

Masalah Titer IgG dan IgM dalam Menentukan Diagnosis Toksoplasmosis

Soedarto*

Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

*e-mail : soedartodds582002@yahoo.com

Abstrak

Menetapkan terjadinya infeksi akut *Toxoplasma gondii* pada seorang perempuan hamil, mengingat risiko terjadinya toksoplasmosis kongenital merupakan masalah besar yang selalu mendapatkan perhatian di seluruh dunia. Kemampuan kita dalam menetapkan diagnosis toksoplasmosis yang baru terjadi pada perempuan hamil dan terjadinya infeksi kongenital pada janin dan bayi yang baru dilahirkan telah semakin meningkat. Berbagai metoda baru telah ditemukan namun menetapkan diagnosis toksoplasmosis pada ibu melalui tapisan uji serologi tidak cukup ditentukan melalui pemeriksaan pada satu bahan pemeriksaan saja atau satu jenis metoda uji saja, hendaknya dilakukan konfirmasi pada acuan laboratorium nasional yang terakreditasi jika pemeriksaan menunjukkan hasil uji serologi yang positif.

Kata kunci: *Toxoplasmosis gondii*, diagnosis, uji serologi, IgM positif-palsu

IgG and IgM titres Problems in Determining Diagnosis of Toxoplasmosis

Abstract

To determine acute Toxoplasma gondii infection in pregnant women, is of interest worldwide due to the risk of congenital toxoplasmosis. Ability to diagnose recently acquired infection in the pregnant woman and congenital infection in the fetus and newborn was improved. Interpreting on maternal serological screening tests by new methods should not rely on a single sample test but need confirmatory testing through a nationally recognized reference laboratory if results of serological tests are positive.

Keywords: *Toxoplasmosis gondii*, diagnosis, serological test, IgM false-positive.

PENDAHULUAN

Toksoplasmosis adalah infeksi zoonosis yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*, protozoa yang hidup intraseluler obligat. Parasit ini merupakan penyebab utama infeksi menahun pada sepertiga penduduk dunia dengan prevalensi yang berbeda-beda antara satu wilayah geografik dengan wilayah geografik lainnya (1). Prevalensi toksoplasmosis di berbagai daerah Indonesia berkisar antara 2-51% (2). Pemeriksaan antibodi pada donor darah di Jakarta memperlihatkan 60% di antaranya mengandung IgG terhadap parasit tersebut (3). Penelitian di Brazil menunjukkan bahwa prevalensi toksoplasmosis akut pada

perempuan hamil adalah 4.8 per 1000 perempuan, sedangkan prevalensi bayi yang dilahirkan dengan toksoplasmosis kongenital adalah sebesar 0.6 per 1000 bayi (4).

Gejala klinis toksoplasmosis pada orang dewasa umumnya tidak khas karena kista parasit terdapat di dalam berbagai macam organ dalam bentuk laten, tidak aktif(5). Infeksi primer biasanya juga bersifat subklinis, sangat ringan, meskipun beberapa orang penderita mengalami limfadenopati leher atau mengalami gangguan pada organ mata (6,7).

Terdapat empat kelompok individu yang apabila terinfeksi toksoplasmosis menghadapi risiko tinggi, yaitu ibu hamil yang terinfeksi pada saat kehamilannya, janin dan bayi yang

mengalami infeksi kongenital, penderita yang mengalami gangguan sistem imunitas tubuhnya (*immunocompromised patients*) dan penderita korioretinitis (8,9,10).

Toksoplasmosis congenital

Ibu hamil yang terinfeksi toksoplasmosis, baik yang asimtomatik maupun yang ringan gejalanya, kemudian hilang dengan sendirinya (demam, malaise dan limfadenopati), dapat menularkan penyakitnya kepada janin yang dikandungnya. Toksoplasmosis akut pada perempuan hamil yang tidak diobati dapat menyebabkan toksoplasmosis kongenital pada janin yang dikandungnya, berupa kecacatan yang berat, misalnya retardasi mental, kelainan neurologik, kebutaan dan epilepsy (4).

Selain uji serologi yang banyak dilakukan, pada waktu ini berbagai metoda baru telah digunakan untuk menentukan infeksi dini toksoplasmosis pada ibu hamil dan infeksi kongenital pada janin dan bayi. Pemeriksaan tersebut antara lain adalah serum IgG *avidity test*, PCR (*polymerase chain reaction*) pada jaringan dan cairan tubuh, dan pemeriksaan *Western blots* serum dari pasangan ibu dan anak.

