

ARTIKEL PENELITIAN

Karakteristik dan Klinis Pasien Toksoplasmosis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2016 – 2020

Selfi Renita Rusjdi¹, Egi Defiska Mulya²,
Rahmatini³

¹Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, ²Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, ³Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

Email: drselfirenita.rusjdi@gmail.com

Abstrak: Toksoplasmosis merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh parasit *Toxoplasma gondii*. Parasit ini mempunyai hospes definitif berupa hewan golongan *felidae* terutama kucing dan hospes perantara berupa manusia dan hewan berdarah panas. Infeksi parasit ini dapat terjadi secara vertikal yaitu dari ibu hamil dan menyebabkan terjadinya toksoplasmosis kongenital. Transmisi horizontal parasit ini dapat terjadi dengan mengkonsumsi makanan dan minuman yang terkontaminasi ookista atau kista jaringan pada daging yang kurang matang. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik dan klinis pasien toksoplasmosis di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode 2016 - 2020. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif. Sampel pada penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis toksoplasmosis di RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Januari 2016 - Desember 2020. Semua populasi dijadikan sampel yaitu sebanyak 27 sampel. **Hasil:** Pada penelitian ini didapatkan pasien toksoplasmosis terbanyak pada tahun 2017 sebanyak 17 orang (63,00%), rentang usia terbanyak 26 - 45 tahun (51,85%) dan berjenis kelamin laki - laki (66,67%). Keluhan utama yang sering terjadi yaitu penurunan kesadaran (33,34%), gejala klinis yang sering terjadi yaitu kejang (16,27%). Klinis toksoplasmosis yang banyak yaitu toksoplasmosis serebri (66,67%). Faktor Komorbid toksoplasmosis terbanyak yaitu HIV (55,56%). **Kesimpulan:** Pada penelitian ini jumlah pasien didapatkan sebanyak 27 orang dan yang terbanyak tahun 2017, rentang usia terbanyak 26 - 45 tahun, keluhan utama terbanyak penurunan kesadaran, gejala klinis terbanyak kejang, klinis terbanyak toksoplasmosis serebri, dan faktor komorbid terbanyak HIV.

Kata kunci: faktor komorbid, gejala klinis, keluhan utama, klinis toksoplasmosis, toksoplasmosis

Characteristic and Clinical Features of Toxoplasmosis Patients in RSUP Dr. M. Djamil Padang from 2016 to 2020

Abstract: Introduction: *Toxoplasmosis is a disease caused by Toxoplasma gondii. This parasite has definitive hosts in the form of felidae group animals, especially cats and intermediate hosts such as human and warm-blooded animal. This parasitic infection can occur vertically from pregnant women and causes congenital toxoplasmosis. Horizontal transmission of this parasite can occur by ingesting food and water contaminated by oocyst and tissue cysts in rare meat. This study aims to determine the characteristic and clinical features of toxoplasmosis patients in Dr. M. Djamil Hospital Padang period 2016 - 2020. Methods:* This study is a retrospective descriptive study. The sample in this study were patients being diagnosed toxoplasmosis January 2016 - December 2020. All population was taken as samples which is total was 27 samples. **Results:** It is found that characteristic and clinical features of the most toxoplasmosis patients in 2017 was 17 people (63.00%), the most age range was 26 - 45 years (51.85%) and male (66.67%). The main complaint that often occurs is decrease in consciousness (33.34%), clinical features that often occur are seizures (16.27%). The most common clinical toxoplasmosis is cerebral toxoplasmosis (66.67%). The most comorbid toxoplasmosis factor was HIV (55.56%). **Conclusion:** The number of patients obtained was 27 people and the most was in 2017, the most age range was 26 - 45 years, the main complaint was decreased consciousness, the most clinical symptoms were seizures, the most clinical toxoplasmosis was cerebral, and the most comorbid factors were HIV.

Keywords: *chief complaint, clinical symptoms, clinical toxoplasmosis, comorbid, toxoplasmosis*

PENDAHULUAN

Toksoplasmosis merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh parasit golongan protozoa *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*). Parasit obligat intraseluler ini tergolong ke dalam filum apikompleksa.¹ Parasit ini pertama kali ditemukan oleh Nicole dan Manceaux pada tahun 1908. Para ahli mendapatkan bahwa 25-30% populasi di dunia terinfeksi oleh protozoa ini.² Milne (2020)

menyatakan bahwa *Toxoplasma gondii* merupakan *underestimate threat* pada kesehatan masyarakat di seluruh dunia sehubungan dengan banyaknya kejadian toksoplasmosis laten dan ancaman klinis yang berat bahkan kematian pada kelompok tertentu.³ Prevalensi toksoplasmosis berkisar 2-63% di Indonesia.⁴ Berdasarkan data Unit Pelaksana Teknis Daerah Provinsi Sumatera Barat dilaporkan bahwa pemeriksaan

antibodi anti *T. gondii* di kota Padang ditemukan sebanyak 81,9%.⁵ Penelitian yang dilakukan oleh Puteri (2019) terhadap uji serologis anti *T. gondii* pada penderita keganasan yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang didapatkan angka kejadian toksoplasmosis 74,1%.⁶

Infeksi *Toxoplasma gondii* umumnya bersifat laten dan dapat menyerang organ secara sistemik seperti otot rangka, otot jantung dan susunan saraf pusat.⁷ Transmisi parasit ini dapat terjadi baik secara vertikal maupun horizontal. Transmisi secara vertikal terjadi saat takizoit masuk ke sirkulasi fetus melalui plasenta selama masa kehamilan. Hal ini dapat berakibat fatal pada janin tergantung usia kehamilan saat infeksi. Transmisi horizontal terjadi dengan cara tertelannya ookista atau mengonsumsi daging yang mengandung braizoit atau kista jaringan yang tidak dimasak dengan sempurna. Transplantasi organ dan tranfusi darah yang mengandung takizoit juga merupakan salah satu bentuk transmisi horizontal.^{8,9} Faktor risiko terjadinya infeksi *T. gondii* ini antara lain; *personal hygiene* dan

sanitasi yang tidak baik, sosial ekonomi, kebiasaan memelihara kucing.^{1,2}

Morbiditas dan mortalitas akibat toksoplasmosis tergolong cukup tinggi terutama di negara berkembang yang beriklim tropis. Hal ini terjadi karena masih terbatasnya fasilitas kesehatan dan kurangnya hygiene serta sanitasi di daerah tersebut.¹⁰ Morbiditas yang disebabkan oleh parasit ini dapat berupa abortus, mental retardasi, kebutaan, ensefalitis, hingga kematian.¹¹ Keadaan infeksi berat terjadi akibat reaktivasi kista jaringan akibat adanya faktor komorbid terutama pada individu *immunocompromised* dan wanita hamil.¹² Faktor komorbid lainnya yang dapat menimbulkan kematian antara lain; HIV/AIDS dengan *pneumocystis carinii pneumonia*, HIV/AIDS dengan *cryptococcal meningitis* dan malaria serta HIV/AIDS dengan Tuberkulosis.¹¹

