

Kasus Toksoplasmosis Serebri Tak Terduga dengan Gambaran Radiologi yang Menyerupai Keganasan

Cempaka Harsa Sekarputri¹, Anisia Indiralia², Roebijanti²¹Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra, ²Departemen/SMF Patologi Anatomi RS. Haji Surabaya

Received : 29-09-2021

Accepted : 19-10-2021

Published : 02-05-2022

Penulis korespondensi: dr. Cempaka Harsa Sekarputri, Sp.PA.

Fakultas Kedokteran, Universitas Ciputra, Surabaya

Email: dr.cempakaharsa@yahoo.co.id

ABSTRAK

Toksoplasmosis merupakan infeksi oleh *Toxoplasma Gondii*. Prevalensi infeksi toksoplasma pada pasien terinfeksi HIV adalah 3-97%. Diagnosis toksoplasmosis serebral sering terlewat karena kegagalan mengenali berbagai presentasi klinis dan gambaran radiologi, terhadap hasil identifikasi organisme yang berasal dari biopsi otak, yang sukar dilakukan pada saat pasien masih hidup. Laporan kasus ini membahas toksoplasmosis serebral, yang berupa bahan biopsi otak pasien HIV positif yang sebelumnya status HIV pasien tidak diketahui. Pasien laki-laki 52 tahun, datang ke RS dengan keluhan tidak mau makan dan pasien merasa pusing sejak dua bulan lalu, juga pasien sempat pingsan. Hasil MSCT Scan kepala dengan dan tanpa kontras menunjukkan gambaran Glioblastoma temporo oksipital kanan. Hasil MRI *Brain*, lesi di temporoparietal kanan disertai perifokal edema mendesak ventrikel lateralis kanan. Pemeriksaan mikroskopik otak menunjukkan jaringan glia mengandung area nekrosis luas disertai debris karyoreksis, sebaran sel-sel leukosit PMN dan sel-sel mononukleus; sebaran takizoit dan bradizoit; tanpa tanda-tanda keganasan. Pada pemeriksaan serologi HIV ditemukan anti-HIV reaktif. Kesimpulan diagnosis adalah toksoplasmosis serebral.

Kata kunci: toksoplasmosis, serebral, HIV, biopsi otak

Unexpected Case of Cerebral Toxoplasmosis with Radiological Appearance Similar to Malignancy

ABSTRACT

Toxoplasmosis was *Toxoplasma Gondii* infection. In HIV-infected patients, the prevalence of toxoplasma infection ranges was 3-97%. Diagnosis cerebral toxoplasmosis almost failed to recognize various clinical and radiological features on organism identified from brain biopsy which difficult to extract from alive patient. This case report discussed cerebral toxoplasmosis of brain biopsy HIV positive patient which unknown status HIV patient, previously. A 52-year-old male patient came complained not only loss of appetite and dizzy two months ago, but also fainted. MSCT Scan with and without contrast showed right temporooccipital glioblastoma. Brain MRI showed a lesion on the right temporoparietal area with perifocal edema pressing on the right lateral ventricle. Microscopical feature showed glial tissue containing large areas of necrosis with karyorrhexis debris, PMN and mononuclear leucocyte infiltration, scattered of tachyzoites and bradyzoites, no signs of malignancy. HIV serological examination was confirmed and the patient's results were found to be anti-HIV reactive. Conclusion diagnosis as cerebral toxoplasmosis.