Maternal Serologic Screening

Dengan mengadakan pemeriksaan penapis serologi secara luas pada ibu hamil, pencegahan sekunder toksoplasmosis di berbagai negara dengan prevalensi tinggi toksoplasmosis dapat dilaksanakan dengan memuaskan. Penapis serologik pada ibu hamil yang diikuti dengan pemeriksaan USG untuk menentukan adanya kelainan pada janin yang dikandungnya (misalnya hidrosefalus dan gangguan pertumbuhan janin) memperkuat telah terjadinya infeksi toksoplasmosis pada ibu (10).

Infeksi *Toxoplasma gondii* yang terjadi pada awal masa kehamilan menyebabkan banyak terjadi malformasi intrauterine (11). Deteksi antibodi anti-toxoplasma dengan ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*) telah banyak dilakukan di pusat-pusat kesehatan. Sensitivitas dan spesifitasnya yang tinggi dan hasilnya dapat cepat diketahui dan biayanya yang tidak mahal merupakan faktor unggulan ELISA. Namun harus dipahami bahwa uji serologi dengan satu cara saja, tidak cukup untuk menetapkan diagnosis toksoplasmosis.

Uji laboratorium toksoplasmosis

Deteksi IgG dan IgM

Uji penapis serologik awal yang dilakukan untuk mendeteksi antibodi IgG dan IgM pada ibu hamil umumnya dilakukan dengan menggunakan uji ELISA. Pada waktu ini kit untuk uji terhadap antibodi IgG dan IgM yang spesifik untuk *Toxoplasma* sudah banyak tersedia.

Titer IgG yang positif menunjukkan bahwa telah terjadi infeksi *Toxoplasma gondii* yang baru terjadi maupun yang terjadi di masa lalu. IgG yang positif dengan IgM negatif menunjukkan bahwa infeksi telah terjadi lebih dari satu tahun yang lalu.

Pada infeksi akut, IgG maupun IgM umumnya akan meningkat dalam waktu 1-2 minggu sesudah infeksi (12). Pada toksoplasmosis akut adanya parasit di dalam cairan dan sekresi tubuh serta jaringan organ sukar ditemukan. Infeksi toksoplasmosis yang terjadi pada perempuan sebelum hamil jarang menularkan penyakitnya pada janin apabila perempuan tersebut hamil. Tetapi jika infeksi terjadi pada saat perempuan tersebut sedang hamil, risiko janin tertular toksoplasmosis dari ibu menjadi lebih tinggi.

Deteksi IgM-spesifik *Toxoplasma* penting untuk memastikan bahwa telah terjadi infeksi toksoplasmosis. Akan tetapi antibodi IgM masih dapat terdeteksi sampai berbulan-bulan bahkan bertahun-tahun sesudah fase akut infeksi toksoplasmosis (13). Pada beberapa orang penderita, antibodi IgM mungkin merupakan suatu reaksi positif-palsu (14).

Sebaliknya, adanya antibodi IgM yang spesifik terhadap *T.gondii* pada infeksi kronis toksoplasmosis, dengan hasil pemeriksaan IgM yang positif-palsu dapat menimbulkan misdiagnosis yang menyulitkan penanganan yang tepat pada ibu hamil yang mengalami masalah pada proses kehamilannya (11,15). Hasil uji IgM menggunakan kit yang beredar komersial sukar ditafsirkan karena mempunyai tingkat kepercayaan atau realibilitas yang berbeda-beda. Suatu penelitian yang ekstensif terhadap enam kit IgM komersial yang banyak digunakan di Amerika telah dilakukan oleh FDA (*Food and Drug Administration*) dan CDC (*Centers for Disease Control*). Hasil penelitian menunjukkan tingkat sensitifitas dan spesifisitas enam kit tersebut berkisar antara 93,3% sampai 100% dan antara 77,5% sampai 99,1% (16). Penelitian tersebut tidak

menjelaskan terjadinya hasil uji yang positif-palsu.

Untuk memecahkan masalah yang terjadi akibat hasil uji positif-palsu tersebut, CDC mencoba merekayasa panil serum yang menetapkan serum yang positif dan serum yang negatif. FDA sekarang membutuhkan kit uji komersial yang menggunakan serum-serum tersebut sebagai "standard emas" yang menjamin hasil dari uji kualitas yang dilakukan (17).