Morbiditas dan mortalitas yang diakibatkan oleh parasit ini sangat bergantung pada status imunitas seseorang. Pada individu *immunocompetent*, reaktivasi dan

multiplikasi parasit ini dapat ditekan oleh *immune surveillance* yang ada sehingga infeksi bersifat asimtomatik (infeksi laten); parasit ini terdapat di dalam tubuh hospes dalam bentuk kista jaringan pada sistem saraf pusat, dan otot rangka dan mata.^{13,14} Pada individu *immunocompromised*, parasit ini dapat menimbulkan klinis berat hingga kematian akibat reaktivasi parasit.¹⁵ Hal ini terjadi akibat replikasi hebat *T. gondii* sehingga jumlah parasit ini menjadi tidak terkendali. Pertumbuhan parasit yang hebat ini dapat menimbulkan keluhan yang bervariasi. Keluhan dan gejala yang muncul tergantung pada organ yang diserang. Keadaan ini dapat berakhir pada infeksi oportunistik seperti neuro toksoplasmosis (serebral toksoplasmosis), okular toksoplasmosis, hingga menyebabkan kematian.¹⁶

Wang (2017) mendapatkan bahwa dari 72 artikel penelitian yang ditelaah didapatkan kejadian toksoplasmosis sebanyak 42,1% pada kelompok penderita HIV/AIDS, 26% pada kelompok penderita keganasan dan 42,1% pada penerima organ transplantasi.¹⁷ Angka

disabilitas akibat transmisi kongenital didapatkan sebesar sebesar 9,6 per 1000 kelahiran.¹⁸

Pasien HIV/AIDS yang tidak mendapatkan terapi yang tepat dapat mengalami penurunan CD4 < 100 sel/mikroliter. Hal ini menyebabkan terjadinya reaktivasi parasit sebesar 30%.¹⁹ Salah satu komplikasi utama akibat reaktivasi ini pada pasien HIV/AIDS adalah neurotokso-plasmosis (cerebral toxoplasmosis). Neurotokso-plasmosis dapat mengakibatkan berbagai gejala defisit neurologis ringan hingga berat.² *Fatality rate* akibat neurotoksoplasmosis pada pasien HIV/AIDS berkisar 31,6%.²⁰

Penyakit keganasan mempunyai hubungan yang sangat erat dengan toksoplasmosis. Hal ini dikarenakan pasien yang menderita keganasan mengalami gangguan imunitas akibat penyakit keganasan itu sendiri maupun akibat terapi yang dijalani. Terapi yang dimaksud dapat berupa kemoterapi maupun radioterapi. Kedua modalitas terapi tersebut memengaruhi imunitas seluler dan humoral.²¹ Liu (2019) mendapatkan bahwa pasien keganasan

memiliki kecenderungan untuk terinfeksi *T. gondii* sebanyak 3,18 kali.²² Hal ini disebabkan kemoterapi yang dijalani pasien mengganggu sistem hematomlimfopoetik sehingga mengakibatkan imunodefisiensi yang memicu terjadinya reaktivasi parasit. Keadaan ini akan menimbulkan komplikasi berat hingga kematian.²³

Insiden toksoplasmosis kongenital di seluruh dunia diperkirakan sebanyak 190.100 kasus setiap tahunnya.²⁴ Transmisi vertikal *T. gondii* terjadi pada wanita hamil sehingga menyebabkan infeksi kongenital.²⁵ Infeksi kongenital dan mengakibatkan berbagai komplikasi berupa abortus, hidrosefalus, retinokoroiditis, retardasi mental, gagal jantung, ensefalitis dan kalsifikasi pada susunan saraf pusat.^{26,27} Tingkat keparahan dari infeksi kongenital ini sangat bergantung pada usia kehamilan dan lamanya paparan terhadap parasit ini. Semakin dini fetus terpapar, semakin parah komplikasi yang terjadi.²⁷

Dari data yang didapatkan, diketahui bahwa toksoplasmosis merupakan *underestimate threat* pada kesehatan masyarakat di seluruh dunia

dan banyak menginfeksi masyarakat yang tinggal di negara tropis dan negara berkembang. Infeksi parasit ini dapat menyebabkan berbagai komplikasi berat pada pasien *immuno compromised* dan ibu hamil hingga kematian. Berdasarkan hal di atas, peneliti tertarik untuk meneliti tentang: “Gambaran Pasien Toksoplasmosis di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode 2016 - 2020”.

METODE

Penelitian ini adalah deskriptif retrospektif dengan mengambil data yang berasal dari rekam medis pasien toksoplasmosis di RSUP. Dr. M. Djamil Padang selama periode Januari 2016 - Desember 2020. Pengambilan data dan penelitian ini dilakukan di bagian Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Pada penelitian ini rekam medis pasien yang didiagnosis toksoplasmosis digunakan untuk melihat gambaran pasien toksoplasmosis. Gambaran pasien yang diteliti berupa jumlah dan tahun pasien didiagnosis toksoplasmosis, usia dan jenis kelamin, keluhan utama,

gejala klinis, klinis toksoplasmosis, dan faktor komorbid toksoplasmosis pada pasien.

Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien yang telah dilakukan pemeriksaan radiologi, fundokopi, dan serologi. Eksklusi pada penelitian ini berupa pasien yang tidak ditemukan data rekam medisnya ataupun pasien yang memiliki rekam medis ganda.

Pengumpulan data dilakukan melalui data sekunder yang diperoleh dari data rekam medis pasien toksoplasmosis sehingga diperlukan rekomendasi tertulis dari Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

HASIL

Telah dilakukan penelitian dengan mengambil data sekunder, yaitu data rekam medis pasien yang didiagnosis toksoplasmosis dari periode 2016 - 2020. Pada penelitian ini sampel yang diambil menggunakan teknik *total sampling* yaitu dengan mengambil semua data rekam medis yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi dan didapatkan sebanyak 43 data rekam medis, namun terdapat 7 data rekam medis ganda, 5 data rekam

medis yang tidak ditemukan, serta 4 data rekam medis yang tidak didiagnosis dengan toksoplasmosis sehingga data akhir yang diteliti sebanyak 27 data rekam medis yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang dikumpulkan disajikan dalam bentuk tabel.

