

# Toxoplasmosis Cerebri Pada HIV AIDS

Yostila D<sup>1</sup>, Armen A<sup>2</sup>

## Abstrak

Toxoplasmosis cerebri merupakan salah satu infeksi oportunistik yang paling sering pada sistem saraf pusat pasien HIV. Infeksi toxoplasma Gondii pada pasien HIV terutama terjadi jika pada kondisi CD4 yang rendah, penurunan produksi sitokin dan interferon gama, dan menurunnya fungsi sel limfosit T sitotoksik sehingga menyebabkan reaktivasi dari infeksi laten T. Gondii. Telah dilaporkan laki-laki 31 tahun menderita HIV AIDS dengan toxoplasmosis cerebri. Pasien dirawat dengan penurunan kesadaran dan hemiparese sinistra, riwayat sakit kepala hebat dan sering berulang, memiliki riwayat menggunakan narkotik suntik dan pemakaian jarum suntik bergantian, tidak ada riwayat hipertensi, tidak ada riwayat tuberkulosis. Dari pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran apati, pupil isokor, pada mulut terdapat candidiasis oral, tidak ada kaku kuduk, terdapat lateralisasi tungkai ke kiri serta Babinski yang positif pada tungkai kiri. Pada pemeriksaan penunjang didapatkan Rapid test HIV yang positif, CD4 35sel/ul, dan gambaran CT scan otak yang sesuai Toxoplasmosis cerebri. Pasien ditatalaksana dengan pemberian Pirimetamin dan klindamisin selama 6 minggu ditambah steroid sampai pasien sadar.

**Kata kunci:** HIV AIDS, Toxoplasmosis cerebri

## Abstract

*Cerebral Toxoplasmosis is one of commonest opportunistic infection of the nervous system in HIV patient. In HIV infected patient opportunistic infection by T. Gondii occurs due to depletion of CD4 cells, decreased production of cytokine and interferon gamma and impaired cytotoxic T-Lymphocyte activity resulting in reactivation of latent infection. Reported a case, male 31 years old HIV AIDS with cerebral toxoplasmosis. Patient admitted to hospital with decreased of consciousness and left hemiparesis, history of injecting drug used (IDU), no hypertension, no history of tuberculosis. In physical examination level of consciousness is apathy, pupil was isochor. there is oral candidiasis, absence of stiffness of the neck, lateralization to left lower extremity, and babinsky sign positive in left lower extremity. In laboratory found Rapid test HIV testing was positive, CD4 cell count was 35cell/ul, Ig G anti toxoplasma positive and brain ct scan suitable for cerebral toxoplasmosis. We treated patient with pyrimethamin, clindamycin for 6 weeks and steroid until conscious level was completely cooperative.*

**Keywords:** HIV AIDS, Toxoplasmosis Cerebri

**Afiliasi penulis:** 1. Program Studi Pendidikan Profesi Dokter Spesialis-1 Ilmu Penyakit Dalam FK Unand/RSUP M Djamil Padang 2. Subbagian Penyakit Tropik Dan Infeksi Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK Unand/RSUP M Djamil Padang  
**Korespondensi:** pibipd@yahoo.com Telp: 0751-37771

## PENDAHULUAN

*Toxoplasma Gondii* merupakan parasit obligat intraseluler yang tersebar luas di seluruh dunia. Di Indonesia prevalensi zat anti T gondii positif pada manusia berkisar antara 2 % dan 63%. Pada pasien HIV positif didapatkan sekitar 45% telah terinfeksi *T. gondii*. Pada pasien dengan infeksi HIV, *T. Gondii* menyebabkan infeksi oportunistik yang berat sehingga diperlukan penatalaksanaan yang tepat dan sesegera mungkin. Pada individu sehat (immunokompeten) parasit ini menyebabkan infeksi kronik persisten yang asimtomatik, namun pada *immunocompromised* akan terjadi reaktivasi sehingga menimbulkan gejala klinis.<sup>1,2,3</sup>