Adanya hasil uji IgM positif-palsu dapat menimbulkan kecemasan yang berlebihan pada ibu akan adanya gangguan pada proses kehamilan (misalnya hidrosefalus dan

kecacatan janin), atau dilakukannya tindakan-tindakan berisiko terhadap janin yang sebenarnya tidak perlu dilakukan, dan bahkan dapat dilakukan upaya untuk mengakhiri kehamilan, padahal kehamilan yang sedang berlangsung sebenarnya tidak terinfeksi toksoplasmosis.

Menindak lanjuti penelitian yang sudah dilakukan tersebut, FDA menyebarkan petunjuk arahan kepada para dokter dalam menentukan kesimpulan hasil-hasil uji serologi menggunakan kit uji komersial untuk menetapkan diagnosis toksoplasmosis yang dikemas dalam bentuk tabel. Lihat tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Simpulan hasil uji serologi *Toxoplasma gondii* menggunakan pemeriksaan komersial (11)

Hasil Uji Serologi		Simpulan
IgG	IgM	
Negatif	Negatif	Tak ditemukan infeksi <i>Toxoplasma</i>
Negatif	meragukan	Kemungkinan awal infeksi akut atau reaksi IgM positif-palsu (false positive). Lakukan uji ulang IgG dan IgM menggunakan sediaan baru. Jika hasil uji ulang sama, mungkin penderita tidak terinfeksi <i>Toxoplasma</i>
Negatif	Positif	Infeksi akut atau IgM positif-palsu. Lakukan uji ulang IgG dan IgM menggunakan spesimen baru. Jika hasil uji ulang sama, reaksi IgM mungkin positif-palsu.
meragukan	Negatif	Tidak bisa dipastikan. Ulangi uji menggunakan spesimen baru atau uji ulang spesimen untuk IgG menggunakan metoda (<i>assay</i>) lain.
meragukan	meragukan	Tidak bisa dipastikan. Lakukan uji ulang IgG dan IgM menggunakan specimen baru.
meragukan	Positif	Mungkin infeksi akut <i>Toxoplasma</i> . Lakukan uji ulang IgG dan IgM menggunakan spesimen baru. Jika uji ulang spesimen kedua sama hasilnya atau jika IgG menjadi positif, kirimkan dua spesimen yang telah diuji untuk diuji ulang ke laboratorium rujukan (<i>reference lab</i>) yang berpengalaman dalam menentukan uji lanjut diagnosis toksoplasmosis.
Positif	Negatif	Telah terinfeksi <i>Toxoplasma</i> lebih dari 1 tahun.
Positif	meragukan	Telah terinfeksi <i>Toxoplasma</i> lebih dari 1 tahun, atau reaksi positif-palsu IgM. Lakukan uji ulang IgM dengan spesimen baru. Jika uji ulang kedua sama hasilnya, kedua specimen dikirim ke laboratorium rujukan yang berpengalaman untuk diuji lebih lanjut.
Positif	Positif	Infeksi baru yang terjadi kurang dari 12 bulan, atau reaksi IgM positif-palsu. Kirimkan spesimen ke laboratorium rujukan untuk diuji lebih lanjut.

Pada waktu ini belum ada uji saring sistemik pada ibu hamil untuk mendeteksi terjadinya serokonversi selama masa kehamilan. Umumnya, sebagian besar

pemeriksaan serologik dilakukan dengan pemeriksaan yang hanya menggunakan sampel tunggal serum dari seorang ibu hamil yang akan diperiksa, dengan harapan sudah cukup

mendapatkan informasi apakah ibu hamil tersebut pada saat ini terinfeksi dengan *Toxoplasma gondii* atau tidak. Hanya dengan melakukan satu kali pemeriksaan serologi pada ibu hamil, hal ini tentu sangat berisiko pada janin karena sewaktu-waktu bisa mengalami penularan toksoplasmosis jika ibu mengalami infeksi yang terjadi sesudah satu kali pemeriksaan darah tersebut. Karena itu sebaiknya pemeriksaan penapis serologi dilakukan satu bulan satu kali pada perempuan hamil yang seronegatif di awal kehamilannya.