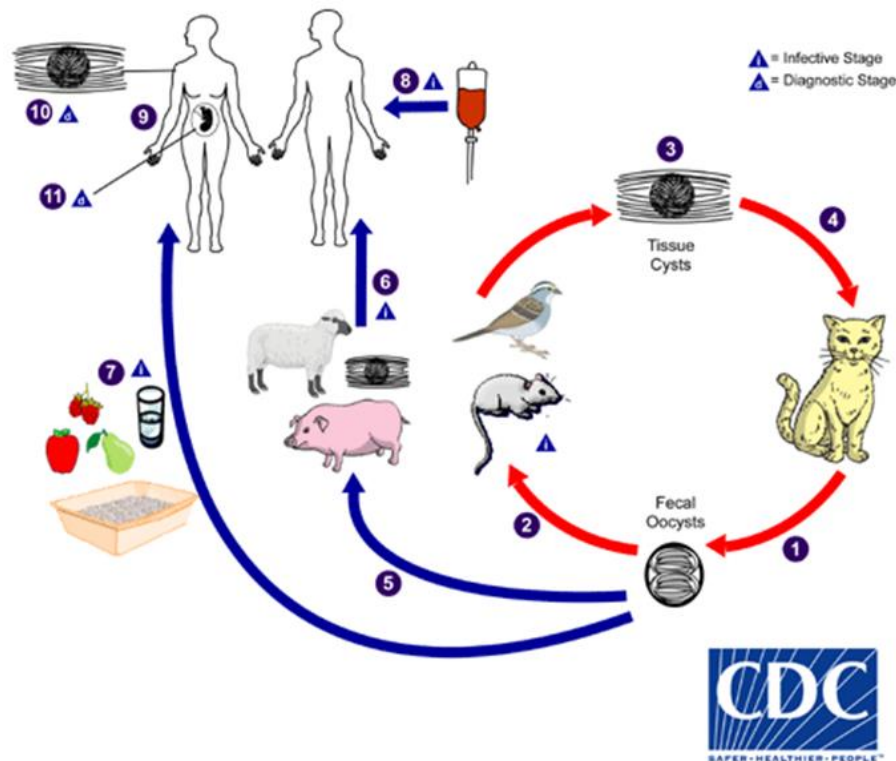
Keywords: toksoplasmosis, cerebri, HIV, brain biopsy

PENDAHULUAN

Toksoplasmosis, merupakan infeksi oportunistik yang disebabkan oleh *Toxoplasma Gondii* (T. Gondii), baik pada manusia maupun hewan di seluruh dunia. Infeksi ini pertama kali ditemukan pada tahun 1908 pada hewan pengerat jenis Gondi di Amerika Utara.^{1,2} T. Gondii, suatu protozoa obligat intraselular,³ yang ditularkan melalui sistem pencernaan, yaitu melalui air minum atau mengonsumsi daging kurang matang yang telah terkontaminasi oocyst.⁴ Secara normal T. Gondii akan dieliminasi oleh limfosit T seluler yang teraktivasi makrofag.² Infeksi T. Gondii terdiri atas 3 tipe yaitu: Takizoit; Bradizoit; Sporozoit, dengan

prevalensi yang tergantung pada lingkungan, kebiasaan makan dan usia.⁵

Transmisi pada manusia muncul karena mengonsumsi daging yang kurang matang dan terkontaminasi oocysts, ataupun makanan yang tercemar feses kucing. Mode transmisi lainnya adalah rute transplasental, transfusi darah dan transplantasi organ. Setelah terinfeksi secara oral, *trophozoite* T. Gondii menyebar ke seluruh tubuh merusak sel berinti, dan memproduksi fokal nekrosis disekeliling sel-sel inflamasi. Peristiwa *onset* limfosit T seluler melawan T. Gondii terjadi bersamaan dengan transformasi parasit menjadi jaringan *cysts* sehingga menyebabkan infeksi kronis berkepanjangan.³



Gambar 1. Siklus hidup T. Gondii

Berdasarkan lokasi/geografi tertentu, T. Gondii dapat menginfeksi 15-85% populasi manusia di dunia dan menyebabkan infeksi terutama pada pasien dengan infeksi HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) dengan prevalensi 3-97%.^{6,7} Selain itu, T. Gondii juga dapat menyebabkan infeksi pada retina, miokardium, otot lurik,⁶ serta lesi fokal pada basal ganglia, dan korda spinalis yang berupa lesi multipel.⁸ Pada pasien dewasa, infeksi T. Gondii menunjukkan gejala subklinis. Pada pasien *immuno-*

compromised dengan keganasan limforetikular, transplantasi organ, atau gangguan imunitas seluler sering tampak gejala klinis dan infeksi parah, bahkan kondisi fatal.⁸