Penularan terhadap manusia terutama terjadi apabila tertelan daging babi atau domba yang mengandung kista jaringan atau apabila menelan sayuran yang terkontaminasi dan dimasak tidak matang. Jika kista jaringan yang mengandung bradizoit atau ookista tertelan pejamu, maka parasit akan terbebas dari kista dalam proses pencernaan. Bradizoit

ini resisten terhadap efek dari pepsin dan menginvasi traktus gastrointestinal pejamu. Dalam eritrosit parasit mengalami transformasi morfologi, akibatnya jumlah takizoit invasif meningkat. Takizoit ini mencetuskan respon IgA sekretorik spesifik parasit. Dari traktus gastrointestinal, kemudian parasit menyebar ke berbagai organ, terutama jaringan limfatik, otot lurik, miokardium, retina, plasenta dan sistem saraf pusat (SSP). Di tempat-tempat tersebut, parasit menginfeksi sel pejamu, bereplikasi, dan menginvasi sel yang berdekatan. Terjadilah proses yang khas yakni kematian sel dan nekrosis fokal yang dikelilingi respon inflamasi akut.<sup>3,4,5</sup>

Pada pasien *immunocompromise* seperti pada pasien HIV/AIDS, terjadi suatu keadaan adanya defisiensi imun yang disebabkan oleh defisiensi kuantitatif dan kualitatif yang progresif dari limfosit T (T helper). Subset sel T ini digambarkan secara fenotip oleh ekspresi pada permukaan sel molekul CD4 yang bekerja sebagai reseptor primer terhadap HIV. Pada pasien HIV terjadi penurunan CD4 di bawah level kritis (CD4<200/ul) sehingga pasien menjadi sangat rentan terhadap infeksi oportunistik.<sup>4</sup>

Pada HIV, manifestasi klinis terjadi bila jumlah limfosit CD4 < 100 sel/ml. Manifestasi tersering pada HIV adalah ensefalitis. Ensefalitis terjadi pada sekitar 80% kasus. Rabaud et al menunjukkan bahwa selain

otak terdapat beberapa lokasi lain yang sering terkena yaitu mata (50%), paru-paru(26%), darah tepi(3%), jantung (3%), sumsum tulang(3%) dan kandung kemih (1%).<sup>5</sup>

Ensefalitis toksoplasma (ET) dapat terjadi pada 30 sampai 40% pasien yang tidak mendapat profilaksis toxoplasmosis pada HIV. Studi di negara barat melaporkan komplikasi pada sistem saraf terjadi pada 30-70% penderita HIV, bahkan terdapat laporan neuropatologi yang mendapat kelainan pada 90% spesimen *post mortem* dari penderita HIV yang di periksa.<sup>5</sup>

Pada pasien dengan ET gejala-gejala yang sering terjadi adalah gangguan mental (75%), defisit neurologik (70%), sakit kepala (50%), demam (45%), tubuh terasa lemah serta gangguan nervus kranialis. Gejala lain yang juga sering ditemukan yaitu parkinson, *focal dystonia*, rubral tremor, hemikorea-hemibalismus, dan gangguan batang otak. Medula spinalis juga dapat terkena dengan gejala seperti gangguan motorik dan sensorik di daerah tungkai, gangguan berkemih dan defekasi. Predileksi infeksi terutama pada *great white junction*, ganglia basal dan talamus. Onset dari gejala ini biasanya subakut.<sup>2,4</sup>

Diagnosis toksoplasmosis dibuat berdasarkan temuan klinis, laboratoris, dan radioimaging. Pemeriksaan penunjang laboratorium toksoplasmosis akut dibuat berdasarkan kultur, pemeriksaan serologis dan PCR. Pemeriksaan laboratorium tidak ada yang spesifik kecuali limfositosis, peningkatan LED dan peningkatan transaminase. Pemeriksaan cairan cerebrospinal pada meningoensefalitis menunjukkan peningkatan tekanan intrakranial, pleidositosis mononuklear (10-50 sel/ml), peningkatan kadar protein.<sup>6</sup>

Diagnosis toxoplasmosis akut dapat dipastikan bila menemukan takizoit dalam biopsi otak atau sumsum tulang, cairan cerebrospinal dan ventrikel. Dengan cara pulasan yang biasa takizoit sukar ditemukan dalam spesimen ini. Isolasi parasit dapat dilakukan dengan inokulasi pada mencit, tetapi hal ini memerlukan waktu yang lama. Isolasi parasit dari cairan tubuh menunjukkan adanya infeksi akut, tetapi isolasi dari jaringan hanya menunjukkan adanya kista dan tidak memastikan adanya infeksi akut.<sup>5,6</sup>