Tabel 1. Distribusi Pasien Toksoplasmosis Tahun 2016-2020

Tahun	Jumlah	
	Pasien	%
2016	7	25,90%
2017	17	63,00%
2018	1	3,70%
2019	1	3,70%
2020	1	3,70%
Total	27	100%

Pada Tabel 1 didapatkan bahwa gambaran jumlah pasien sebanyak 27 orang dan pasien berdasarkan tahun paling banyak adalah pada tahun 2017 (63,00%).

Tabel 2. Distribusi Pasien Toksoplasmosis Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Usia dan Jenis kelamin	Jumlah Pasien	%
Usia		

0 – 5 tahun	1	3,70%
6 –11 tahun	1	3,70%
12 – 25 tahun	7	25,93%
26 – 45 tahun	14	51,85%
46 – 65 tahun	3	11,11%
>65 tahun	1	3,70%
Jenis Kelamin		
Laki - Laki	18	66,76%
Perempuan	9	33,33%

Pada Tabel 2 didapatkan bahwa yang diagnosis dengan toksoplasmosis paling banyak pada usia 26 – 45 tahun (51,85%) dengan jenis kelamin laki-laki (66,67%).

Tabel 3. Distribusi Pasien Toksoplasmosis Berdasarkan Keluhan Utama

Keluhan Utama	Jumlah Pasien	%
Kejang dan penurunan kesadaran	6	22,22%
Penurunan kesadaran	9	33,34%
Penglihatan kabur dan gangguan bayangan cahaya	7	25,92%
Nyeri kepala dan kejang	1	3,70%
Nyeri kepala	1	3,70%

Kelemahan anggota gerak tubuh	2	7,40%
Abortus	1	3,70%

Pada Tabel 3 menunjukkan bahwa keluhan utama paling banyak terjadi pada pasien yaitu penurunan kesadaran dengan (33,34%) sedangkan keluhan utama yang paling sedikit ditemukan yaitu abortus (3,70%).

Tabel 4. Distribusi Pasien Toksoplasmosis Berdasarkan Gejala Klinis dan Jumlah Gejala Klinis

Gejala Klinis	Jumlah pasien	%
Tunggal:		
Solusio plasenta	1	2,33%
Ikterik	1	2,33%
Penurunan kesadaran	1	2,33%
Hemiparesis	1	2,33%
Retinochoroiditis	6	13,96%
Multipel:		
Kejang	7	16,27%
Hemiparesis	5	11,63%
Kandidiasis oral	6	13,96%
Demam	1	2,33%
Limfadenopati	1	2,33%

Penurunan kesadaran	2	4,64%
Sakit kepala	5	11,63%
Penurunan berat badan	1	2,33%
Keringat malam	1	2,33%
Mata anemis	1	2,32%
Emboli otak	2	4,64%
Retinokoroiditis	1	2,32%

Pada Tabel 4 terlihat bahwa kejang merupakan gejala klinis multipel terbanyak yang dialami pasien dengan jumlah pasien 7 orang pasien (16,27%) sedangkan retinokoroiditis merupakan gejala klinis tunggal terbanyak dengan jumlah pasien 6 orang (13,96%). Gejala klinis terbanyak kedua yaitu kandidiasis oral dengan jumlah pasien 6 orang (13,96%), diikuti oleh hemiparesis dan sakit kepala sebanyak 5 orang pasien (11,63%). Penurunan kesadaran dan emboli otak terjadi pada 2 orang pasien (4,64%), dan selanjutnya solusio plasenta, ikterik, demam, limfadenopati, penurunan berat badan, keringat malam, dan mata anemis masing-masingnya 1 orang pasien (2,33%).

Tabel 5. Distribusi Toksoplasmosis Berdasarkan Klinis Toksoplasmosis

Jenis Toksoplasmosis	Jumlah Pasien	%
Toksoplasmosis serebri	18	66,67%
Toksoplasmosis okular	7	25,93%
Toksoplasmosis kongenital	2	7,40%

Dari Tabel 5 didapatkan bahwa klinis toksoplasmosis yang paling banyak ditemukan yaitu toksoplasmosis serebri (66,67%), sedangkan klinis toksoplasmosis yang paling sedikit yaitu toksoplasmosis kongenital (7,41%).

Tabel 6. Distribusi Toksoplasmosis Berdasarkan Faktor Komorbid Toksoplasmosis

Faktor komorbid	Jumlah	%
Tanpa faktor komorbid	9	33,34%
HIV	15	55,56%
HIV dan Trauma kapitis	2	7,40%

HIV dan Stress ulcer	1	3,70%
----------------------	---	-------

Berdasarkan Tabel 6 didapatkan jumlah komorbid tertinggi pada pasien toksoplasmosis yaitu HIV (55,56%) sedangkan paling rendah yaitu HIV dan stress ulcer (3,70%).

DISKUSI

Distribusi Pasien yang didiagnosis

Toksoplasmosis

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Puteri (2020) di RSUP Dr. M. Djamil Padang dari November 2019 - Januari 2020. Pada penelitian tersebut didapatkan angka kejadian toksoplasmosis pada penderita keganasan berdasarkan pemeriksaan ELISA IgM dan IgG anti *T. gondii* sebanyak 40 orang (74,1%) dari 54 spesimen yang diperiksa.⁶ Hasil penelitian ini berhubungan dengan toksoplasmosis yang merupakan suatu *neglected disease*. *Neglected disease* merupakan penyakit atau suatu infeksi yang bersifat *preventable* atau dapat dicegah, akan tetapi sering diabaikan dan menimbulkan manifestasi klinis

pada pasien dalam kondisi tertentu seperti pada pasien HIV ataupun Ibu hamil yang dapat berujung pada kematian.²⁸

Pada penelitian yang dilakukan di Sulawesi Utara oleh Tuda (2017) dari 856 sampel penelitian yang diperiksa, didapatkan seroprevalensi *T. gondii* setelah dilakukan pemeriksaan IgG anti-toksoplasma sebesar 58,5% atau 510 orang.²⁹

Dari hasil penelitian yang dikumpulkan dari 88 negara, prevalensi toksoplasmosis pada wanita usia produktif di Indoensia diperkirakan sekitar 53%. Pada penelitian tersebut dijelaskan bahwa sosioekonomi, kelembaban, dan posisi geografis suatu negara berpengaruh terhadap prevalensi toksoplasmosis disuatu negara.³⁰

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Retmanasari (2017) didapatkan seroprevalensi toksoplasmosis di provinsi Jawa tengah sebesar 62,5% dari 630 sampel yang diperiksa. Pada penelitian ini dipaparkan keadaan Indonesia sebagai negara tropis dengan tingkat kelembaban tinggi yang mempunyai

dampak terhadap keadaan sosioekonomi di Indonesia yang merupakan salah satu faktor utama transmisi parasit *T. gondii* di Indonesia.³¹ Indonesia merupakan negara berkembang yang berada di wilayah Asia Tenggara, berdasarkan studi yang dilakukan Vidal (2019) dijelaskan bahwa negara-negara yang berada di Asia Tenggara memiliki prevalensi transmisi *T. gondii* yang tinggi.³²

Transmisi parasit *T. gondii* akan menimbulkan manifestasi klinis tergantung pada keadaan imunologis seseorang. Pada individu *immunocompromised* seperti pasien HIV/AIDS, kanker, dan transplantasi organ yang mengonsumsi kortikosteroid maka akan terjadi kerusakan pada sel T.³³ Pada saat terjadinya infeksi kronis *T. gondii*, sel T seperti CD4 dan CD8 berperan secara sinergis dalam mengontrol pertumbuhan parasit ini akan tetapi pada individu yang mengalami masalah sistem imun maka akan terjadi destruksi pada sel-sel tersebut.³⁴

Terjadinya destruksi pada sel-sel tersebut menyebabkan orang-orang

dengan keadaan *immunocompromised* memiliki resiko yang tinggi akan reaktifasi parasit ini dan menyebabkan terjadinya toksoplasmosis serebri dan penyakit lainnya sedangkan pada individu imunokompeten, infeksi parasit ini biasanya berlangsung tanpa gejala atau bermanifestasi klinis seperti korioretinitis atau toksoplasmosis okular.^{33,34} Transmisi *T. gondii* dari ibu ke janin pada saat kehamilan akan dapat berujung pada toksoplasmosis kongenital. Infeksi yang terjadi secara kongenital ini dapat bermanifestasi klinis mulai dari kerusakan mata dan otak janin sampai pada kematian janin.³⁵

Distribusi Pasien Toksoplasmosis Berdasarkan Usia dan Jenis Kelamin

Penelitian ini sesuai dengan hasil yang didapatkan Bobic (2016) di Bosnia Herzegovina. Dari pemeriksaan yang dilakukan terhadap 320 sampel darah didapatkan rentang usia dengan jumlah kasus positif *T. gondii* berada di rentang 25,5 - 35,6 tahun. Pada hasil penelitian ini didapatkan seroprevalensi toksoplasma pada sampel darah laki-

laki secara signifikan lebih banyak dibandingkan perempuan.³⁶

Hasil penelitian ini selaras dengan penelitian di RS Kariadi Semarang dari tahun 2015 - 2019. Penelitian ini dilakukan terhadap 158 rekam medik pasien dewasa dari umur 18 - 63 tahun. Pada penelitian ini didapatkan rentang usia dengan frekuensi kasus toksoplasmosis terbanyak berada di rentang 30 - 39 tahun dengan total 51 pasien. Pada penelitian ini juga dipaparkan bahwa kejadian toksoplasmosis lebih banyak pada pasien laki-laki dibandingkan perempuan dengan persentase 74,3% dan 25,7%.³⁷

Persebaran toksoplasmosis yang tinggi pada laki-laki rentang usia 26 - 45 disebabkan berbagai hal. Kecenderungan orang-orang dalam rentang usia tersebut untuk terpapar virus HIV dikarenakan dalam rentang usia tersebut orang-orang cenderung untuk aktif secara seksual. Salah satu faktor penyebab tingginya kasus HIV dalam rentang usia muda (26 - 45 tahun) adalah penggunaan narkoba suntik yang tidak steril. Keberadaan virus HIV dalam tubuh seseorang akan menyebabkan terjadinya destruksi

pada CD4 dan CD8 dalam tubuh seseorang. CD4 dan CD8 bertanggung jawab dalam menekan pertumbuhan parasit *T. gondii*. Pada kasus pasien HIV yang tidak mendapatkan terapi anti retroviral atau ART, maka akan terjadinya penurunan jumlah CD4 dan CD8 yang terus menerus. Ketika jumlah CD4 dalam tubuh seseorang ODHA kurang dari 100 sel/ μ l maka kemampuan tubuh dalam menekan pertumbuhan *T. gondii* tidak dapat diandalkan. Akibatnya, komplikasi dikarenakan multifikasi parasit ini secara masif menimbulkan manifestasi klinis seperti toksoplasmosis serebri salah satunya.^{38, 39, 40}

Distribusi Toksoplasmosis Berdasarkan Keluhan Utama

Hasil penelitian mendapatkan penurunan kesadaran merupakan keluhan utama yang sering yaitu sebanyak 33,34% (9 orang). Selanjutnya diikuti oleh kejang dengan jumlah pasien 6 orang (22,22%) lalu penglihatan kabur dan gangguan refraksi cahaya dengan jumlah 5 orang pasien (18,52%), nyeri kepala berjumlah 3 orang pasien

(11,12%), kelemahan anggota gerak tubuh sebanyak 2 orang pasien (7,40%), dan yang paling sedikit yaitu nyeri kepala dan kejang, serta abortus masing-masingnya sebanyak 1 orang pasien (3,70%).

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Brazil oleh Vidal (2005) terhadap 55 pasien toksoplasmosis yaitu 40% di antaranya menunjukkan gejala penurunan kesadaran. Pada penelitian ini juga didapatkan gangguan kemampuan gerak ekstremitas pada pasien pada 50% populasi pasien.⁴¹

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di Lubumbashi, Republik Demokratik Kongo, manifestasi klinis yang diakibatkan oleh toksoplasmosis serebri sebagai berikut, 100% pasien mengalami keluhan sakit kepala, 47% pasien mengalami kejang, 61,2% pasien mengalami kelemahan anggota gerak, dan 42% pasien mengalami penurunan kesadaran.⁴²

Munculnya keluhan tersebut merupakan akibat dari terganggunya sistem saraf pusat akibat pertumbuhan *T. gondii* yang tidak dapat ditekan pada pasien *immunocompromised*. Penurunan jumlah CD4 < 200 sel/ μ L

pada pasien *immunocompromised* merupakan faktor utama penyebab munculnya gejala-gejala klinis neurologis seperti hal tersebut. Ketika *T. gondii* bertransmisi ke dalam tubuh manusia maka dalam hari parasit tersebut akan bermigrasi ke sistem saraf pusat melalui sawar pembuluh darah otak. Setelah mencapai sistem saraf pusat maka akan terjadi infeksi akut yang akan dilanjutkan oleh infeksi laten yang mana pertumbuhan parasit ini akan ditekan oleh CD4. Pada individu *immunocompromised* seperti pasien HIV/AIDS, kanker, dan transplantasi organ maka akan terjadi destruksi pada CD4. Destruksi CD4 menyebabkan penurunan jumlah CD4 < 200 sel/ μ L yang akan menyebabkan terjadinya reaktifasi dari parasit in. Reaktifasi parasit ini akan menyebabkan terjadinya kerusakan pada sistem saraf pusat seperti terbentuknya lesi sehingga menyebabkan terjadinya keluhan neurologis seperti penurunan kesadaran, kejang, kelemahan anggota gerak tubuh dan sakit kepala.^{43, 44, 45}

Pada penelitian yang dilakukan di Meksiko terhadap 326 wanita yang mengalami keguguran,

6,7% atau 22 orang dari total sampel yang diperiksa memiliki antibodi anti-IgG *T. gondii*. Hal ini berkaitan erat dengan transmisi *T. gondii* yang dapat terjadi pada masa kehamilan melalui sawar plasenta. Manifestasi klinis yang timbul akibat transmisi *T. gondii* pada masa kehamilan tergantung kepada masa gestasi saat terinfeksi parasit ini dimana semakin muda masa gestasi ketika terinfeksi *T. gondii*, maka akan semakin berat manifestasi klinis yang akan ditimbulkan. Manifestasi klinis yang muncul dapat berupa terjadinya keguguran sampai masalah pada penglihatan yang umumnya disebabkan oleh transmisi yang terjadi pada masa akhir gestasi.^{27,46}

Pada studi kohort yang dilakukan di Israel oleh Vishnevskia-Dai (2019) terhadap 22 orang pasien yang didiagnosa dengan toksoplasmosis okular dari tahun 2007 – 2016 didapatkan 73% pasien mengalami lesi pada makulanya yang menyebabkan gangguan penglihatan. Penelitian tersebut memaparkan bahwa 59% kasus didapatkan akibat infeksi primer, 9% infeksi kongenital, dan 32% akibat reaktivasi yang

disebabkan oleh immunosupresi. Setelah terinfeksi *T. gondii* maka akan terjadi proses ingesti maka parasit ini akan menembus epitel saluran pencernaan lalu mencapai pembuluh dengan cara berproliferasi dan melisiskan sel hospesnya. Melalui sistem pembuluh darah, parasit ini dapat mencapai mata melalui pembuluh darah mata. Setelah mencapai mata, tepatnya retina mata, parasit ini akan menetap di retina dalam tekanan sistem imun sehingga pada individu imunokompeten tidak memberikan gejala apapun. Pada pasien imunokompeten mengalami masalah gangguan penglihatan akibat *T. gondii* hal ini disebabkan terjadinya pembebasan takizoit yang terjadi secara aktif dari sel-sel yang berada di sekitar retina.^{47,48}

Distribusi Toksoplasmosis Berdasarkan Gejala Klinis dan Jumlah Gejala Klinis

Hal ini sesuai dengan studi retrospektif yang dilakukan di Rio De Janeiro, Brazil oleh Aleixo (2016) terhadap 230 orang yang didiagnosis dengan toksoplasma okular 77,4% diantaranya mengalami

retinochorioditis. Hal tersebut dikarenakan tingginya tingkat afinitas *T. gondii* terhadap sel-sel endotel mikrovaskuler yang berada di retina serta pada membran koroid dan retina mata yang menyebabkan terjadinya inflamasi yang berujung pada retinochorioditis. Reaktivasi *T. gondii* ataupun infeksi yang parasit ini yang terjadi secara kronis juga akan menyebabkan terjadinya inflamasi. Proses inflamasi pada vaskular mata akibat reaktivasi ataupun infeksi primer parasit ini menyebabkan terjadinya vasculitis yang berujung pada mata merah.^{49,50,51}

Proses inflamasi yang terjadi akibat reaktivasi parasit ini pada otak dapat menimbulkan berbagai gejala klinis. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Vidal (2019) didapatkan bahwa gejala klinis yang dapat ditimbulkan berupa sakit kepala (38 – 93%), hemiparesis (22 - 80%), demam (35 - 88%), dan kejang (19 - 58%). Gejala klinis tersebut disebabkan oleh terjadinya reaktivasi *T. gondii* yang menginfeksi sistem saraf pusat secara laten pada pasien dengan immunocompromised dengan volume CD4 < 200 sel/ μ L. Pada saat

terjadinya reaktivasi, maka *T. gondii* akan berubah ke dalam bentuk yang lebih infeksi sehingga terjadinya proses inflamasi pada sistem saraf pusat secara masif alhasil faktor-faktor inflamasi akan menempati lokasi tempat terjadinya infeksi dan menyebabkan terjadinya gejala-gejala klinis tersebut.^{13,41} Penurunan CD < 200 sel/ μ L pada individu immunocompromised juga akan menyebabkan terjadinya infeksi sekunder seperti timbulnya kandidiasis.⁵³

Dari hasil penelitian yang dilakukan El-Sayed (2016) didapatkan bahwa 30% dari 70 pasien yang mengalami penyakit hati kronis memiliki antibodi IgG anti *T. gondii*. Pada penelitian tersebut dijelaskan bahwa infeksi parasit ini dapat menyebabkan terjadinya lesi pada hati. Lesi tersebut menyebabkan terganggunya fungsi hati dan berujung pada penumpukan bilirubin di pembuluh darah sehingga timbulnya keadaan ikterus.^{54,55} Transmisi vertikal secara kongenital melalui sawar plasenta dapat terjadi pada janin. Transmisi ini terjadi melalui tropoblas yang terdapat pada plasenta

yang mana merupakan tempat yang sama dalam memfasilitasi terjadinya proses pemberian nutrisi dari ibu ke janin. Setelah terjadinya transmisi dan masuk ke tubuh janin maka akan terjadi proses parasitemia dalam tubuh janin yang nantinya menyebabkan terjadinya infeksi masif pada organ-organ janin yang berujung pada terjadinya solusio plasenta.^{35,56}

Distribusi Toksoplasmosis Berdasarkan Klinis Toksoplasmosis

Hasil penelitian sejalan dengan Mayashinta (2018) di Malaysia dengan pengujian cairan serebrospinal pada pasien AIDS dan vitruos humor pada pasien uveitis. Pada penelitian tersebut didapatkan persentase pasien dengan antibodi IgG anti *T. gondii* didapatkan lebih tinggi pada pasien AIDS dibandingkan pada vitrous humor pasien uveitis yaitu 30% berbanding 12%.⁵⁷ Penelitian ini diperkuat oleh penelitian yang dilakukan pada 158 pasien di Semarang oleh Hassana (2021) dimana prevalensi toksoplasmosis serebri pada pasien HIV/AIDS yaitu 74,3%.⁸ Pada penelitian yang dilakukan oleh Belk (2018) di

Amerika Serikat didapatkan perbandingan jumlah pasien toksoplasmosis okular lebih banyak dibandingkan pasien toksoplasmosis kongenital dengan masing-masingnya 4,839 orang dan 4,400 orang.

Tingginya angka kejadian toksoplasmosis serebri berbanding lurus dengan meningkatnya angka kejadian HIV/AIDS yang diakibatkan oleh perilaku seks bebas dan menyimpang tanpa pengaman dan penggunaan narkoba dengan jarum suntik yang tidak steril. Pada pasien yang HIV yang tidak mendapatkan terapi ART atau anti retroviral maka akan terjadi proses destruksi dari sel CD4 dimana sel ini berperan penting dalam menekan reaktivasi *T. gondii*. Destruksi yang terjadi secara terus menerus akan menyebabkan penurunan jumlah CD4 sel/ μ L. Ketika jumlah CD4 < 100 sel/ mm^3 pada pasien *imuno compromised*, kecenderungan mengalami reaktifasi parasit ini akan meningkat dan sekitar 40% pasien tersebut akan berujung pada toksoplasmosis serebri. Hal ini diperkuat dengan hasil penelitian di brazil dimana didapatkan bahwa rata-rata jumlah CD4 pasien

toksoplasmosis serebri yaitu 64,2 sel/ μ L.^{20,40,41}

Transmisi *T. gondii* pada saat kehamilan merupakan hal yang berbahaya bagi fetus. Pada saat terjadinya infeksi *T. gondii* sewaktu hamil akan menyebabkan terjadinya transmisi ke janin melalui sawar plasenta. Transmisi ini dapat berujung pada toksoplasmosis kongenital pada janin ataupun bayi yang dilahirkan nantinya. Toksoplasmosis kongenital memiliki banyak manifestasi klinis yang dapat membahayakan bagi janin dimana infeksi parasit ini dapat mencapai bagian otak si bayi yang dapat berujung pada kalsifikasi otak. Manifestasi klinis lain yang dapat disebabkan yaitu toksoplasmosis okular yang terjadi ketika parasit tersebut mencapai bagian mata janin yang dapat menimbulkan gangguan penglihatan. Infeksi *T. gondii* yang terjadi pada masa awal kehamilan akan memberikan manifestasi klinis yang jauh lebih buruk dibandingkan pada trimester akhir dikarenakan pada masa awal kehamilan tumbuh kembang janin masih dalam masa kritis yang menyebabkan sulit untuk

janin bertahan sehingga dapat terjadinya keguguran.^{9,10,35}

Distribusi Toksoplasmosis Berdasarkan Faktor Komorbid Toksoplasmosis

Hasil penelitian sejalan dengan dengan penelitian di Iraq pada pasien tuberkulosis didapatkan, dari 34 orang pasien yang dilakukan pemeriksaan IgG toksoplasma didapatkan 100% dari pasien tersebut positif terdeteksi IgG anti-toxoplasma. Hal ini disebabkan oleh kecenderungan seseorang untuk mengalami infeksi oportunistik seperti tuberkulosis terutama pada pasien *immunocompromised* seperti HIV/AIDS yang dipengaruhi oleh jumlah CD4/ μ L. Ketika jumlah CD4 < 100 sel/ μ L, maka kecenderungan untuk terjadinya reaktifasi bakteri *Mycobacterium tuberculosis* 1.43 kali lipat lebih tinggi, hal ini sama dengan reaktifasi *T. gondii* yang meningkat pada saat CD4 seseorang < 100 sel/ μ L.^{45,60,61}

Reaktifasi *T. gondii* juga dapat menyebabkan terjadinya *T. gondii* bronkopneumonia. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Desoubeaux

(2015) didapatkan dari 336 sampel pasien immunocompromised yang diteliti didapatkan 2 orang didiagnosis dengan *T. gondii* bronkopneumonia. Faktor komorbid seperti pneumosistitis carinii pneumonia dan stress ulcer serta terjadinya abses perifokal juga dapat timbul akibat reaktivasi *T. gondii*. Pada saat jumlah CD4 < 100 sel/ μ L yang terjadi biasa pada pasien *immunocompromised* seperti HIV/AIDS maka akan terjadi reaktivasi kista-kista *T. gondii* yang terdapat pada parenkim paru dan bronkus serta sel epitel saluran pencernaan, maka akan timbul proses inflamasi. Proses inflamasi ini akan menyebabkan timbulnya keluhan yang mengarah kepada bronko pneumonia ataupun stress ulcer.^{62,63,64}

Kejadian trauma kapitis juga merupakan salah satu faktor komorbid toksoplasmosis. Pada individu *immunocompromised* maka akan terjadi kerusakan pada dendrit, synaps, dan mikrovaskular akibat infeksi kronis *T. gondii*. Ketika terjadinya trauma kapitis maka akan terjadi cedera pada akson, neuron, dan serebrovaskular yang masif akibat trauma akan menyebabkan berbagai

gangguan pada sistem saraf pusat. Peningkatan *Reactive Oxygen Species*, *Nitric Oxide*, dan stres oksidatif akibat trauma kapitis menyebabkan terjadinya kematian neuron yang dapat memperparah kondisi seseorang berupa penurunan kesadaran, defisit neurologis, sampai dengan kematian.⁶⁵

KESIMPULAN

Pada penelitian ini jumlah pasien didapatkan sebanyak 27 orang dan yang terbanyak tahun 2017, rentang usia terbanyak 26 - 45 tahun, keluhan utama terbanyak penurunan kesadaran, gejala klinis terbanyak kejang, klinis terbanyak toksoplasmosis serebri, dan faktor komorbid terbanyak HIV.

DAFTAR PUSTAKA

1. Delgado ILS, Zuquete S, Santos D, Basto AP, Aletao A, Nolasco S. The Apicomplexan Parasite *Toxoplasma gondii*. Encyclopedia. 2022; 2: 189-211.
2. Wana MN, Moklas MAM, Watanabe M, Noedin N, Unyah NZ, Abdullah SA, Alapid AAI, Mustapha T, Basir R, Majid RA. A Review on the

- prevalence of *Toxoplasma gondii* in human and animals reported in Malaysia from 2008-2018. 2020; International Journal Environmental Research Public Health. 2020; 17(13): 1-23
3. Milne G, Webster JP, Walker M. *Toxoplasma gondii*: An Underestimated Threat? Trends in Parasitology, December 2020; 36(12): 959-969
 4. Yostila D, Armen A. Toxoplasmosis Cerebri pada HIV/AIDS. Jurnal Kesehatan Andalas. 2018; 7(4): 96-99
 5. Nasrul, EY. Gambaran *Toxoplasma gondii* pada feses kucing di Kecamatan Padang Utara Kota Padang (skripsi). Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2015:3.
 6. Puteri ES. Hubungan jenis keganasan dengan kejadian toxoplasmosis pada pasien keganasan yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2019.
 7. Al-Malki ES. Toxoplasmosis: stages of the protozoans life cycle and risk assessment in humans and animals for an enhanced awareness and an improved socio-economic status. Saudi Journal of Biological Science. 2021; 28(1): 962-969.
 8. Shapiro K, Bahia-Oliveira L, Dixon B, Dumetre A, de Wit LA, VanWormer E, Villena I. Environmental transmission of *Toxoplasma gondii*: Oocysts in water, soil and food. Food and Waterborne Parasitology. 2019; 15(e00049): 1-18
 9. Hide G. Role of vertical transmission of *Toxoplasma gondii* in prevalence of infection. Expert Review of Anti-infective Therapy. 2016; 14(3): 335-344.
 10. Aguirre AA, Longcore T, Barbieri M, Dabritz H, Hill D, Klein PN, Lepczyk C, Lilly EL, McLeod R, Milcarsky J, Murphy CE, Su C, WanWormer E, Yolken R, Sizemore G. The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control and Prevention Strategies. EcoHealth. 2019; 16(2): 378-390.
 11. Mboera LEG, Kishamawe C, Kimario E, Rumisha SF. Mortality Patterns of Toxoplasmosis and Its Comorbidities in Tanzania: A 10-Year Retrospective Hospital-Based Survey. 2019;7(February):1-7.
 12. Hasan ME, Mounneh MB, Itani S, Hajj RE, Tawk L, Sabban ME, Hajj HE. Comprehensive Overview of *Toxoplasma gondii*-induced

- and associated diseases. *Pathogens*. 2021; 10(11):1-19.
13. Sullivan WJ, Jeffers V. Mechanisms of *Toxoplasma gondii* persistence and latency. *FEMS Microbiology Review*. 2012; 36(3): 717-733
 14. Madireddy S, Rivas Chacon ED, Mangat R. *Toxoplasmosis*. StatPearls Publishing LLC. Treasure Island. Finland. 2022.
 15. Rahmanian V, Rahmanian K, Jahromi AS, Bokaie S. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii*: An umbrella review of updated systematic reviews and meta-analyses. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2020; 9(8): 3848-3855
 16. Hökelek M. *Toxoplasmosis, drug and disease*. Infectious Disease. Medscape. 2020. WebMD LLC.
 17. Wang ZD, Liu HH, Ma ZX, Ma HY, Li ZY, Yang ZB, Zhu XQ, Xu B, Wei F, Liu G. *Toxoplasma gondii* Infection in Immunocompromised Patients: A Systematic Review and. 2017;8(March):1-12.
 18. Smit GSA, Lam T, Vu TLB, Do TD, Speybroeck N, Devleeschauwer B, Padalko E, Roets E, Dorny P. Prenatal diagnosis and prevention of toxoplasmosis in pregnant women in Northern Vietnam: study protocol. Published online 2017:1-8.
 19. Ayoade F, Joel Chandranesan AS. HIV-1 Associated Toxoplasmosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.
 20. Report C. Toxoplasmic Encephalitis in an AIDS Patient with Normal CD4 Count: A Case Report. 2018;13(2):317-322.
 21. Hosseini SA, Sharif M, Sarvi M, Janbabai G, Keihanian S, Abediankenari S, Gholami S, Amouei A, Javidnia J, Saberi R, Shekarriz R, Daryani A. Toxoplasmosis among cancer patients undergoing chemotherapy: A population study based on the serological, molecular and epidemiological aspects. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021; 115(6): 677-686
 22. Liu L, Wang P, Xu J, Xia C. Acta Tropica Increased risk of *Toxoplasma gondii* infection in cancer patients: A meta-analysis of current evidence based on case-control study. *Acta Trop*. 2019;192(December 2018):30-40.
 23. Steele TA. Chemotherapy-induced immunosuppression and reconstitution of immune function. 2002;26:411-414.
 24. Kheirandish F, Ezatpour B, Fallahi S, et al. *Toxoplasma*

- serology status and risk of miscarriage, a case-control study among women with a history of spontaneous abortion. *International Journal Fertil Steril*. 2019;13(3):184-189.
25. Ahmed M, Sood A, Gupta J. Toxoplasmosis in pregnancy. *European Journal of Obstetric & Gynecology and Reproductive Biology*. 2022; 255: 44-50.
 26. Polanunu NFA, Wahyuni S, Hamid F. Seroprevalence and associated risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant mother in Makassar Indonesia. *PlosOne*. 2021;4: 1-10
 27. Oz HS. Fetomaternal and Pediatric Toxoplasmosis. *Journal Pediatric Infectious Disease* .2017 Dec;12(4):202-208.
 28. Toxoplasmosis. CDC. 2018. Published online.
 29. Tuda J, Adiani S, Ichikawa-Seki M, Umeda K, Nishikawa Y. Seroprevalence of *Toxoplasma gondii* in humans and pigs in North Sulawesi, Indonesia. *Parasitol Int*. 2017;66(5):615-618.
 30. Flegr J, Prandota J, Sovičková M, et al. Toxoplasmosis - A global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries. *PLoS One*. 2014;9(3)
 31. Retmanasari A, Widartono BS, Wijayanti MA, Artama WT. Prevalence and Risk Factors for Toxoplasmosis in Middle Java, Indonesia. *Ecohealth*. 2017;14(1):162-170
 32. Vidal JE. HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease. *J Int Assoc Provid AIDS Care*.2019;18:1-20.
 33. Weiss LM, Dubey JP. Toxoplasmosis: A history of clinical observations. *International Journal Parasitology*. 2009 Jul 1;39(8):895-901.
 34. Hwang S, Cobb DA, Bhadra R, Youngblood B, Khan IA. Blimp-1-mediated CD4 T cell exhaustion causes CD8 T cell dysfunction during chronic toxoplasmosis. *J Exp Med*. 2016 Aug 22;213(9):1799-818.
 35. Hampton MM. Congenital toxoplasmosis: A review. *Neonatal Netw*. 2015;34(5):274-278.
 36. Bobić B, Milosavić M, Guzijan G, Djurković-Djaković O. First Report on *Toxoplasma gondii* Infection in Bosnia and Herzegovina: Study in Blood Donors. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2016 Dec;16(12):807-809.

37. Hassana DS, Hadisaputro S, Achsan M, Sofro U. Toxoplasmosis and Cerebral Toxoplasmosis in HIV/AIDS Patients in Kariadi Hospital, Semarang. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*. 2021;0(0):213-217.
38. Moir S, Chun TW, Fauci AS. Pathogenic mechanisms of HIV disease. *Annu Rev Pathol*. 2011;6:223-48.
39. Pereira-Chiocola VL, Vidal JE, Su C. Toxoplasma gondii infection and cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients. *Future Microbiology*. 2009 Dec;4(10):1363-79.
40. Qiao YC, Xu Y, Jiang DX, Wang X, Wang F, Yang J, et al. Epidemiological analyses of regional and age differences of HIV/AIDS prevalence in China, 2004–2016. *International Journal Infectious Disease*. 2019;81:215-220.
41. Vidal JE, Hernandez A V., Penalva De Oliveira AC, Dauar RF, Barbosa SP, Focaccia R. Cerebral toxoplasmosis in HIV-positive patients in Brazil: Clinical features and predictors of treatment response in the HAART era. *AIDS Patient Care STDS*. 2005;19(10):626-634.
42. Katabwa JK, Mukuku O, Kabika E, et al. Clinical and prognostic features of cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients in Lubumbashi, Democratic Republic of the Congo. 2021;11(3):79-82.
43. Parlog A, Schlüter D, Dunay IR. Toxoplasma gondii-induced neuronal alterations. *Parasite Immunology*. 2015 Mar;37(3):159-70.
44. Marra CM. Central nervous system infection with Toxoplasma gondii. *Handbook Clinical Neurology*. 2018;152:117-122.
45. Azovtseva OV, Viktorova EA, Bakulina EG, Shelomov AS, Trofimova TN. Cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients over 2015-2018 (a case study of Russia). *Epidemiology Infection*. 2020 May 4;148:e142.
46. Alvarado-Esquivel C, Pacheco-Vega SJ, Hernández-Tinoco J, Centeno-Tinoco MM, Beristain-García I, Sánchez-Anguiano LF, et al. Miscarriage history and Toxoplasma gondii infection: A cross-sectional study in women in Durango City, Mexico. *Eur J Microbiol Immunol (Bp)*. 2014 Jun;4(2):117-22.
47. Vishnevskia-Dai V, Achiron A, Buhbut O, Berar OV, Musika AA, Elyashiv SM, et al. Chorio-retinal toxoplasmosis: treatment outcomes, lesion evolution and long-term

- follow-up in a single tertiary center. *Int Ophthalmol.* 2020 Apr;40(4):811-821.
48. Greigert V, Bittich-Fahmi F, Pfaff AW. Pathophysiology of ocular toxoplasmosis: Facts and open questions. *PLoS Neglected Tropical Disease.* 2020;14(12):1-18.
 49. Aleixo ALQ do C, Curi ALL, Benchimol EI, Amendoeira MRR. Toxoplasmic Retinochoroiditis: Clinical Characteristics and Visual Outcome in a Prospective Study. *PLoS Neglected Tropical Disease.* 2016;10(5):1-14.
 50. Mushtaq F, Ahmad A, Qambar F, Ahmad A, Zehra N. Primary Acquired Toxoplasma Retinochoroiditis: Choroidal Neovascular Membrane as an Early Complication. *Cureus.* 2019;11(2).
 51. Magliyah MSA, Al-Khars WI. Ocular toxoplasmosis related macular traction: A case report and review of the literature. *Saudi Journal Ophthalmology.* 2019;33(1):84-87.
 52. Sullivan WJ, Jeffers V. Mechanisms of Toxoplasma gondii persistence and latency. *FEMS Microbiology Review.* 2012;36(3):717-733
 53. Manuscript A, Therapy A. Update on Opportunistic Infections in the Era of Effective Antiretroviral Therapy Brian. 2015;28(3):501-518.
 54. El-Sayed NM, Ramadan ME, Ramadan ME. Toxoplasma gondii Infection and Chronic Liver Diseases: Evidence of an association. *Trop Med Infect Dis.* 2016;1(1):1-8.
 55. Gondal B, Aronsohn A. A Systematic Approach to Patients with Jaundice. *Semin Intervent Radiol.* 2016;33(4):253-258.
 56. Ortiz-Alegría LB, Caballero-Ortega H, Cañedo-Solares I, Rico-Torres CP, Sahagún-Ruiz A, Medina-Escutia ME. Congenital toxoplasmosis: Candidate host immune genes relevant for vertical transmission and pathogenesis. *Genes Immun.* 2010;11(5):363-373.
 57. Mayashinta DK, Halleyantoro R, Sari IP, Kurniawan A. Genotyping of Toxoplasma gondii in Cerebral and Ocular Toxoplasmosis. *Journal Tropical Life Science.* 2018;8(3):211-216.
 58. Hassana DS, Hadisaputro S, Achsan M, Sofro U. Toxoplasmosis and Cerebral Toxoplasmosis in HIV/AIDS Patients in Kariadi Hospital, Semarang. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas.* 2021;0(0):213-217.

59. Hampton MM. Congenital toxoplasmosis: A review. *Neonatal Netw.* 2015;34(5):274-278.
60. Ali EN, Majeed SZ, Kadhem AA, Alubadi AEM. Prevalence of Toxoplasmosis as Coinfection in Iraqi Patients Infected with Tuberculosis. *Biochem Cell Arch.* 2019;19(2):3433-3437.
61. Ellis PK, Martin WJ, Dodd PJ. CD4 count and tuberculosis risk in HIV-positive adults not on ART: A systematic review and meta-analysis. *PeerJ.* 2017;2017(12).
62. Desoubreaux G, Cabanne É, Franck-Martel C, Gombert M, Gyan E, Lissandre S, et al. Pulmonary toxoplasmosis in immunocompromised patients with interstitial pneumonia: A single-centre prospective study assessing PCR-based diagnosis. *Journal Clinical Pathology.* 2016;69(8):726-730.
63. Rey M-F, Mary C, Sanguinetti D, Ranque S, Bartoli C, L'Ollivier C. Successful Treatment of Pulmonary and Cerebral Toxoplasmosis Associated with Pneumocystis Pneumonia in an HIV Patient. *Diseases.* 2017;5(4):35.
64. Zoubi M Al, Zulfiqar B, Kulkarni M. Cerebral toxoplasmosis requiring urgent brain biopsy. *IDCases.* 2017;9(May):59-61.
65. Baker TL, Sun M, Semple BD, Tyebji S, Tonkin CJ, Mychasiuk R, Shultz SR. Catastrophic consequences: can the feline parasite *Toxoplasma gondii* prompt the purrfect neuroinflammatory storm following traumatic