Terkait dengan masalah titer IgM, jika terjadi hasil uji IgM positif-palsu maka harus mendapatkan perhatian yang lebih saksama. Konfirmasi hasil uji ditetapkan tidak hanya melalui uji pada satu sampel saja dan jika hasil uji adalah positif, sebaiknya dilakukan uji lanjutan pada laboratorium rujukan (*reference lab*) yang mempunyai sertifikat nasional diikuti pemeriksaan titer yang berurutan dengan selang waktu sedikitnya selama 3 minggu (8,14,13).

KESIMPULAN

Berdasarkan uraian di atas maka dapat disimpulkan bahwa diagnosis toksoplasmosis pada ibu melalui tapisan uji serologi tidak cukup ditentukan melalui pemeriksaan pada satu bahan pemeriksaan saja atau satu jenis metoda uji saja, hendaknya dilakukan konfirmasi pada acuan laboratorium nasional yang terakreditasi jika pemeriksaan menunjukkan hasil uji serologi yang positif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Jones JL, Kruszon-Moran D, Wilson M, McQuillan G, Navin T, and McAuley JB, 2001. *Toxoplasma gondii* infection in the United States: seroprevalence and risk factors. *Am J Epidemiol* 154 (4):357-65.
2. Darmana E, 2007. *Toxoplasma gondii* musuh dalam selimut: Pidato pengukuhan Guru Besar Parasitologi FK Universitas Diponegoro.
3. Artama W, 2009. *Biologi Molekuler Toxoplasma dan Aplikasinya pada Penanggulangan Toxoplasma*, Pengukuhan Guru Besar UGM, 6 Agustus 2009.
4. Varella IS, Canti IC, Santos BR, Coppini AZ, Argondizzo LC, Tonin C, and Wagner MB, 2009. Prevalence of acute toxoplasmosis infection among 41,112 pregnant women and the mother-to-child transmission rate in a public hospital in South Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 104(2):383-8.
5. Guerina NG, Hsu HW, Meissner HC, Maguire JH, Lynfield R, Stechenberg B, et al, 1994. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection. The New England Regional *Toxoplasma* Working Group. *N Engl J Med* 330(26):1858-63.
6. Bader TJ, Macones GA, and Asch DA. 1997. Prenatal screening for toxoplasmosis. *Obstet Gynecol* 90(3):457-64.
7. Montoya JG, and Liesenfeld O, 2004. Toxoplasmosis. *Lancet* 363 (9425): 1965-76.
8. Montoya JG, 2002. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis* 185 Suppl 1:S73-82.
9. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, and Desmonts G, 2001. *Toxoplasmosis-Infectious diseases of the fetus and newborn infant*, 5th ed. W. B. Saunders, Philadelphia, p. 205-346.
10. Thulliez P, Daffos F, and Forestier F, 1992. Diagnosis of *Toxoplasma* infection in the pregnant woman and the unborn child: current problems. *Scand J Infect Dis Suppl* 84:18-22.
11. Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, Press C, and Remington JS, 2002. VIDAS test for avidity of *Toxoplasma*-specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. *J Clin Microbiol* 40(7):2504-8.
12. Montoya JG, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. 2000. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R, eds, *Mandell, Douglas, and Bennetts' Principles and Practice of Infectious Diseases*, 5th Ed. Philadelphia:Churchill Livingstone, , pp 2858–2888.
13. Wilson M, and McAuley JM, 1999. *Toxoplasma*. In: Murray PR, Baron ES, Pfaller MA et al., eds. *Manual of Clinical Microbiology*, 7th Ed. Washington, DC: ASM Press. pp 1374–1382.

14. Food and Drug Administration (FDA), 1997. Public health advisory: Limitations of toxoplasmosis IgM commercial test kits.
15. Liesenfeld O, Press C, Montoya JG, Gill R, Isaac-Renton JL, Hedman K, *et al.* 1997. False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. *J Clin Microbiol* 35(1):174-8.
16. Wilson M, Remington JS, Clavet C, Varney G, Press C, Ware D. 1997. Evaluation of six commercial kits for detection of human immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii*. The FDA Toxoplasmosis Ad Hoc Working Group. *J Clin Microbiol* 35(12):3112-5.
17. American College of Obstetrician Gynecologists, 2000. Perinatal viral parasitic infections. ACOG Policy Bulletin 20. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists.