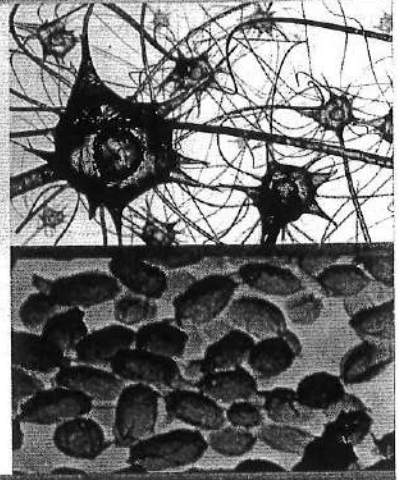
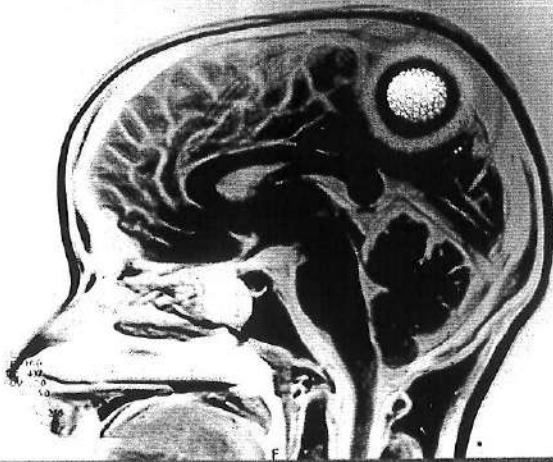




INFEKSI

PADA SISTEM SARAF



KELOMPOK STUDI NEURO INFEKSI

Editor:
AA Raka Sudewi
Paulus Sugianto
Kiking Ritarwan



**INFEKSI PADA SISTEM SARAF
(KELOMPOK STUDI NEURO INFEKSI)**

Dr. Pribadi Sugianto, dr., Sp.S(K)

Departemen Neurologi

RSUD Dr. Soetomo / FK UNAIR
SURABAYA

Pasal 72 Undang-undang Nomor 19 Tahun 2002 tentang Hak Cipta:

- (1) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melakukan perbuatan sebagaimana dimaksud dalam Pasal 2 ayat (1) atau Pasal 49 ayat (1) dan ayat (2) dipidana dengan pidana penjara masing-masing paling singkat 1 (satu) bulan dan/atau denda paling sedikit Rp1.000.000,00 (satu juta rupiah), atau pidana penjara paling lama 7 (tujuh) tahun dan/atau denda paling banyak Rp5.000.000.000,00 (lima miliar rupiah).
- (2) Barangsiapa dengan sengaja menyiarkan, memamerkan, mengedarkan, atau menjual kepada umum suatu Ciptaan atau barang hasil pelanggaran Hak Cipta atau Hak Terkait sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak memperbanyak penggunaan untuk kepentingan komersial suatu Program Komputer dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (4) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 17 dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (5) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 19, Pasal 20, atau Pasal 49 ayat (3) dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (6) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 24 atau Pasal 55 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (7) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 25 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (8) Barangsiapa dengan sengaja dan tanpa hak melanggar Pasal 27 dipidana dengan pidana penjara paling lama 2 (dua) tahun dan/atau denda paling banyak Rp150.000.000,00 (seratus lima puluh juta rupiah).
- (9) Barangsiapa dengan sengaja melanggar Pasal 28 dipidana dengan pidana penjara paling lama 5 (lima) tahun dan/atau denda paling banyak Rp1.500.000.000,00 (satu miliar lima ratus juta rupiah).

INFEKSI

PADA SISTEM SARAF

KELOMPOK STUDI NEURO INFEKSI

Editor:

Prof. Dr. A.A. Raka Sudewi, dr., Sp.S(K)

Paulus Sugianto, dr., Sp.S

Kiking Ritawan, dr., Sp.S(K)



© 2011 Airlangga University Press
AUP 600/04.385/03.11-C1E/1

Dilarang mengutip dan atau memperbanyak tanpa izin tertulis dari Penerbit sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun, baik cetak, fotoprint, mikrofilm dan sebagainya.

Cetakan pertama — 2011

Penerbit:

Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair
Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya 60115
Telp. (031) 5992246, 5992247 Fax. (031) 5992248
E-mail: aupsby@rad.net.id.

Dicetak oleh: Pusat Penerbitan dan Percetakan Unair (AUP)
(031/03.13/AUP-B2E)

Perpustakaan Nasional: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

INF Infeksi pada Sistem Saraf (Kelompok Studi Neuro Infeksi)/
Editor A.A. Raka Sudewi, ... [dkk.] — Cet. 1 —
Surabaya: Pusat Penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga, 2011
xx 170 hlm.: ilus.; 14,5 × 20,5 cm.

Bibliografi ada

ISBN 978-602-8967-11-2

I. Neurologi
I. Paulus Sugianto
II. Kiking Ritarwan

616.8

11 12 13 14 15 / 9 8 7 6 5 4 3 2 1

ANGGOTA IKAPI: 001/JTI/95

Kata Pengantar

Perkembangan ilmu kedokteran yang pesat, baik tentang patofisiologi penyakit, maupun penemuan obat-obat baru, diharapkan dapat menurunkan angka kesakitan, kecacatan dan kematian. Sampai saat ini bahwa infeksi pada sistem saraf pusat maupun perifer mempunyai angka kesakitan, kecacatan dan kematian yang tinggi. Beberapa penyakit baru, misalnya HIV/AIDS yang dapat menurunkan kekebalan tubuh seseorang, dapat menyebabkan munculnya patogen baru yang dahulu belum pernah ada, begitu juga adanya infeksi lain yang sebelumnya jarang atau tidak pernah ditemukan.

Penyakit infeksi merupakan suatu penyakit menular yang terkadang bisa bersifat laten dan juga menimbulkan suatu sindrom atau gejala yang bergantung pada sistem imun dan lingkungan seseorang. Apabila penyakit ini tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan timbulnya kecacatan bahkan sampai kepada kematian.

Peningkatan kemampuan para klinisi untuk mengenali lebih dini penyakit infeksi yang terjadi terutama pada sistem saraf merupakan hal yang sangat penting untuk dapat menurunkan angka kecacatan dan kematian pada penderita. Sehubungan dengan hal tersebut maka POKDI NEUROINFEKSI dari PERDOSSI berusaha membuat buku panduan yang berisi patofisiologi, penatalaksanaan untuk diagnosis dan terapi yang terjadi pada sistem saraf untuk meningkatkan kemampuan para klinisi.

Semoga buku panduan ini berguna bagi anggota PERDOSSI maupun dokter umum dan spesialis yang terkait.

Tim Editor

Sambutan

Ketua PERDOSSI Pusat

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Allah swt., atas terselesaikannya buku "Panduan Neuroinfeksi".

Meskipun penyakit-penyakit tidak menular pada susunan saraf merupakan persoalan terbesar di negara Barat tetapi di negara berkembang seperti Indonesia penyakit-penyakit infeksi menjadi sangat penting karena kenyataan di lapangan: Eradikasi, Prevensi, dan pengobatannya menjadi problem terutama pada perjalanan infeksi kronis seperti TB, dan penyakit virus seperti HIV dan lainnya masih sangat sulit terutama dengan timbulnya resistensi terhadap pengobatan standard.

Terima kasih kami sampaikan kepada para anggota Kelompok Studi (POKDI) Neuroinfeksi yang telah menyumbangkan buah pikiran dan telah bekerja keras sehingga dapat diterbitkannya buku "Panduan Neuroinfeksi" ini. Harapan kami buku ini dapat dipergunakan sebagai penuntun bagi para klinisi dalam menangani kasus neuroinfeksi, sehingga penanganan yang diberikan menjadi rasional.

Kemajuan pengetahuan mengenai berbagai penyakit neuroinfeksi terus berkembang; untuk itu diperlukan banyak masukan dan saran dari teman-teman Sejawat dalam menjaga dan meningkatkan mutu buku ini.

Selamat membaca!

Ketua Umum PERDOSSI

Prof. Dr. H. Jusuf Misbach, Sp.S(K), FAAN

Sambutan

Ketua Umum POKDI Neuro Infeksi

Teman sejawat yang terhormat,

Dalam rangka memenuhi kewajiban memberikan pelayanan kesehatan terbaik, PERDOSSI bertanggung jawab penuh dalam meningkatkan pengetahuan, keterampilan dan kemampuan para dokter spesialis saraf di segala bidang ilmu. Salah satunya adalah neuroinfeksi. Seiring dengan meningkatnya angka kejadian HIV/AIDS di Indonesia, maka minat para klinisi terhadap bidang neuroinfeksi ini mulai meningkat. Oleh karena itu, para klinisi harus mampu menangani penderita HIV/AIDS yang mulai mengalami komplikasi pada sistem saraf, baik pada sistem saraf pusat maupun saraf tepi. Masih belum adanya terapi kausatif yang efektif dan beranekaragamnya manifestasi klinis neurologis yang ditimbulkan oleh penyakit HIV/AIDS menyebabkan perlu dilakukan peningkatan pengetahuan yang berkelanjutan mengenai penyakit tersebut.

Mengingat perkembangan ilmu pengetahuan yang berkembang begitu pesat, maka untuk itu kami menerbitkan buku ini sebagai upaya dalam menggabungkan antara konsensus dan penuntun penyakit neuroinfeksi. Untuk mempermudah penegakan diagnosis dan penanganan kasus, telah disertakan beberapa algoritma praktis dan informasi terkini mengenai terapi berdasarkan *evidence based medicine*.

Kami menyadari bahwa kemajuan pengetahuan mengenai berbagai penyakit neuroinfeksi terus berkembang. Untuk itu diperlukan banyak masukan dari teman-teman sejawat. Saran tersebut sangat kami harapkan dalam menjaga dan meningkatkan mutu buku ini.

Saya selaku ketua kelompok studi neuroinfeksi PERDOSSI mengucapkan terima kasih kepada pengurus pusat dan seluruh anggota PERDOSSI atas kepercayaan dan dukungannya pada Pokdi Neuroinfeksi sehingga kami semakin percaya diri untuk terus berkarya.

Ucapan terima kasih yang tulus dan mendalam saya sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu proses penyusunan buku ini. Dengan penuh optimisme, usaha yang konsisten dan kerja sama yang terintegrasi, kita akan semakin rasional dalam menangani kasus neuroinfeksi. Selamat membaca dan memanfaatkannya.

Ketua Kelompok Studi Neuro Infeksi

Daftar Kontributor

- ❖ **Ahmad Rizal Ganiem, dr., Sp.S**
Departemen Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran UNPAD
RS Hasan Sadikin, Bandung
- ❖ **Aris Catur Bintoro, dr., Sp.S**
Departemen Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran UNDIP
RSUD. Dr. Karyadi Semarang
- ❖ **Darma Imran, dr., Sp.S**
Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran UI
RS Cipto Mangunkusumo, Jakarta
- ❖ **Dede Gunawan, dr., Sp.S(K)**
Departemen Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran UNPAD
RS Hasan Sadikin, Bandung
- ❖ **Erlinawati, dr., Sp.S**
Rumah Sakit Umum Sigli Aceh
- ❖ **Kiking Ritarwan, dr., Sp.S(K)**
Departemen Ilmu Penyakit Saraf FK – USU
RSUP Haji Adam Malik Medan
- ❖ **Meiti Frida, dr., Sp.S**
Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Andalas
RSUD DR. M. Djamil Padang
- ❖ **O.S. Hartanto, dr., Sp.S**
Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta
RSUD Dr. Moewardi Surakarta

- ❖ **Pagan Pambudi, Sp.S., M.Si**
Bagian/SMF Ilmu Penyakit Saraf FK UNLAM
RSUD Ulin Banjarmasin
- ❖ **Paulus Sugiarto, dr., Sp.S**
Departemen Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran UNAIR
RSUD Dr. Soetomo, Surabaya
- ❖ **Prof. Dr. A.A. Raka Sudewi, dr., Sp.S(K)**
Departemen Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
RSUD Sanglah, Denpasar
- ❖ **S.B. Rianawati, dr., Sp.S**
Lab/SMF Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
RSU Dr. Saiful Anwar, Malang – Jawa Timur
- ❖ **Sofianti Dian, dr., M.Kes., Sp.S**
Departemen Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran UNPAD
RS Hasan Sadikin, Bandung
- ❖ **Theresia Runtuwene, dr., Sp.S(K)**
Bagian/SMF Neurologi FK UNSRAT
RSUP-BLU Prof. Dr. R.D. Kandou Manado

Daftar Isi

Kata Pengantar.....	v
Sambutan Ketua PERDOSSI Pusat.....	vii
Sambutan Ketua Umum POKDI Neuro Infeksi.....	ix
Daftar Kontributor.....	xi
Emerging and Re-emerging Infectious Disease.....	xv

INFEKSI BAKTERI

A. MENINGITIS BAKTERIALIS AKUT	
Ahmad Rizal Ganiem.....	1
B. MENINGITIS TUBERKULOSIS	
Meiti Frida.....	13
C. ABSES SEREBRI	
Aris Catur Bintoro.....	21
D. LEPTOSPIROSIS	
Erlinawati.....	31
E. LEPRA	
Hartanto, Pagan Pambudi.....	37

INFEKSI VIRUS

A. RABIES	
A.A Raka Sudewi.....	55
B. NEURO-AIDS	
Darma Imran.....	63
C. ENSEFALITIS VIRUS	
S.B. Rianawati.....	75

INFEKSI PARASIT

- A. **INFEKSI TOKSOPLOSMOSIS PADA SISTEM SARAF PUSAT**
Paulus Sugiarto..... 91
- B. CLINICAL ASPECT AND MANAGEMENT OF CEREBRAL
MALARIA
Theresia Runtuwene..... 103
- C. NEUROSISTISERKOSIS
A.A Raka Sudewi 119

KELAINAN TOKSIN BAKTERI

- A. TETANUS
Sofiaty Dian 131

PARAINFECTION

- A. PARAINFECTION DEMIELINATING OF CENTRAL
NERVOUS SISTEM
Kiking Ritarwan 151



Infeksi Bakteri



INFEKSI TOKSOPLASMOSIS PADA SISTEM SARAF PUSAT

Toxoplasmosis Infection of the CNS

PAULUS SUGIANTO

Departemen Ilmu Penyakit Saraf
Fakultas Kedokteran UNAIR, RSUD Dr. Soetomo, Surabaya

Pendahuluan

Ensefalitis toksoplasma merupakan suatu infeksi yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii* dan mengenai jaringan otak. *Toxoplasma gondii* merupakan parasit intraselluler yang obligat. Infeksi yang ditimbulkan memberikan gambaran klinis yang sangat bervariasi baik pada manusia maupun pada hewan. *Toxoplasma* ini mempunyai hospes definitif pada kucing. Penularan ke manusia dapat melalui kontak langsung dengan tinja kucing atau kista yang tertelan bersama makanan yang tidak dimasak dengan baik. Seringkali infeksi *toxoplasma* disebabkan oleh reaktivasi dari penyakit yang telah ada sebelumnya. Pada umumnya menyerang penderita dengan gangguan sistem imun yang menurun. Dengan makin meningkatnya jumlah penderita HIV/AIDS, maka jumlah kasus ensefalitis toksoplasma ini juga makin meningkat.

Pada penderita dengan sistem imun baik infeksi toksoplasma ini biasanya tidak memberikan gejala (*asymptomatic*), hanya pada sebagian kecil akan menimbulkan gejala limfadenitis, korioretinitis, miokarditis ataupun polimiositis.

Saat ini ensefalitis toksoplasma ini merupakan penyebab tersering dari infeksi pada sistem saraf pusat yang memberikan gambaran lesi massa pada penderita HIV. Sekitar 3–40% dari penderita AIDS menderita ensefalitis toksoplasma, hal ini bergantung pada daerah masing-masing.¹ Infeksi ini seringkali merupakan komplikasi pada penderita HIV stadium lanjut dan biasanya terjadi pada saat kadar CD4 kurang dari 100/cmm,¹⁻³ akan tetapi dapat juga terjadi pada saat kadar CD4 sebanyak 200/cmm.^{4,5}

Kelainan ini pada umumnya disebabkan reaktivasi dari lesi di sistem saraf pusat atau karena penyebaran hematogen pada infeksi yang sudah ada sebelumnya. Pada umumnya didapatkan lesi fokal di parenkim otak.

Epidemiologi

Insiden penyakit ini bervariasi dari satu tempat dengan tempat yang lain, hal ini bergantung pada keberadaan parasit *Toxoplasma* sebagai penyebabnya dan juga bergantung pada kebersihan daerah tersebut. Di Amerika Serikat dan negara-negara Eropa angka seroprevalensi meningkat sesuai dengan usia dan kontak yang ada. Di Amerika Serikat seroprevalensi pada usia 10–19 tahun berkisar 5–30% dan pada usia di atas 50 tahun berkisar 10–67% dan diperkirakan seroprevalensi ini akan meningkat sekitar 1% setiap tahunnya.³ Insiden penyakit ini sangat menurun setelah penggunaan HAART untuk pengobatan penderita HIV.⁶

Siklus Hidup

Terdapat 2 macam siklus hidup dari *Toxoplasma gondii* ini, yaitu siklus seksual yang terjadi pada hospes definitif (kucing) dan siklus aseksual yang terjadi pada hospes sekunder (mamalia yang lain, termasuk manusia dan pada beberapa jenis burung) dan terjadi ekstraintestinal.

Siklus seksual terjadi di dalam traktus gastrointestinal kucing, yaitu dengan termakannya ookis oleh kucing yang kemudian akan berkembang dan mengeluarkan sporozoit di dalam usus halus. Sporozoit ini akan berkembang menjadi tachyzoite yang selanjutnya akan berkembang lebih lanjut dan intinya akan membelah (skizon) sehingga terbentuk merozoit, sebagian dari tachyzoite ini akan menyebar masuk ke jaringan dan menjadi bradyzoit yang merupakan bentuk yang berada di jaringan. Bila skizon ini matang dan pecah, maka merozoit akan memasuki sel lain dan tumbuh menjadi tropozoit dan mulai lagi proses (skizogoni) ini sampai beberapa kali. Beberapa merozoit yang berada di dalam usus halus akan berkembang menjadi makrogametosit dan mikrogametosit. Setelah makrogamet dibuahi oleh mikrogamet akan terbentuk zigot. Zigot ini akan terbungkus dengan kapsul yang kaku dan membentuk ookis yang akan diekskresi lewat feses. Ookis ini sangat kuat dan dapat bertahan serta masih infeksius sampai sekitar 1 tahun pada kondisi ruangan yang hangat lembap.

Pada kondisi yang menguntungkan, misalnya panas dan lembap, maka terjadilah sporogonii di dalam ookis. Ookis yang mengalami sporulasi bersifat menular dan bila termakan oleh rodensia (hewan pengerat), kucing

atau binatang kecil lainnya akan mengeluarkan sporozoit di dalam usus halus, sporozoit ini akan berpenetrasi di dinding usus melakukan replikasi dan menyebar secara hematogen pada hampir semua jaringan. Sekali berada di dalam sel, maka sporozoit ini akan membelah sampai sel inangnya robek dan melepaskan sporozoit yang akan menginfeksi sel-sel di sekitarnya. Seiring dengan berjalannya waktu kista jaringan akan membelah sangat perlahan. Kista di jaringan ini sangat tidak reaktif (*inert*) dan bisa bertahan bertahun-tahun tanpa menimbulkan respons inflamasi. Reaktivasi kista terjadi bila imunitas penderita menurun, seperti pada penderita kanker, transplantasi organ, penggunaan kortikosteroid jangka panjang dan penderita HIV/AIDS.

Patogenesis^{3,7}

Toxoplasma gondii merupakan protozoa intraseluler. *Toxoplasma gondii* masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan yang terkontaminasi tinja kucing yang terinfeksi atau melalui oosis yang mengkontaminasi makanan karena terbawa oleh kecoak atau alat atau dapat pula disebabkan karena memakan daging (sapi, kambing atau babi) yang kurang masak.

Sering juga terjadi penularan melalui plasenta. Sangat jarang terjadi penularan melalui transplantasi organ atau transfusi darah. Setelah memasuki usus, maka dinding kista akan dirusak oleh enzim pencernaan dan akan dilepaskan sporozoit yang bentuknya lonjong dan kecil. Sporozoit ini akan membentuk tachyzoit dan bradyzoit (terdapat dalam jaringan dan berkembang lambat). Tachyzoit ini akan menginduksi pembentukan IgA yang spesifik terhadap adanya parasit (*parasite spesific secretory IgA response*). Dari dalam usus parasit ini akan menyebar ke berbagai organ, terutama ke jaringan limfe, otot skelet, miokard, retina, plasenta dan sistem saraf pusat. Parasit akan menginfeksi sel dan bereplikasi yang akan mengakibatkan kematian dari sel, serta terjadinya nekrosis fokal yang dikelilingi dengan inflamasi di sekitarnya.

Pada penderita yang imunokompeten baik sistem imun seluler maupun humoral akan mengontrol infeksi yang terjadi. Infeksi *Toxoplasma gondii* ini akan merangsang dengan kuat pada Th-1 untuk memproduksi sitokin proinflamasi yaitu IL-12, interferon γ , TNF- α . Sitokin proinflamasi ini dan mekanisme imunologi yang lain akan menghambat replikasi tachyzoite dan

perubahan patologi yang lain. Setelah masuk ke dalam enterosit *Toxoplasma gondii* akan menginfeksi APC (*Antigen Presenting Cell*) lamina propria usus dan menginduksi terjadinya respons lokal Th-1.⁸

T limfosit CD4+ dan CD8+ yang tersensitisasi bersifat sitotoksik terhadap sel yang telah terinfeksi oleh *Toxoplasma gondii* dan akan menghancurkan parasit yang berada di ekstraseluler, serta sel yang terinfeksi. Setelah fase akut ini lewat, maka akan terdapat bradizoit di dalam jaringan, terutama di sistem saraf pusat dan retina. Belum diketahui mekanisme bagaimana *Toxoplasma gondii* dapat bertahan hidup¹ dalam makrofag jaringan.

Pada penderita yang imunokompeten penyakit ini tidak membahayakan. Penderita dengan penurunan kekebalan penyakit ini akan membahayakan, terutama pada penderita dengan kelainan pada sel T limfosit, misalnya pada janin, keganasan pada darah, sumsum tulang, penderita transplantasi organ, bayi baru lahir, dan penderita dengan penurunan kekebalan, misalnya HIV/AIDS. Pada umumnya lesi terjadi di mata, otak dan organ-organ yang lain.

Kerusakan pada sistem saraf pusat yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii* memberikan gambaran yang khas, yaitu lesi yang banyak/multipel dengan nekrosis luas dan nodul mikroglia. Pada bayi (*infant*) adanya gambaran nekrosis dan vaskulitis pada daerah periventrikular dan periaquaduktus merupakan ciri khas infeksi *Toxoplasma gondii*. Area nekrotik ini dapat mengalami kalsifikasi dan memberikan gambaran radiologis yang nyata, tetapi tidak khas untuk infeksi *Toxoplasma gondii*. Apabila terjadi penyumbatan pada *aqueductus Sylvii* atau *foramen Monroe* dapat mengakibatkan terjadinya hidrosefalus. Takizoit dan kista berada di dekat area nekrotik atau nodul glia, area perivaskuler akan tetapi jaringan serebrum tidak berubah oleh karena inflamasi.

Gambaran abses yang multipel merupakan gambaran khas ensefalitis toksoplasma pada penderita dengan defisiensi imun yang berat.

Manifestasi klinis yang terjadi seringkali berupa korioretinitis dan meningoensefalitis. Setelah pandemi HIV/AIDS pada awal tahun 1980 toksoplasmosis menjadi salah satu penyebab tersering lesi massa di serebral.

Gejala Klinis

Gejala klinis infeksi *Toxoplasma* bergantung pada sistem imun penderita. delapan puluh persen kasus primer tanpa gejala (asimtomatis).³ Masa inkubasi periode ini berlangsung sekitar 1–2 minggu, yang selanjutnya baik yang timbul gejala ataupun tanpa gejala akan berlanjut menjadi fase kronis. Biasanya gejala klinis fase akut yang timbul tidak khas, gejala klinis yang paling sering adalah limfadenopati servikal, kadang didapatkan sedikit peningkatan suhu tubuh, nyeri otot, nyeri telan, sakit kepala, urtika, kemerahan pada kulit dan hepatosplenomegali sehingga perlu pemeriksaan yang lebih cermat. Pada penderita yang simtomatis ini gejala biasanya akan menghilang dalam waktu beberapa bulan.⁹ Reaktivasi infeksi ini dapat terjadi apabila terdapat penurunan kekebalan penderita.

Reaktivasi penyakit akan menimbulkan berbagai gejala dan diperkirakan sekitar 50% dari penderita ini menderita ensefalitis toksoplasma dengan gejala klinis berupa ensefalitis, meningoensefalitis atau suatu lesi massa pada otak.

Gejala klinis dari ensefalitis toksoplasma dapat berupa gangguan status mental, panas badan yang dapat terus-menerus atau hilang timbul, sakit kepala, defisit neurologis fokal, gelisah sampai terjadi penurunan kesadaran, kadang didapatkan kejang, gangguan penglihatan, selain itu dapat pula didapatkan tanda iritasi selaput otak. Terjadinya defisit neurologis fokal adalah akibat adanya lesi massa intrakranial, seperti hemiparese, afasia, parese nervus kranialis, kejang fokal, defisit sensoris, kadang juga didapatkan adanya gerakan involunter, seperti dystonia, chorea, athetosis dan hemibalismus. Pada beberapa penderita dapat timbul pneumonia dan miokarditis.

Sedangkan manifestasi klinis toksoplasmosis yang timbul pada penderita HIV/AIDS biasanya bersifat subakut dapat mengenai sistem saraf pusat dengan gejala lesi fokal (58–89%) atau bukan lesi fokal. Pada sekitar 15–25% kasus dapat terjadi kejang atau perdarahan otak yang sifatnya mendadak. Gejala yang sering tampak berupa nyeri kepala, defisit neurologis fokal yang berupa kelemahan satu sisi tubuh (*lateralisasi*) dan gangguan bicara dapat disertai panas ataupun tanpa panas,¹⁰ sedangkan gejala lain yang juga sering didapatkan berupa gangguan mental, kejang gangguan saraf kranialis, gangguan gerakan (*movement disorders*) dan gejala neuropsikiatri, seperti

paranoid, psikosis, demensia, cemas, dan agitasi dapat juga merupakan gejala utama.

Apabila lesi timbul pada batang otak maka akan timbul gangguan pada saraf kranial, disorientasi, penurunan kesadaran dan bahkan sampai koma. Terkadang didapatkan gejala parkinsonisme, distonia fokal, tremor, hemikorea, hemiballismus, diabetes insipidus, panhypopituitarism, *syndrome of inappropriate antidiuretic hormone* (SIADH).

Lesi pada medulla spinalis memberikan gejala klinis yang menyerupai tumor pada medulla spinalis, dapat berupa gangguan motorik atau sensoris pada satu atau beberapa anggota gerak, disfungsi *bladder* atau *bowel* atau keduanya disertai timbulnya nyeri lokal.