Semenjak penemuan *acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)* pertama kali di Amerika Serikat tahun 1981 telah ditemukan peningkatan jumlah kasus toksoplasmosis serebral, dengan T. Gondii sebagai penyebab utama abses otak. Dalam dua periode setelah 1981 dilaporkan 70 kasus toksoplasma ensefalitis pada pasien AIDS yang telah dibuktikan

secara histologik. Sampai saat ini, toksoplasmosis serebral merupakan kasus langka.² Pada pasien *AIDS* dengan seropositive dan mengalami gangguan imunitas akibat defisiensi limfosit T menunjukkan risiko terjadinya toksoplasmosis serebral sebanyak 30%,⁸ dan menyebabkan lesi otak.²

Pada pasien *HIV* dengan seropositive, infeksi dapat berkembang menjadi toksoplasmosis yang menyebabkan lesi fokal otak, ensefalitis, *coma*, dan bahkan kematian.⁴ Pada pasien *HIV* dengan jumlah limfosit CD4+ (<100/uL) yang rendah menunjukkan Ensefalitis toksoplasmosis.^{1,8}

Selain itu, pada penderita *HIV* ditemukan abses otak toksoplasma sebanyak 13%, sedangkan lesi fokal otak lainnya menunjukkan insidensi lebih rendah, termasuk limfoma SSP (6%), abses akibat jamur (3%), dan progresif multifokal leukoensefalopati (2%).^{3,4}

Gejala klinis major yang ditemukan pada infeksi T. Gondii berupa sakit kepala, demam, perubahan pada saraf sensoris, kejang, dan defisit neurologi fokal.⁴ Gambaran klinis dan gambaran radiologi tidak menunjukkan gambaran khas toksoplasmosis serebral, karena pada saat pasien yang masih hidup tidak dapat dilakukan biopsi otak. Kondisi lain yang diduga menyerupai toksoplasmosis serebral adalah tuberkuloma, glioma, metastasis dan abses.⁷

Hasil pemeriksaan mikroskopis yang berasal dari biopsi otak pada pasien toksoplasmosis serebral menunjukkan adanya takizoit.⁸ Gambaran CT dan MRI tidak patognomonis, namun gambaran distribusi lesi bernilai prediktif, sebab MRI merupakan prosedur inisial terbaik untuk mendiagnosis toksoplasmosis serebral.⁸

Laporan kasus ini akan membahas toksoplasmosis serebral yang berasal dari bahan biopsi otak pasien *HIV* positif, dengan status *HIV* pasien yang sebelumnya tidak diketahui. Laporan kasus ini diharapkan dapat menambah wawasan para ahli patologi mengenai adanya kemungkinan toksoplasmosis serebri pada lesi-lesi otak multipel.

LAPORAN KASUS

Pasien laki-laki 52 tahun, datang ke rumah sakit tanggal 01-07-2018 dengan keluhan utama tidak mau makan, dan merasa pusing sejak 2 bulan yang lalu. Sebelum dibawa ke rumah sakit pasien sempat pingsan. Riwayat hipertensi dan diabetes disangkal. Pada

pemeriksaan fisik menunjukkan tekanan darah 100/60 mmHg, Nadi 76 bpm, suhu 36,2°C, GCS 4-5-6, pemeriksaan fisik terhadap sistem pernafasan, sistem kardiovaskular, sistem persarafan dalam batas normal. Asessment terhadap nyeri ditemukan nyeri kronis kepala yang hilang-timbul dengan durasi 3-5 menit, dengan skala nyeri (Wong Baker face pain rating scale): 2.

Hasil MSCT Scan Kepala (03/07/2018), dengan dan tanpa kontras menunjukkan lesi kistik campuran dengan perifokal edema luas di area temporo oksipital kanan, dengan *contrast enhancement* di daerah kistik. Ventrikel lateralis kanan terdesak dan menutup, sesuai gambaran Glioblastoma temporo oksipital kanan (Gambar 2).



Gambar 2. Gambaran MSCT Scan kepala dengan kontras menunjukkan gambaran edema menyerupai pendesakan massa.

Hasil MRI Brain (05/07/2018) tampak lesi multipel serebri dan serebelum menunjukkan *slight hypointense* pada T1 dan *slight hyperintense* pada T2 dan *flair*. Lesi temporo-parietal kanan disertai perifokal edema; tampak *leptomeningeal enhancement* di area posterior. *Multipel rim contrast enhancement lesi* di area serebri dan serebeli disertai *leptomeningeal enhancement suggest metastasis process*. Lesi temporo-parietal kanan disertai perifokal edema yang mendesak ventrikel lateralis kanan (Gambar 3).

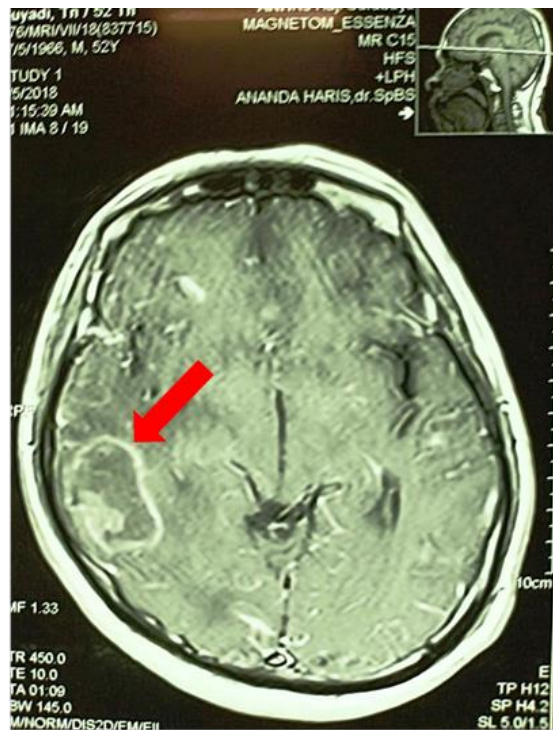
LAPORAN KASUS

Kasus Toksoplasmosis Serebri Tak Terduga dengan Gambaran
Cempaka Harsa Sekarputri dkk

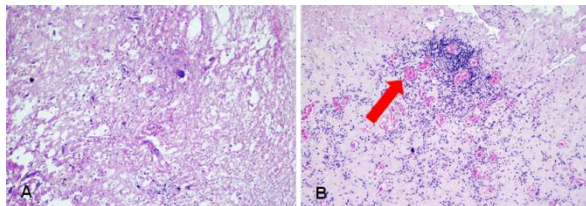
P-ISSN 0215-7284

e-ISSN 25279106

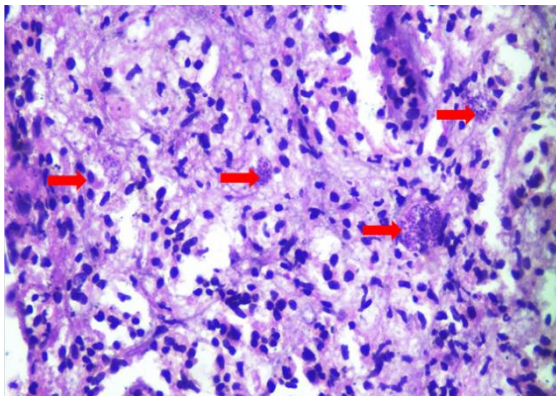
Terakreditasi KEMENRISTEKDIKTI/Sinta-3



Gambar 3. Gambaran MRI otak dengan gambaran rim contrast enhancement.



Gambar 4. Gambaran mikroskopik toksoplasmosis serebri. A. Area nekrosis luas, debris karyoreksis dan sebaran sel-sel radang; B. Pembuluh darah dengan sebaran limfosit sesuai gambaran vaskulitis (HE,10X).



Gambar 5. Bradizoit pada toksoplasmosis serebri (HE, 100x)

Tanggal 11 Juli 2018 dilakukan biopsi jaringan otak. Hasil pemeriksaan mikroskopik menunjukkan jaringan glia mengandung area nekrosis luas, debris karyoreksis, sebaran sel leukosit PMN dan mononukleus (Gambar 4), sebaran *tachyzoites* dan *bradyzoite* (Gambar 5), infiltrasi sel-sel radang pada pembuluh darah sesuai gambaran vaskulitis, tanpa tanda-tanda keganasan. Tanggal 21 Juli 2018 dilakukan konfirmasi pemeriksaan serologi *HIV* dan didapatkan *anti-HIV* reaktif. Tanggal 6 Agustus 2018 dibawa ke ICU karena keluhan sesak nafas; RR: 16x/mnt, PaO₂ 100% Tensi 70/50mmHg, nadi 86 bpm; diberikan *back up ventilator*. Tanggal 7 Agustus 2018 kondisi menurun. Pukul 08.15 mengalami bradikardi HR <40 bpm; pukul 08.40 denyut nadi tidak didapatkan; tidak dilakukan resusitasi sesuai permintaan keluarga; pupil isokor midriasis 8mm/8mm; pasien dinyatakan meninggal di hadapan keluarga.

DISKUSI

Usia pasien laki-laki 52 tahun sesuai dengan literatur terdahulu yang menyatakan bahwa diagnosa glioblastoma umumnya terjadi pada pasien dewasa.⁷ Sedangkan, literatur lainnya menyatakan bahwa diagnosa infeksi *T. Gondii* dapat terjadi pada pasien dewasa dengan gejala subklinis.⁸

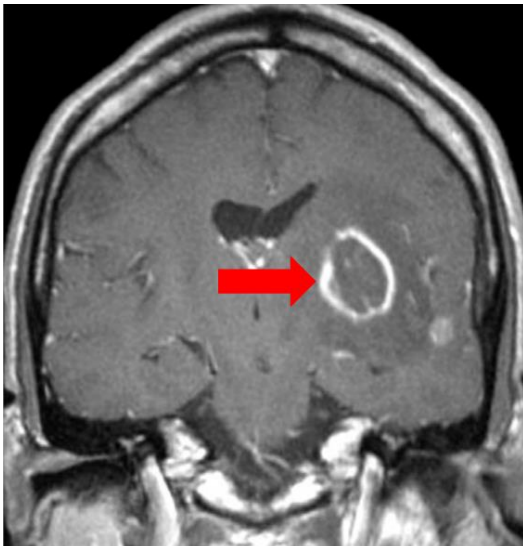
Gejala klinis yang dialami pasien seperti pusing dan nyeri kronis kepala yang hilang timbul dengan durasi 3-5 menit, serta pasien sempat pingsan, sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa gejala klinis diagnosa mayor toksoplasmosis serebral adalah sakit kepala, demam, perubahan sensoris, kejang, nyeri kepala hilang timbul disertai penurunan kesadaran dan defisit neurologi fokal atau perubahan status mental.^{3,4}

Hasil pemeriksaan serologi *HIV* pada pasien menunjukkan *anti-HIV* reaktif. Kondisi tersebut sesuai dengan penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa diagnosa Ensefalitis toksoplasmosis pada pasien *HIV* ditemukan jumlah limfosit CD4+ (<100/uL) yang rendah menunjukkan.^{1,8} Peneliti lainnya menyatakan bahwa diagnosa seropositif Toksoplasma Gondii dapat berkembang menjadi ensefalitis toksoplasmosis pada 24-74% pasien *HIV*.¹

Hasil MRI otak pasien pada serebri menunjukkan lesi berbentuk rim multiple (*rim contrast enhancement*) (Gambar 2). Gambaran tersebut sesuai dengan penelitian terdahulu

yang menyatakan bahwa pada proses metastasis ditemukan adanya lesi otak multipel dan bilateral.⁸ Sedangkan, pada serebelum menunjukkan leptomeningeal yang diduga merupakan proses metastasis (*leptomeningeal enhancement suggest metastasis process*) dengan lesi perifokal edema mendesak ventrikel lateralis, dan tampak hipodense ringan (*slight hypointense*) dan hiperdense ringan (*slight hyperintense*) (Gambar 3). Gambaran tersebut sesuai dengan literatur sebelumnya yang menyatakan bahwa pada 70-80% pasien dengan diagnosa toksoplasmosis serebral dapat ditemukan *hipodense contrast enhancing* berbentuk pola seperti cincin yang mengelilingi lesi di sekitar area basal ganglia dan hemisfer (Gambar 6).⁹

Pada pasien, hasil MSCT scan kepala dengan kontras menunjukkan gambaran edematus menyerupai pendesakan massa pada hemisfer disertai perdarahan (Gambar 2). Gambaran tersebut sesuai dengan literatur terdahulu yang menyatakan bahwa diagnosa glioblastoma menunjukkan adanya gambaran edematus seperti pendesakan massa pada hemisfer.⁸ Sedang literatur lainnya menyatakan bahwa kondisi lain yang menyerupai toksoplasmosis serebral adalah tuberkuloma, glioma, metastasis dan abses.⁷



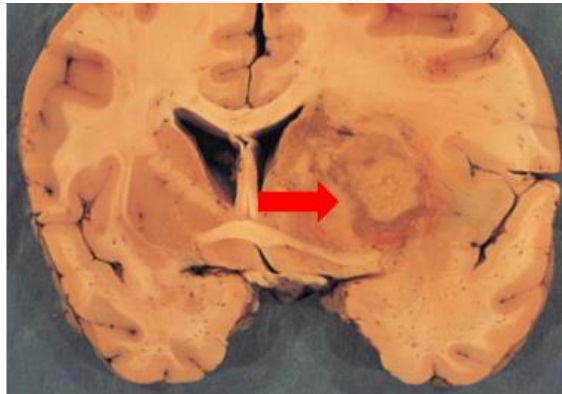
Gambar 6. Gambaran MRI dengan kontras pada toksoplasmosis serebral nampak lesi serebral dengan tepi *contrast enhancement* dan efek penekanan massa.⁹

Menurut literatur terdahulu, untuk menegaskan diagnosis definitis toksoplasmosis

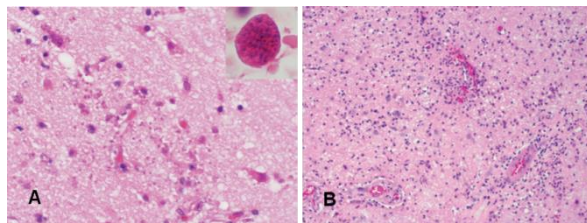
serebral dapat dilakukan isolasi *T. Gondii* dari kultur cairan tubuh seperti darah, *Cerebrospinal Fluid (CSF)*, cairan *Bronchoalveolar Lavage (BAL)*.⁸ Selain itu, dapat dilakukan pemeriksaan biopsi jaringan otak dan pemeriksaan Polymerase Chain Reaction (PCR) biasanya diperlukan bila hasil pemeriksaan serologi toksoplasma negatif.⁷