Tes serologi dapat menunjang diagnosis toksoplasmosis. Tes yang dapat dipakai adalah tes warna Sabin Feldman (Sabin-Feldman dye test) dan tes hemaglutinasi tidak langsung (IHA), untuk deteksi antibodi IgG, tes zat antilfluoresen tidak langsung (IFA), dan tes ELISA untuk deteksi antibodi IgM dan IgG. Ig G anti toxoplasmosis meningkat setelah 1-2 minggu infeksi dan meningkat mencapai puncaknya setelah 8-8 minggu. Ini akan menurun secara perlahan dalam 1-2 tahun, namun dalam beberapa kasus akan menetap seumur hidup. Titer Ig G anti toxoplasma yang tinggi dengan aviditas yang positif menandakan infeksi akut atau reaktivasi dari infeksi laten atau kronik toxoplasma.<sup>4</sup>

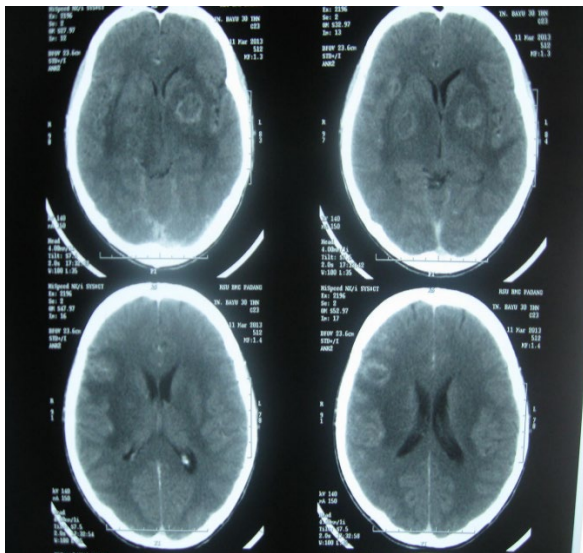
Pemeriksaan *Brain CT Scan* pada pasien dengan ET menunjukkan gambaran menyerupai cincin yang multipel pada 70-80% kasus. Pada pasien dengan AIDS yang telah terdeteksi dengan IgG *Toxoplasma gondii* dan gambaran cincin yang multipel pada CT scan 85% merupakan ET. Lesi tersebut terutama berada pada ganglia basal dan *corticomedullary junction*.<sup>4</sup>

*Magnetic resonance imaging* (MRI) merupakan prosedur diagnostik yang lebih baik daripada CT scan dan sering menunjukkan lesi-lesi yang tidak terdeteksi dengan CT scan. Oleh karena itu MRI merupakan prosedur baku jika memungkinkan terutama bila CT scan menunjukkan gambaran lesi tunggal.<sup>7</sup>

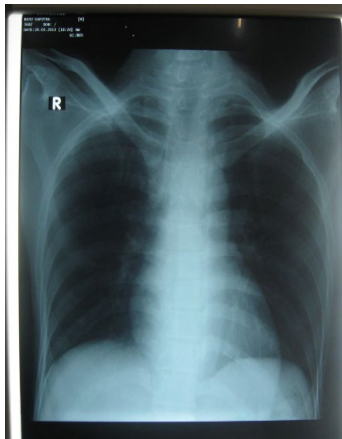
Toksoplasmosis cerebri merupakan salah satu kasus emergensi neurologi pada HIV, oleh karena itu memerlukan penatalaksanaan yang serius. Terapi meliputi penatalaksanaan infeksi aktif diikuti dengan terapi *maintanance* untuk mencegah rekuren pada pasien dengan CD4 <200 sel/mm<sup>3</sup>. Terapi standar diberikan primetamin loading dose 100 mg diikuti 50mg *maintanance* dan sulfadiazin 100 mg/hari. Untuk pasien yang intoleran dengan sulfadiazin dapat diberikan klindamisin 600 mg setiap 6 jam. Terapi *maintanance* diberikan minimal 6 minggu. Untuk mengurangi toksisitas pirimetamin terhadap sumsum tulang dapat diberikan asam folat 2 sampai 4 mg/hari. Untuk mengurangi edem cerebri dapat diberikan steroid intravena.<sup>8</sup>

## LAPORAN KASUS

Seorang pasien laki-laki usia 31 tahun dirawat di bangsal Penyakit Dalam RSUP M Djamil Padang dengan keluhan utama penurunan kesadaran sejak 10 hari sebelum masuk rumah sakit, sakit kepala hebat, adanya bercak putih di mulut, penurunan nafsu makan, demam hilang timbul, kejang serta adanya faktor resiko HIV yaitu penggunaan jarum suntik secara bergantian. Dari pemeriksaan fisik didapatkan kesadaran apati, pada kulit ditemukan adanya bekas suntikan dan tatto, pupil isokor, tidak ada kaku kuduk, adanya *oral thrush*, tes lateralisasi yang positif dimana terdapat lateralisasi ke kiri serta refleks babinsky yang positif pada tungkai kiri. Pada pemeriksaan penunjang didapatkan *rapid test* HIV yang positif, CD4 35sel/mm<sup>3</sup>, Ig G anti toxoplasma yang positif, serta CT scan kepala didapatkan gambaran multiple abses cerebri yang mendukung adanya toxoplasmosis cerebri. Pasien ini diberikan terapi fluconazole, dexametason intravena, pirimetamin, klindamisin, Hiviral, Tenofovir, dan Neviral. Dexametason intravena diberikan sampai pasien sadar, sedangkan klindamisin dan primetamin setelah diberikan *loading dose*, terapi dilanjutkan selama 6 minggu. Setelah pemberian terapi 1 minggu pasien mengalami perbaikan.



**Gambar 1.** Foto Brain CT Scan



**Gambar 2.** Foto Rontgen thorax

## PEMBAHASAN

Telah dirawat seorang laki-laki 31 tahun di bangsal Penyakit Dalam RSUP M Djamil Padang dengan Toxoplasmosis cerebri dengan HIV AIDS.

Diagnosis pada pasien ini ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Data yang menunjang dalam anamnesis adalah adanya demam hilang timbul, bercak-bercak putih di lidah dan rongga mulut. Pada pasien juga didapatkan adanya faktor risiko tertularnya HIV dari riwayat pemakaian narkoba suntik. Pada pemeriksaan fisik ditemukan adanya kandidiasis oral, bekas suntikan dilipat lengan kiri dan tato. Sedangkan dari pemeriksaan laboratorium didukung dengan hasil rapid tes yang positif serta jumlah CD4 yang sangat rendah yaitu 35 sel/ul.

*Centers for Disease Control and Prevention (CDC)* 2016, di Amerika Serikat tahun 2015 *injection drugs use (IDU)* merupakan 10% penyebab penularan HIV dimana 59% nya adalah laki-laki. Selain pemakaian jarum suntik bergantian pada IDU, pemakaian jarum pada pembuatan tato juga merupakan faktor resiko penularan HIV. Shahri et al, 2016 meneliti 63 pasien yang memiliki tattoo, didapatkan 7,9% diantaranya HIV positif. Ini dapat terjadi karena prosedur yang tidak steril

serta penggunaan jarum secara bergantian tanpa melalui proses sterilisasi setelah penggunaan sebelumnya pada pasien terinfeksi HIV.<sup>9,10</sup>

Yuliani et al 2015 Pada pasien HIV resiko infeksi sistem saraf pusat berhubungan dengan kadar CD4, dimana resiko tinggi terjadi pada  $CD4 < 200 \text{ sel/mm}^3$ . Penelitian oleh Antinori et al (2004) setiap penurunan CD4  $50 \text{ sel/mm}^3$  akan meningkatkan resiko ET 30%.<sup>11</sup>

Secara klinis pada pasien ini ditemukan adanya berbagai infeksi oportunistik yang sering mengikuti infeksi HIV seperti kandidiasis oral dan toksoplasmosis serebri sehingga pasien sudah termasuk kedalam stadium klinis IV berdasarkan derajat beratnya infeksi HIV AIDS sesuai ketentuan WHO. Sedangkan dari hasil CD4+ yang sangat rendah, hal ini menunjukkan keadaan immuodefisiensi pasien yang sangat berat.<sup>5</sup>

Toksoplasmosis serebri pada pasien ini tergambar dari adanya keluhan penurunan kesadaran yang bertahap mulai dari gejala sakit kepala, perubahan perilaku, hingga terjadinya kejang pada pasien ini. Selain itu, nilai CD4+ yang kecil dari  $50 \text{ sel/mm}^3$  juga merupakan faktor risiko terjadinya reaktivasi kembali dari kista jaringan laten yang mengandung parasit toxoplasma sebagai akibat dari defisiensi sistem imun yang berperan dalam timbulnya infeksi *T. gondii*. Pada penderita HIV dengan ET hampir sama positif dalam hasil serologis IgG anti toksoplasmosis. IgM anti toksoplasma biasanya negative.<sup>2,12,13</sup>

Lebih dari 50% manifestasi klinis toksoplasmosis melibatkan kelainan intraserebral. Kelainan ditandai lesi non fokal hingga disfungsi fokal. Kelainan pada system saraf pusat termasuk ensefalopati, meningoensefalitis, dan lesi massa di otak. Kelainan klinis yang sering terdapat adalah gangguan status mental (75%), demam (10-72%), kejang (33%), sakit kepala (56%), gangguan neurologis fokal (60%). Gangguan neurologis fokal termasuk deficit motoric, kelumpuhan saraf otak, gangguan gerak, dismetria, penurunan visus dan afasia. Kondisi ini bukan saja akibat ensefalitis necrotizing akibat invasi langsung toksoplasma tetapi juga akibat dampak sekunder akibat vasculitis, edema, dan perdarahan.<sup>6</sup>

Luma et al 2013, dari 97 pasien HIV dengan ET yang diteliti didapatkan sakit kepala merupakan keluhan tersering (92.8%) diikuti oleh demam (87,6) dan kejang (57,7%). Penelitian oleh Goita et al (2012) juga ditemukan hal yang sama yaitu kejang merupakan gejala yang umum ditemukan pada toksoplasmosis cerebri.<sup>14,15</sup>

Dari hasil CT scan didapatkan gambaran lesi hipodens multiple dengan kesan suatu abses serebri. Pada pasien HIV, gambaran toksoplasmosis serebri sering muncul dalam bentuk abses serebri. Untuk mendapatkan gambaran yang jelas dari suatu infeksi toksoplasmosis serebri pada CT scan kepala tersebut hendaknya dilakukan dengan memakai kontras, karena dengan kontras pencitraan dapat menunjukkan

gambaran ring enhancement. Pada pasien ODHA yang telah terdeteksi dengan IgG *T. gondii* dan gambaran cincin multiple pada CT scan sekitar 80% merupakan ET. Pada pasien sudah dapat diberikan terapi toksoplasmosis karena menurut literatur berdasarkan diagnosis presumptive, terapi empiris toksoplasmosis dapat dimulai.<sup>5</sup>

Toxoplasmosis cerebri menyebabkan lesi unifokal, jarang lesi yang difus. Gejala klinis tergantung pada lokasi dan jumlah lesi. Gejala yang paling sering dikeluhkan meliputi: sakit kepala (49-63%), demam (41-68%), deficit fokal (22-80%), kejang (19-29%), kebingungan (15-52%), ataxia (15-25%), letargi (12-44%), kelemahan saraf kranial (12-19%), dan gangguan penglihatan (8-15%). Manifestasi lainnya dapat juga berupa disartria, gangguan kognitif, peningkatan tekanan intrakranial, dan gerakan involunter.<sup>12</sup>

Pemberian terapi kombinasi pirimetamin, klindamisin, steroid dan obat anti retroviral pada pasien ini memperbaiki kondisi klinis. Pirimetamin merupakan obat yang spesifik untuk toxoplasma stadium takizoit dan dapat menembus parenkim otak. Pirimetamin memiliki efek sinergis jika dikombinasikan dengan klindamisin dan sulfadiazine. Kombinasi ini direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk toksoplasmosis cerebri pada pasien HIV.<sup>16</sup>

Nasronudin 2011, terapi presuntif ensefalitis toksoplasmosis dengan pirimetamin dan klindamisin hasilnya cukup baik. Pada lebih dari 50% kasus dalam 3 hari sudah terlihat perbaikan. Bila terapi diberikan 7 hari persentase yang membaik menjadi lebih tinggi (90%).<sup>6</sup>

Kematian terkait ET pada pasien HIV hampir 100% apabila terdapat keterlambatan terapi. Apabila tidak tersedia pilihan terapi lini pertama ini, pemberian terapi trimethoprim-sulfametoksazol direkomendasikan sebagai terapi alternatif.<sup>16</sup>

## SIMPULAN

Toxoplasmosis cerebri merupakan infeksi oportunistik pada system saraf pusat yang paling sering dijumpai pada pasien HIV. Infeksi ini terjadi akibat terjadinya reaktivasi *T. gondii* pada kondisi *immunocompromised*. Diagnosis yang cepat dan tepat dapat memperbaiki *outcome* pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

- Swami A, Thakuria R, Kharat S. Cerebral Toxoplasmosis in a Treatment Naive HIV Patient with High CD4 Count Responding to Treatment with a Regime of Cotrimoxazole and Pyrimethamine: Do We Need to Start Prophylaxis for Toxoplasmosis at a Higher CD4 Count? *HIV/AIDS Research and Treatment*. 2015 August; 2(3):72-5
- Neki N. Cerebral Toxoplasmosis in HIV/AIDS Patient- A Case Report. *Bangladesh Journal Medicine*. 2014 June; 25;76-7
- Soleimani A, Bairami A. Cerebral Toxoplasmosis in A Patient Leads to Diagnosis of AIDS. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2015 July; 5(8):667-8
- Basavaraju A. Toxoplasmosis in HIV Infection: An Overview. *Tropical Parasitology*. 2016 Jul-Dec; 6(2):129-135
- Baratioo A, Hashemi B, Rouhipour A, Haroutunian P, Mahdlou M. Review of Toxoplasmic Encephalitis in HIV Infection; a Case Study. *Archives of Neuroscience*. 2015 April; 2(2):1-5
- Nasronudin. Toksoplasmosis. In N, Hadi U, Vitanata M, Triyoni EA, B, S, et al., editors. *Penyakit infeksi di Indonesia solusi kini dan mendatang*. Surabaya: Pusat penerbitan dan percetakan UNAIR; 2011.:494-500.
- Naqi, Azeemuddin, Ahsan. Cerebral toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J. Pak Med Association*. 2010; 60(4): 316-8.
- Ronaldo A. Steroids in neuroinfection. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2013; 71(9B): 717-21.
- CDC. HIV and injection drug used. Diakses dari <https://www.cdc.gov/hiv/risk/idu.html>.
- Hasemi-shahri M, Sharifi-Mood B, Metanat, Salehi M, Sharifi. Blood-Borne Infections in Tattooed People. *Int J Infect*. 2016; 3(2): 1-4.
- Antinori A, Larussa D, Cingolani A, Lorenzini P, Bossolasco S, Finazzi M. Prevalence, associated factors, and prognostic determinants of AIDS related toxoplasmic encephalitis in the era of advanced highly active antiretroviral therapy. *Clin infect Dis*. 2004; 39:1981-91.
- Yancheva N, Tsvetcova N, Marinova I, Elenkov I, Tcherveniyakova T, Nikolova M, et al. A Report of Two Cases with Different Clinical Presentation of Cerebral Toxoplasmosis in HIV-Infected Bulgarian Patient. *Journal of AIDS and Clinical Research*. 2017 February; 8(673):1-3
- Sriwidyani NP. Cerebral Toxoplasmosis in Aid Patient A Case Report and Review Literature. *International Journal of Science and Research*. 2017 June; 6(6):1445-7
- Luma H, Tchaleu BN, Mapoure N, Temfack, Doualla S, Halle P, et al. Toxoplasma encephalitis in HIV/AIDS patients admitted to the Douala general hospital between 2004 and 2009: a cross sectional study. *BMC Research Notes*. 2013; 6(146):1-5.
- Goita D, Karambe M, Dembele J, Sogoba D D, Sidibe A, Diaby S. Cerebral toxoplasmosis during AIDS in the infectious diseases department of point-G teaching hospital, Bamako, Mali. *Le Mali medica*. 2012; 27(1): 47-50.
- Hodgson HA, Taeyong S, Gonzalez H, Aziz M, Rhee Y, Lewis PO, et al. Successful Treatment of Cerebral Toxoplasmosis Using Pyrimethamine Oral Solution Compounded from Inexpensive Bulk Powder. *Open Forum Infect Dis*. 2018; 5(4):1-3.