Pemeriksaan Penunjang

Diagnosis pasti adalah dengan ditemukannya *Toxoplasma gondii* dalam darah, jaringan, atau cairan tubuh. Pemeriksaan antibodi terhadap keberadaan protozoa ini adalah pemeriksaan IgM. Immunoglobulin (Ig)M untuk mendeteksi adanya infeksi akut pada minggu pertama, dan titer IgM toksoplasma ini akan menurun setelah minggu pertama. Pemeriksaan IgM antibodi dengan menggunakan ELISA bersifat lebih sensitif dan dapat menunjukkan adanya infeksi dalam 2–3 bulan.¹⁰ Untuk fase kronis dapat dilakukan pemeriksaan IgG avidity¹¹ yang akan masih tampak dalam beberapa bulan.¹²

Pemeriksaan pungsi lumbal pada fase akut pada penderita dengan dugaan adanya meningoensefalitis atau ensefalitis toksoplasma didapatkan gambaran adanya peningkatan tekanan intrakranial, pleiositosis mononuklear (10–50 sel/mL), sedikit adanya peningkatan kadar protein, kadar glukosa biasanya normal dan PCR *Toxoplasma gondii* yang positif. Akan tetapi pada fase kronis pemeriksaan pungsi lumbal tidak memberikan diagnostik yang berarti.³

Pemeriksaan radiologis yang dianjurkan adalah CT Scan dengan kontras atau MRI. Pemeriksaan dengan MRI memberikan hasil yang lebih baik dan lebih sensitif dibandingkan dengan pemeriksaan CT Scan.

Pada pemeriksaan CT Scan kepala tanpa kontras didapatkan gambaran isodens atau hipodens area di beberapa tempat dengan predileksi pada basal ganglia atau pada *corticomedullary junction* disertai edema yang memberikan efek massa (*vasogenic oedema*). MRI kepala tanpa atau dengan kontras dapat

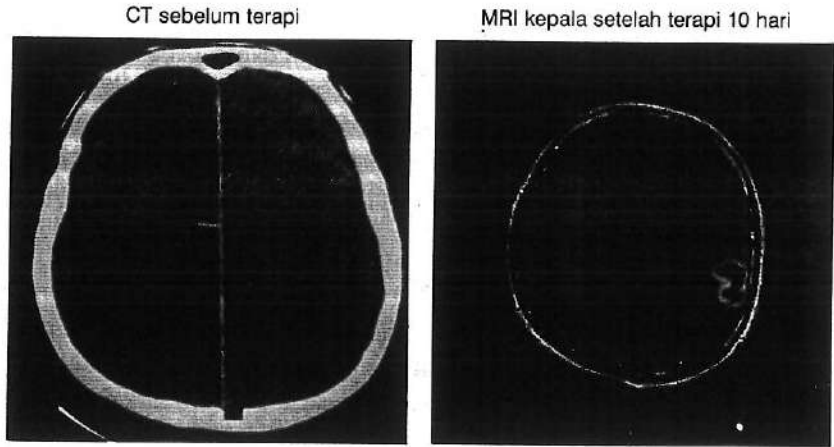
memberikan gambaran yang lebih jelas daripada CT Scan. Seringkali didapatkan gambaran lesi ini bervariasi dari 1 cm dan dapat sampai lebih dari 3 cm. Gambaran MRI tampak adanya lesi dengan gambaran adanya cincin yang multipel, walaupun pada beberapa kasus didapatkan lesi tunggal. Pada penambahan kontras didapatkan gambaran cincin, padat atau bentukan nodul yang jelas (menangkap kontras).^{13,14}

Diagnosis

Diagnosis didasarkan kepada gejala klinis, tingkat risiko, pemeriksaan antibodi IgG terhadap *Toxoplasma gondii* dan hasil dari pemeriksaan radiologi yang menunjang, selain itu dugaan diagnosis dapat pula didasarkan adanya respons klinis pengobatan terhadap *Toxoplasma*. Sebagai diagnosis banding penyakit adalah *primary central nervous sistem lymphoma* (PCNSL), tumor metastase, tuberkuloma, abses otak. Untuk membedakan dengan PCNSL dapat disimak Tabel 1.

Tabel 1. Diagnosis banding antara ensefalitis toksoplasma dengan PCNSL.¹⁴

	Toksoplsmosis	PCNSL (<i>Primary CNS Lymphoma</i>)
Lokasi	Basal ganglia. Perbatasan substansi abu-abu dan putih (<i>gray-white junction</i>)	Periventricular
Jumlah lesi	Banyak (<i>multipel</i>)	Tunggal > banyak (<i>multipel</i>)
Gambaran enhancement,	Cincin	Heterogen or homogen
Edema	Sedang sampai berat	Bervariasi
T2 weighthed image (lesion relatif to white matter)	Hiperintens	Isointens sampai hipointens
Diffusion weighthed image	Biasanya hipointens	Seringkali hiperintens
MR Perfusion	Menurun	Meningkat
MR Spectroscopy	Kadar laktat meningkat	Kadar choline yang meningkat
SPECT thallium (lesion relatif to white matter)	"Cold"-no thallium uptake	"Hot"-increased thallium uptake
Lain-lain	Antibodi IgG <i>Toxoplasma</i> positif (90% penderita)	<i>EBV DNA amplified by PCR in CSF</i> (hampir seluruh penderita)



Gambar 1. Hasil CT scan sebelum terapi dan MRI kepala setelah terapi 10 hari

Penatalaksanaan

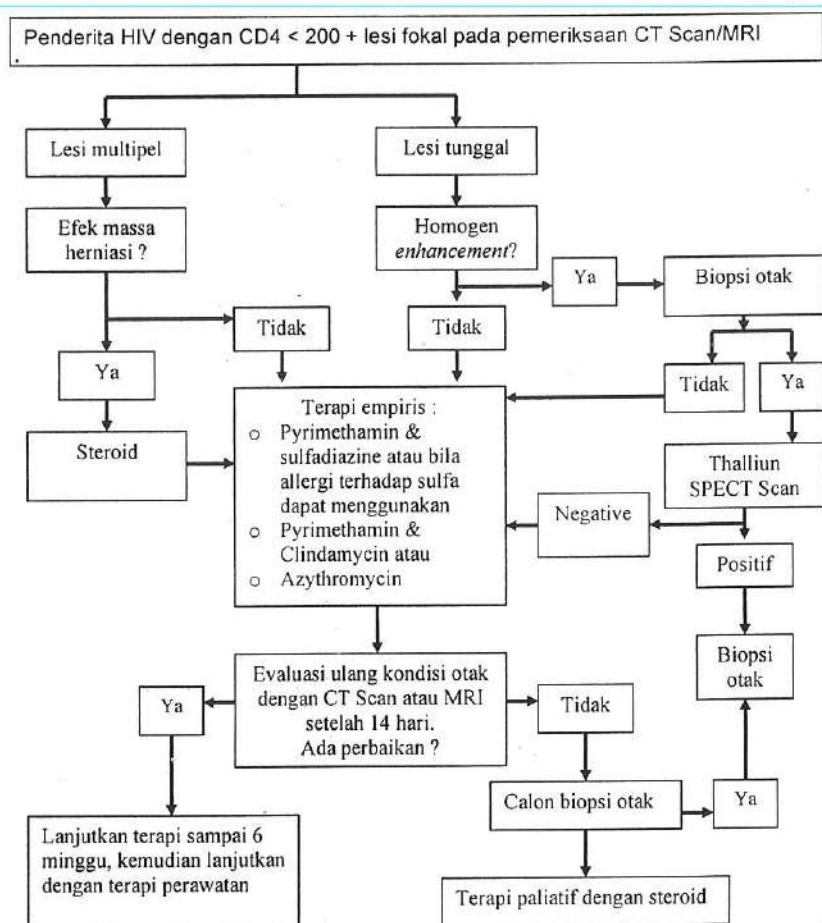
Terapi diberikan dalam jangka waktu minimal 6 bulan dan dibagi menjadi dua bagian, yaitu terapi fase akut yang diberikan selama sekitar 4 sampai 6 minggu, yang kemudian dilanjutkan dengan fase perawatan.¹⁵

Pemberian terapi kortikosteroid sebagai terapi tambahan untuk mengatasi edema,¹⁶ akan tetapi apabila *toksoplasmosis* ini terjadi karena adanya infeksi oportunistik, maka harus dipertimbangkan pemberian kortikosteroid ini. Pada kasus ini sebaiknya hanya diberikan untuk jangka pendek, agar tidak mengurangi imunitas penderita.

Terapi empiris *Toxoplasmosis* dapat diberikan pada penderita HIV dengan CD4 yang kurang dari $100/\text{mm}^3$ dan didapatkan gambaran abses otak dengan seropositif dari *Toxoplasma*.²

Terapi fase akut^{3,10,17,18} dapat diberikan pyrimethamine dengan dosis awal 200 mg per oral yang kemudian dilanjutkan dengan dosis 75–100 mg/hari ditambah dengan sulfadiazin 1–1,5 g yang diberikan setiap 6 jam atau 100 mg/kg/hari (maksimum dosis 8 g/hari) dan ditambah pula dengan asam folat 10–20 mg/hari. Pada penderita yang mempunyai alergi terhadap sulfa, maka preparat sulfa ini dapat digantikan dengan clindamycin dengan dosis 600–1200 mg yang diberikan setiap 6 jam sekali, selain ini dapat pula digantikan preparat lain sebagai alternatif, yaitu trimethoprim

sulfamethoxazole 5 mg/kg/12 jam (dosis maksimum 15–20 mg/kg/hari), azithromycin (900–1200 mg/hari), clarithromycin 1000 mg diberikan per oral setiap 12 jam atau atovaquone 1,5 mg per oral setiap 12 jam, minocyclin 150–200 mg diberikan setiap 12 jam atau doksisisiklin diberikan 300–400 mg/hari. Kombinasi pemberian pyrimethamin dengan sulfadiazin dibandingkan kombinasi pyrimethamin dengan clindamycin memberikan hasil yang tidak berbeda.¹⁹



Gambar 2. Algoritma tata laksana lesi massa intrakranial pada penderita HIV/AIDS

Terapi fase perawatan^{10,14,17} dapat diberikan pyrimethamine 25–50 mg/hari ditambah dengan sulfadiazine 500–1000 mg/hari diberikan sebanyak empat kali per hari dan juga diberikan asam folat bersama-sama. Apabila penderita tidak tahan atau alergi terhadap sulfadiazin dapat diganti dengan clindamycin 1200 mg diberikan 3 kali per hari. Pada penderita yang mendapat terapi HAART terapi perawatan ini dapat dihentikan apabila kadar CD4 lebih dari 200/ μ L selama 3 bulan pada pencegahan primer dan selama 6 bulan pada pencegahan sekunder.

Pencegahan

Pencegahan dilakukan dengan cara menghindari makanan yang tidak masak atau memakan daging yang kurang masak (untuk daging kambing, sapi dan babi) sebaiknya dimasak pada suhu 165–170° F (74–77° C), mencuci sayuran dan buah-buahan yang akan dimakan. Bila memiliki kucing di rumah, maka tempat kotoran untuk kucing harus dicuci dan dibersihkan setiap hari dan harus mencuci tangan setelah membersihkannya. Mengusahkan agar kucing peliharaan tetap di rumah. Cuci tangan setelah bekerja di kebun.

Pencegahan primer diberikan pada penderita HIV dengan seropositif toksoplasma gondii dan kadar CD4+ < 100/ μ L.²⁰ Untuk pencegahan primer ini dapat diberikan pyrimethamine dengan sulfadiazine dan apabila penderita mengalami alergi terhadap sulfadiazine, maka dapat digunakan pyrimethamine dengan clindamycin. Pilihan kedua dapat menggunakan trimethoprim sulfametoxazole atau dapat juga menggunakan pyrimethamine dengan dapsone, pilihan yang lain adalah pyrimethamine dengan atovaquone. Profilaksis monoterapi dengan menggunakan pyrimethamine atau dapsone atau azithromycin atau clarithromycin tidak dianjurkan karena penggunaan profilaksis monoterapi tidak akan memberikan hasil yang memadai untuk pencegahannya.

Pencegahan primer ini dihentikan apabila penderita telah memberikan respons terapi terhadap antiretroviral dan kadar CD4+ > 200/ μ L selama 3 bulan.

Pencegahan sekunder dihentikan apabila penderita sudah tidak menampakkan gejala (asintomatis) dan kadar CD4+ > 200/ μ L selama 6 bulan setelah pemberian antiretroviral viral.

Komplikasi

Komplikasi yang terjadi dapat berupa kejang, defisit neurologis fokal dan penurunan kesadaran. Pada penderita yang menderita toksoplasmosis okuler dapat timbul kebutaan total atau sebagian. Pada toksoplasmosis kongenital dapat terjadi banyak komplikasi, antara lain retardasi mental, kejang, tuli, dan kebutaan.

Prognosa

Pada umumnya ensefalitis toksoplasma dapat diterapi dengan baik, sehingga prognosanya baik. Angka kematian berkisar 1–25% pada penderita yang mendapatkan penanganan dengan baik. Pada penderita dengan defisiensi imun, terdapat kemungkinan terjadinya kekambuhan apabila pengobatan profilaksis dihentikan.

Daftar Pustaka

1. Cabre P, Smadja D, Newton CRJC, et al. HTLV-1 and HIV infections of the central nervous sistem in tropical area. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 550–557.
2. Johnson RT, Griffin JW, McArthur JC. *Current Therapy in Neurologic disease* 7th edition. Philadelphia: Mosby Inc. 2006: 144–154.
3. Kasper LH. Toxoplasma infections. In: Fauci AS, Braunwald D, Kasper DL, *Harrison's Principles of Internal Medicine* 17th ed. New York: McGraw-Hill Companies. Inc. 2008. p. 1305–1311.
4. Power C, Gill MJ, Johnson RT. Progress in clinical neurosciences: The neuropathogenesis of HIV infection: hospes-virus interaction and the impact of therapy. *Can J Neurol Sci.* 2002 Feb; 29(1): 19–32.
5. Aminoff MJ, Daroff RB. *Encyclopedia of the Neurological Sciences* Vol. 4. San Diego: Academic Press. 2003. p. 544–549.
6. Maschke M, Kastrup O, Esser S, et al. Incidence and prevalence of neurological disorders associated with HIV since the introduction of highly active antiretroviral therapy (HAART). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 376–380.
7. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *The Lancet* 2004; 363(12): 1965–1976.
8. Charde T, Buzoni-Gatel D, Lepage A, et al: Toxoplasma gondii oral infection induces specific cytotoxic CD8 α / β + Thy-1+ gut intraepithelial lymphocytes, lytic for parasite-infected enterocytes. *J. Immunol* 1994; 198: 1819–29.
9. Goldsmith RS. Infectious Diseases: Protozoal & Helminthic. In Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA: *Current Medical Diagnosis and Treatment*. Prentice-Hall International, Inc. 1998 h. 1324–87.

10. Verma A. Infection of the nervous sistem. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM et al: *Neurology in Clinical Practise. Principles of Diagnosis and Management* 4th ed, Vol. I Philadelphia: Butterworth Heinemann. 2004. p. 1471-1630.
11. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG. Recent Developments for Diagnosis of Toxoplasmosis. *J Clin Microbiol*. 2004 March; 42(3): 941-5.
12. Lappalainen M, Hedman K. Serodiagnosis of toxoplasmosis. The impact of measurement of IgG avidity. *Ann Ist Super Sanita*. 2004; 40(1): 81-8.
13. Sklar EML, Ruiz A, Quencer RM. Structural neuroimaging. In Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM et al. *Neurology in Clinical Practise. Principles of Diagnosis and Management* 4th ed, Vol. I Philadelphia: Butterworth Heinemann. 2004. p. 521-597.
14. Brust JCM. *Current Diagnosis and Treatment Neurology*. New York: Lange Medical Book/McGraw-Hill. 2007. p. 462-76.
15. Fauci AS, Lane HC. HIV Neurology. In Hauser SL, et al. *Harrison's Neurology in Clinical Medicine*. San Francisco: McGraw-Hill Companies, Inc. 2006. p. 467-480.
16. Weller IVD, Williams IG. ABC of AIDS. Treatment of Infections. *BMJ* 2001; 322: 13504.
17. Protozoal Infection. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, et al. *Harrison's Manual of Medicine* 16th ed. New York: The McGraw-Hill Co. 2005. p. 569-580.
18. Marra CM. Infection of the Central Nervous Sistem. In Samuels MA: *Manual of neurologic therapeutics* 7th ed. Boston: Lippincot Williams & Wilkins. 2004. p. 520-540.
19. Dediccoat M, Livesley N. Management of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected adults - a review. *S Afr Med J*. Jan 2008; 98(1): 31-2.
20. Hammers SM. Management of Newly Diagnosed HIV Infection. *NEJM*; 2005: 353; 16: 1702-10.

Dr. Paulus Sugianto, dr., Sp.S(K)
 Departemen Neurologi
 RSUD Dr. Soetomo / FK UNAIR
 SURABAYA

Pusat Penerbitan dan Percetakan UNAIR

Airlangga University Press

Kampus C UNAIR – Mulyorejo, Surabaya 60115
Telp. (031) 5032246, 5032247 Fax. (031) 5032248
E-mail: airupsi@unai.net.id

ISBN 978-602-8967-11-2



9 786028 967112 >