

Biologi Molekuler

***Toxoplasma
gondii***

ugmbpress@ugm.ac.id

ugmpress.ugm.ac.id

Editor:

Prof. dr. H. Supargiyono, DTM&H, S.U., Ph.D., Sp.Par.K.

Departemen Parasitologi, Fakultas Kedokteran

Universitas Gadjah Mada

Wayan Tunas Artama

Barandi Sapta Widartono

Elsa Herdiana Murhandarwati

Annisa Retmanasari

Fihiruddin

Biologi Molekuler
Toxoplasma
gondii

Aplikasi Sistem Informasi Geografis
pada Pemetaan Toksoplasmosis



GADJAH MADA UNIVERSITY PRESS

BIOLOGI MOLEKULER *Toxoplasma gondii*
Aplikasi Sistem Informasi Geografis pada Pemetaan Toksoplasmosis

Penulis:

Wayan Tunas Artama
Barandi Sapta Widartono
Elsa Herdiana Murhandarwati
Annisa Retmanasari
Fhiruddin

Kontributor:

Teguh Wahyu Sardjono
Sujono
Wiwien Sugih Utami

Editor ahli:

Prof. dr. H. Supargiyono, DTM&H. S.U., Ph.D., Sp.Par.K.

Penyunting Bahasa:

Wahyu

Proofreader:

Nanik

Desain Sampul:

Pram's

Tata letak isi:

Zendi

Penerbit:

Gajah Mada University Press
Anggota IKAPI

Ukuran: 15,5 X 23 cm; xxvi + 282 hlm

ISBN: 978-602-386-329-7

1708198-B2E

Redaksi:

Jl. Grafika No. 1, Bulaksumur
Yogyakarta, 55281
Telp./Fax.: (0274) 561037
ugmpress.ugm.ac.id | gmupress@ugm.ac.id

Cetakan pertama: Februari 2019

2775.016.01.19

Hak Penerbitan ©2019 Gajah Mada University Press

Dilarang mengutip dan memperbanyak tanpa izin tertulis dari penerbit, sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun, baik cetak, photoprint, microfilm, dan sebagainya.

PENGANTAR PENERBIT

Puji dan syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan kesehatan dan berkah-Nya sehingga buku yang berjudul *Biologi Molekuler Toxoplasma gondii: Aplikasi Sistem Informasi Geografis pada Pemetaan Toksoplasmosis* dapat diselesaikan dalam proses editorialnya.

Toksoplasmosis merupakan salah satu penyakit berbahaya yang banyak dijumpai hampir di seluruh dunia. Penyakit ini menyerang berbagai jenis mamalia, termasuk juga satwa eksotik dan hewan berdarah panas lainnya. Toksoplasmosis juga dapat menyerang manusia yang bahkan disebut sebagai *opportunistic diseases* pada *immunocompromise* pasien. Penularan toksoplasmosis dapat menimbulkan penurunan produksi, gangguan pertumbuhan dan fertilitas, termasuk abortus, bayi lahir cacat, dan retardasi mental.

Pengobatan toksoplasmosis memerlukan biaya yang relatif tinggi. Tingginya biaya pengobatan tersebut akan berdampak pada ekonomis. Toksoplasmosis merupakan masalah zoonosis yang harus diperhatikan secara mendetail agar penularannya dapat diminimalkan sehingga berpengaruh pula pada perbaikan ekonomi masyarakat.

Buku ini menyajikan ulasan yang mendalam mengenai toksoplasmosis. Dengan membaca buku ini, pembaca dapat mengetahui seberapa berbahayanya toksoplasmosis dan apa saja faktor yang menyebabkan toksoplasmosis tersebar di lingkungan masyarakat. Selain itu, penulis juga menyajikan pemahaman mengenai penyakit zoonosis dan kajian yang terintegrasi tentang aspek kesehatan lingkungan, hewan, dan manusia yang dipaparkan dalam kajian tentang *One Health/Ecohealth*.

Buku ini ditujukan tidak hanya untuk para dosen, peneliti, mahasiswa kedokteran, mahasiswa kedokteran hewan, mahasiswa kesehatan masyarakat,

kedokteran tropis, farmasi, dan mahasiswa lain di bidang kesehatan, tetapi juga kepada masyarakat umum dan kalangan klinisi yang mempunyai kepentingan dalam pengobatan dan penanganan kasus-kasus infeksi yang disebabkan oleh *Toxoplasmosis gondii*. Dengan membaca buku ini, diharapkan pembaca dapat menambah wawasan mengenai toksoplasmosis.

ugmpress.ugm.ac.id

PRAKATA

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan yang Maha Esa yang telah memberikan kekuatan dan petunjuk sehingga buku yang berjudul *Biologi Molekuler Toxoplasma gondii: Aplikasi Sistem Informasi Geografis pada Pemetaan Toksoplasmosis* ini dapat diselesaikan. Toksoplasmosis merupakan salah satu penyakit yang banyak dijumpai hampir di seluruh dunia dan menyerang berbagai jenis mamalia, termasuk satwa eksotik dan hewan berdarah panas lainnya. Toksoplasmosis juga banyak terjadi pada manusia, bahkan disebut sebagai *opportunistic diseases* pada *immunocompromise* pasien. Toksoplasmosis juga berdampak ekonomis karena dapat menimbulkan penurunan produksi, gangguan pertumbuhan dan fertilitas, termasuk abortus, bayi lahir cacat, retardasi mental. Biaya pengobatan yang relatif tinggi dan penurunan kualitas sumber daya manusia merupakan kerugian lain yang juga harus dipertimbangkan. Pemahaman dan informasi yang detail tentang toksoplasmosis dan penularannya diharapkan akan memberikan banyak manfaat bagi pembaca dan masyarakat untuk menghindari penyakit ini, terutama wanita usia subur.

Sampai saat ini, toksoplasmosis merupakan masalah zoonosis yang perlu mendapat perhatian di kalangan dunia peternakan. Di Indonesia, seroprevalensi toksoplasmosis pada hewan berkisar antara 27–80%, sedangkan pada manusia, yaitu rata-rata 40–60%. Pemahaman masa lalu yang diyakini bahwa penyakit ini hanya akan menimbulkan gejala klinis pada individu yang memiliki respons imun rendah, tetapi anggapan ini terbantahkan dengan adanya bukti bahwa pada individu yang imunokompeten dapat menunjukkan manifestasi klinis yang jelas. Kondisi ini dimungkinkan karena patogenitas agen penyakitnya sangat variatif dan bergantung pada tipenya.

Buku ini diharapkan dapat memberikan wawasan dan pemahaman yang lebih mendalam kepada pembaca dan pihak yang berkepentingan, terutama para klinisi dan peneliti yang memerlukan informasi detail tentang *Toxoplasma gondii*. Isi buku ini banyak memberikan ulasan mengenai aspek molekuler, patologi, metode pemeriksaan dan distribusi atau prevalensi kejadian toksoplasmosis di beberapa wilayah di Indonesia. Di samping itu juga, buku ini mengulas tentang penyakit zoonosis dan kajian yang terintegrasi tentang aspek kesehatan lingkungan, hewan, dan manusia yang dipaparkan dalam kajian tentang *One Health/Ecohealth*.

Penulis juga mengulas tentang perlunya pemahaman tentang *One Health/Ecohealth*, yang saat ini dunia dihadapkan pada kompleksitas zoonosis yang sulit diprediksi. Munculnya *emerging and reemerging infectious diseases* dengan pola penyebaran dan cara penularan yang belum diketahui sepenuhnya membuat penulis memberikan perhatian cukup besar terhadap permasalahan ini. Kompleksnya permasalahan zoonosis maka dituntut adanya perubahan pendekatan dalam menghadapi permasalahan ini. Pendekatan sektoral ternyata tidak cukup efektif dalam menyelesaikan permasalahan zoonosis di era global. Pendekatan baru yang mulai dilakukan oleh banyak negara dan lembaga internasional adalah melalui *one health dan ecohealth*. Melalui pendekatan ini diharapkan pencegahan dan pengendalian *emerging and reemerging infectious diseases* jauh lebih efektif dan efisien.

