibat dari kenaikan tekanan intrakranial yang terdiri dari nyeri kepala, muntah-muntah dan papil edema. Tekanan intrakranial meningkat oleh karena fontanela dan sutura sudah menutup. Beberapa penderita *hidrosefalus* kongenital dengan ukuran kepala yang besar saat dilahirkan sering mempersulit proses persalinan sehingga memerlukan operasi *sectio caesaria*. Tetapi sebagian besar anak-anak dengan *hidrosefalus* infantil dilahirkan dengan ukuran kepala yang normal. Barulah pada saat perkembangan secara cepat terjadi perubahan proporsi ukuran kepalanya.¹

Sering dijumpai adanya “*setting sun appearance/sign*”, yaitu adanya retraksi dari kelopak mata dan sklera menonjol keluar karena adanya penekanan ke depan bawah dari isi ruang orbita, serta gangguan gerak bola mata ke atas, sehingga bola mata tampak seperti matahari terbenam. Kulit kepala tampak tipis dan dijumpai adanya pelebaran vena-vena subkutan. Pada perkusi kepala anak akan terdengar suara “*cracked pot*” seperti suara kaca retak.¹

Toxoplasmosis kongenital dapat menyebabkan terjadinya keguguran, prematuritas, dan lahir mati. Gejala yang sering pada bayi berupa demam, makrosefali atau *hidrosefalus*, hepatosplenomegali, jaundice, khoriorretinitis, konvulsi, abnormalitas cairan serebrospinalis (*xantokrom* dan *pleositosis mononuklear*), dan kalsifikasi serebral. Gejala klinik lainnya meliputi strabismus, palsy, eritema makulopapular, pneumonitis, miokarditis, trombositopenia, limfositosis dan monositosis, dan sindroma menyerupai eritroblastosis.¹¹

2.6. Diagnosis

Penegakkan diagnosis hidrosefalus infantil yang disebabkan oleh toxoplasmosis didasarkan pada gejala klinik, keluhan pasien maupun dari hasil pemeriksaan fisik dan hasil pemeriksaan serologis serta pemeriksaan CT-Scan kepala.

2.6.1. Pemeriksaan Fisik^{1,8,12}

1. Inspeksi pada penderita hidrosefalus infantil memberi kesan awal suatu makrosefali. Adanya "setting sun appearance" dan pelebaran vena-vena subkutan menuntun pemeriksa ke arah proses diagnostik.
2. Pada pengukuran lingkaran kepala dapat dicurigai adanya hidrosefalus pada bayi, jika penambahan lingkaran kepala melampaui satu atau lebih garis-garis kisi pada chart (jarak antara dua garis kisi 1 cm) dalam kurun waktu 2-4 minggu. Lingkaran kepala harus diinterpretasikan bersama dengan pengukuran lingkaran dada, berat badan dan tinggi badan.¹²

Ukuran lingkaran kepala bayi baru lahir kurang lebih 2 cm lebih lebar dari ukuran lingkaran dadanya, antara umur 6 bulan sampai 2 tahun ukuran lingkaran kepalanya sama dengan ukuran lingkaran dadanya. Setelah 2 tahun ukuran lingkaran dadanya menjadi lebih lebar dari ukuran lingkaran kepalanya.⁷

Ukuran standar lingkaran kepala dicantumkan pada tabel 2. di bawah ini :

Tabel 3. Lingkaran Kepala Standar Anak Laki-laki

<i>No</i>	<i>Usia</i>	<i>Lingkaran Kepala (cm)</i>	<i>Keterangan</i>
<i>1</i>	<i>Saat lahir</i>	<i>35</i>	<i>Lingkaran kepala anak perempuan usia di atas 3 bulan lebih kecil 1 cm dari anak laki-laki. 2 SD = 1 inci (2,5 cm)</i>
<i>2</i>	<i>3 bulan</i>	<i>40</i>	
<i>3</i>	<i>9 bulan</i>	<i>45</i>	
<i>4</i>	<i>4 tahun</i>	<i>50</i>	

(Dikutip dari kepustakaan 12)

3. Perkusi pada hidrocefalus ditemukan “cracked pot sign”.
4. Pemeriksaan transiluminasi dilakukan dengan syarat fontanela masih terbuka, dilakukan dalam ruangan yang gelap setelah pemeriksa beradaptasi selama tiga menit. Alat yang dipakai lampu senter yang dilengkapi dengan rubber adaptor. Pada hidrocefalus lebar halo dari tepi sinar akan terlihat lebih lebar 1-2 cm.

2.6.2. Pemeriksaan CT-Scan Kepala ¹

Pada hidrocefalus obstruktif CT-Scan sering menunjukkan adanya pelebaran dari ventrikel lateralis dan ventrikel III. Dapat terjadi di atas ventrikel lebih besar dari occipital horns pada anak yang besar. Ventrikel IV sering ukurannya normal dan adanya penurunan densitas oleh karena terjadi reabsorpsi transependimal dari cairan serebrospinal.

Pada hidrocefalus komunikans gambaran CT-Scan menunjukkan dilatasi ringan dari semua sistem ventrikel, termasuk ruang subaraknoid di proksimal dari daerah sumbatan.

2.6.3. Pemeriksaan Serologi

Setelah hidrocefalus infantil ditegakkan, dilakukan pemeriksaan serologi IgM dan IgG Toxoplasma pada penderita dan ibu untuk menetapkan kausanya. Hidrocefalus infantil positif toxoplasma bila dilahirkan dari ibu positif toxoplasma. Ditemukannya IgG Toxoplasma positif menyatakan pernah terpapar dengan Toxoplasma gondii pada beberapa waktu yang lalu, sedangkan IgM Toxoplasma positif menyatakan suatu infeksi akut Toxoplasma gondii.¹³