Di samping itu, buku ini juga menggambarkan distribusi toksoplasmosis di beberapa wilayah di Indonesia pada manusia dan ternak. Pada bab II menyajikan siklus hidup dan sumber penularan dari toksoplasmosis. Aspek molekuler, diagnosis, dan manifestasi klinis serta respons kekebalan tubuh terhadap toksoplasmosis disajikan dalam bab III–VI. Pada bab VII dan VIII mengulas tentang aspek pencegahan dan penanggulangan toksoplasmosis serta pola distribusi toksoplasmosis di beberapa wilayah di Indonesia yang disajikan dalam bentuk pemetaan.

Buku ini ditujukan sebagai referensi bagi dosen, peneliti, mahasiswa kedokteran, kedokteran hewan, mahasiswa kesehatan masyarakat, kedokteran tropis, farmasi, dan mahasiswa lain di bidang kesehatan. Selain itu, buku ini juga ditujukan bagi masyarakat secara umum dan kalangan klinisi yang mempunyai kepentingan dalam pengobatan dan penanganan kasus-kasus infeksi yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*.

Buku ini dapat disusun atas kerja sama yang baik dari tim penulis dan semua pihak yang ikut berkontribusi dalam penyelesaiannya. Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada tim yang berkontribusi pada penulisan buku ini, terutama Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu S, D.T.M.H., M.Sc., Sp.Par.K., Sujono, M.Sc., dan dr. Wiwien Sugih U, M.Sc.

Penulis menyadari bahwa buku ini jauh dari sempurna dan masih banyak kesalahan dan kekurangan yang perlu diperbaiki dan ditingkatkan. Oleh karena itu, saran dan kritik yang bersifat konstruktif dari para pembaca sangat kami harapkan untuk penyempurnaan pada cetakan berikutnya.

Yogyakarta, Maret 2017

Penulis

ugmpress.ugm.ac.id

ugmpress.ugm.ac.id

SAMBUTAN

Ide dalam penulisan buku ini untuk memberikan gambaran seputar parasit *Toxoplasma gondii* yang meliputi berbagai aspek biologi molekuler, mekanisme invasi parasit, siklus hidup, patogenesis yang dipaparkan pada Bab II.

Di bidang biologi molekuler dipaparkan pula beberapa gen yang bertanggung jawab pada proses kelangsungan hidup dari parasit *T. gondii* dan proses invasi ke sel inang. Para pembaca diarahkan untuk memahami mekanisme *survival* parasit terhadap tantangan dari sistem imun, baik seluler maupun humoral melalui *escape mechanism* dengan mengekspresikan protein *excretory* dan *secretory* (ESA) seperti protein granul (GRA), roptri (ROP), dan mikronema (MIC).

Pada Bab selanjutnya, secara berturut-turut pembaca diajak untuk memahami proses diagnosis toksoplasmosis, beberapa contoh pemetaan penyakit di berbagai daerah, pencegahan dan penanggulangan toksoplasmosis, terapi toksoplasmosis, zoonosis dan penyakit yang terabaikan/*neglected zoonotic diseases* (NZD), serta pendekatan *One Health* atau *EcoHealth* dalam penanganan toksoplasmosis yang mengedepankan 6 pilar, seperti (1) transdisipliner; (2) partisipasi; (3) kesetaraan gender, (4) *System thinking*; (5) keberlanjutan (*sustainability*); (6) *knowledge into action*.

ugmpress.ugm.ac.id

DAFTAR ISI

PENGANTAR PENERBIT.....	v
PRAKATA.....	vii
SAMBUTAN	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xviii
BAB 1 PENDAHULUAN.....	1
1.1 Toksoplasmosis, Penyakit Zoonosis Klasik	1
1.2 Struktur <i>Toxoplasma gondii</i>	2
1.3 Uji Diagnostik dan Pemetaan: Kontrol Toksoplasmosis.	3
1.4 Interdisipliner Ilmu dalam Pencegahan, Enanggulangan, dan Penanganan Penyakit Zoonosis	5
BAB 2 TOXOPLASMA GONDII.....	6
2.1 Klasifikasi <i>Toxoplasma gondii</i>	8
2.2 Siklus Hidup <i>Toxoplasma gondii</i>	11
2.3 Invasi <i>Toxoplasma gondii</i> ke dalam Sel Inang.....	15
2.4 Sumber Infeksi Toksoplasmosis.....	16
2.5 Patogenesis Toksoplasmosis.....	20
2.6 Prevalensi Toksoplasmosis.....	21
BAB 3 BIOLOGI MOLEKULERTOXOPLASMA GONDII.....	24
3.1 Genom <i>Toxoplasma gondii</i>	24
3.2 Respons Imun.....	32
BAB 4 DIAGNOSTIK TOXOPLASMA GONDII.....	40
4.1 Kloning Gen <i>Toxoplasma gondii</i>	42
4.2 Purifikasi Protein.....	47
4.3 Macam-Macam Diagnosis untuk Toksoplasmosis	52

4.4	Perbandingan Uji Diagnostik ELISA GRA-1 dengan ELISA Kit.....	76
BAB 5	PENGEMBANGAN <i>PROBE</i> BERBASIS SEKUEN DNA REPETITIF 522 BP (R522) UNTUK DIAGNOSIS TOKSOPLASMOSIS.....	87
5.1	Sekuén DNA Repetitif 522 BP (R522).....	87
5.2	<i>Probe</i> Untuk Hibridisasi <i>Dot Blot</i>	89
5.3	Hibridisasi <i>Dot Blot</i>	92
5.4	Proses Pembuatan <i>Probe</i> DNA Sekuén Repetitive 522 BP (R522)	93
5.5	Hibridisasi <i>Probe</i> TR dengan Target DNA <i>Toxoplasma gondii</i>	105
BAB 6	TOKSOPLASMOSIS PADA MANUSIA.....	111
6.1	Pendahuluan.....	111
6.2	Biologi dan Siklus Hidup <i>Toxoplasma gondii</i>	112
6.3	Patogenesis.....	117
6.4	Perkembangan Respons Kekebalan	118
6.5	Seroprevalensi Toksoplasmosis dan Manifestasi Kliniknya.....	119
6.6	Manifestasi Klinis Toksoplasmosis.....	121
BAB 7	PEMETAAN TOKSOPLASMOSIS	133
7.1	Sistem Informasi Geografis (SIG).....	133
7.2	Aplikasi <i>Software</i> yang Dapat Digunakan dalam Pembuatan Peta Toksoplasmosis.....	134
7.3	Penerapan SIG pada Pemetaan Toksoplasmosis	135
7.4	Penggunaan Kuesioner sebagai Data Pendukung Proses Pemetaan	159
BAB 8	PENCEGAHAN DAN PENANGGULANGAN TOKSOPLASMOSIS.....	168
8.1	Konsep Penanggulangan Toksoplasmosis.....	168
8.2	Pencegahan Toksoplasmosis pada Ibu Hamil	171
BAB 9	TERAPI TOKSOPLASMOSIS.....	173
9.1	Pengobatan Toksoplasmosis.....	173
9.2	Mekanisme Terapi terhadap Toksoplasmosis.....	174

9.3	Prognosis Toksoplasmosis.....	184
BAB 10	ISOLASI TOKSOPLASMOSIS.....	185
10.1	Isolasi Ookista dari Tinja Kucing.....	185
10.2	Isolasi Ookista dari Tanah	187
10.3	Isolasi Ookista dari Darah Penderita Toksoplasmosis	189
10.4	Isolasi dari Otak Mencit	189
10.5	Isolasi Ookista dari Jaringan	190
10.6	Isolasi Ookista dari Diafragma Mencit	190
10.7	Uji <i>Bioassay Toxoplasma gondii</i>	192
BAB 11	ZOONOSIS DAN <i>NEGLECTED ZOONOTIC DISEASES</i> ..	194
11.1	Zoonosis	194
11.2	Patogen Penyebab Penyakit	196
11.3	Perubahan Patogenitas Patogen.....	196
11.4	Macam-Macam Penyakit Zoonosis.....	196
11.5	Penyakit Zoonosis yang Terabaikan (<i>Neglected Zoonotic Diseases</i>)	197
BAB 12	APLIKASI <i>ONE HEALTH/ECOHEALTH</i> PADA PENELITIAN TOKSOPLASMOSIS.....	199
12.1	Konsep Dasar <i>One Health</i>	200
12.2	Konsep Dasar <i>Ecohealth</i>	201
BAB 13	INOVASI PEMBELAJARAN BIOLOGI MOLEKULER <i>TOXOPLASMA</i>	205
	DAFTAR PUSTAKA.....	229
	GLOSARIUM.....	254
	INDEKS.....	274
	TENTANG PENULIS.....	280

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Macam-macam protein mikronema.....	31
Tabel 4.1	Perbandingan dari metode yang digunakan untuk diagnosis infeksi parasit	41
Tabel 4.1	Perbandingan dari metode yang digunakan untuk diagnosis infeksi parasit (lanjutan).....	42
Tabel 4.2	Perbedaan ELISA <i>direct</i> dan ELISA <i>Indirect</i>	58
Tabel 4.3	Interpretasi hasil uji serologi (IgM dan IgG) toksoplasmosis metode ELISA pada seorang wanita	61
Tabel 4.4	<i>Marker</i> untuk deteksi toksoplasmosis	68
Tabel 4.5	Interpretasi nilai <i>Area Under the ROC Curve</i> (AUC)	79
Tabel 4.6	Hasil pemeriksaan IgM dan IgG serum manusia menggunakan ELISA GRA-1	81
Tabel 4.7	Hasil pemeriksaan antara IgM dan IgG serum manusia menggunakan ELISA <i>Kit</i>	82
Tabel 4.8	Perbandingan status infeksi pemeriksaan serum manusia menggunakan ELISA GRA-1 dan ELISA <i>Kit</i>	82
Tabel 4.9	Perbandingan pemeriksaan IgM serum manusia menggunakan ELISA GRA-1 dan ELISA <i>Kit</i>	83
Tabel 4.10	Perbandingan pemeriksaan IgG serum manusia menggunakan ELISA GRA-1 dan ELISA <i>Kit</i>	83
Tabel 4.11	Hasil uji Kappa dan uji Fisher's Exact antara pemeriksaan menggunakan ELISA GRA-1 dan ELISA <i>Kit</i>	84
Tabel 6.1	Kompilasi hasil pemeriksaan serologis dari beberapa lokasi di Jawa Timur dan Bali.....	120
Tabel 6.2	Hasil pemeriksaan serologis toksoplasmosis di RSSA selama 5 tahun terakhir.....	121

Tabel 6.3	Variasi manifestasi klinis pada pasien dengan toksoplasmosis okuler	124
Tabel 6.4	Pedoman interpretasi hasil pemeriksaan IgG dan IgM	130
Tabel 7.1	Lama waktu infeksi ookista <i>Toxoplasma gondii</i> pada berbagai kondisi dan suhu lingkungan	146
Tabel 7.2	Penduduk di Jawa Tengah bagian selatan tahun 2008.....	151
Tabel 7.3	Seroprevalensi IgM dan IgG anti toksoplasma pada donor dan wanita berdasarkan kabupaten pada studi potong lintang di Bali Juli 2009	157
Tabel 8.1	Dasar-dasar untuk pencegahan dari toksoplasmosis	170
Tabel 9.1	Hubungan insiden dan derajat keparahan toksoplasmosis kongenital dengan waktu terjadinya infeksi pada ibu hamil.....	176
Tabel 11.1	Macam-macam penyakit zoonosis dan sumbernya.....	197