Hasil pemeriksaan CSF penderita serebral toksoplasmosis ditemukan pleositik ringan dengan dominasi sel-sel radang mononukleus; pada pemeriksaan PCR ditemukan terjadinya peningkatan kadar protein terhadap *T.gondii* yang memiliki sensitivitas 12-70% dan spesifisitas 100%. Hasil biopsi jaringan otak menunjukkan gambaran histopatologi adanya takizoit dan bradizoit yang tersebar diantara sel-sel radang lekosit PMN dan sel-sel mononukleus.⁸ Sedangkan, gambaran makroskopis menunjukkan gambaran seperti gambaran abses soliter atau multifokal pada otak disertai perdarahan.^{10,11} (Gambar 7)

Pada pasien, hasil biopsi jaringan otak yang diperiksa secara histopatologik menunjukkan jaringan glia yang mengandung banyak area nekrosis yang tampak kotor disertai debris karyoreksis, sekukan sel-sel radang lekosit PMN dan mononukleus, pelebaran pembuluh darah dengan sekukan limfosit sesuai gambaran vasculitis (Gambar 4), sebaran banyak takizoit dan bradizoit (Gambar 5), tanpa tanda-tanda keganasan. Gambaran tersebut sesuai dengan literatur sebelumnya yang menyatakan bahwa diagnosa toksoplasmosis serebral menunjukkan adanya gambaran mikrogliosis reaktif dan astrositosis yang mengandung jaringan nekrosis tipe koagulatif dengan fragmen-fragmen debris inti (takizoit toksoplasma), parasit hematoksilik berukuran 2 μm tersebar di seluruh area nekrosis; disertai gambaran edema, vaskulitis, dan endarteritis obliteran (Gambar 7); tampak pula bradizoit yaitu sel *host* yang terinfeksi oleh ratusan zoit, dan sebaran takizoit diantara netrofil (Gambar 8). Literatur lain menyatakan bahwa bila pada pemeriksaan histopatologik tidak ditemukan bradizoit, maka dapat dilakukan pemeriksaan imunohistokimia dapat menunjukkan antibodi *T. Gondii* yang sensitif untuk mengidentifikasi parasit.¹¹



Gambar 7. Secara makroskopis tampak menyerupai massa dengan nekrosis dan edema serebri.¹¹



Gambar 8. Gambaran toksoplasmosis secara mikroskopik. A. Takizoit di antara netrofil, pada gambar inset adalah bradizoit; B. Gambaran vaskulitis.^{9,11}

Walaupun pada pasien tidak dilakukan pemeriksaan *PCR* untuk mengidentifikasi *T. Gondii*, tetapi hasil pemeriksaan histopatologik pada biopsi jaringan otak yang menunjukkan adanya gambaran sebaran bradizoit diantara sel-sel lekosit PMN dan sel-sel mononukleus dapat digunakan untuk menegaskan diagnosa definitif.

KESIMPULAN dan SARAN

Diagnosis kondisi pasien adalah toksoplasmosis serebral.

Saran. Para klinisi siaga terhadap penampilan diagnosis toksoplasmosis serebral.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sriwidayanti NP. Cerebral Toxoplasmosis in

- Aids Patient A Case Report and Review Literature. *Int J Sci Res.* 2015; 6: 1445-7.78,96. DOI: 10.21275/ART20174463.
2. Al-harhi SS, Ur-rahman N, Bakir TF, Al-nozha MM. Cerebral Toxoplasmosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome : Case Report and Review of the Literature. *Ann Saudi Med.* 1988;(Figure 1):3-7.
3. Neki NS. Cerebral Toxoplasmosis In HIV/AIDS Patient- A Case Report. *Bangladesh J Medicine.* 2015;25:76-7.
4. Boughattas S, Someeh R, Ajamein V, Sadighi M, Namrodi J, Moghateli M. A Case Report of Cerebral Toxoplasmosis in An HIV-Positive Patient : Risk of Possible Transmission through Contaminated Water/Food. *J. Food Qual. Hazards Control.* 2017;4:32-4.
5. Basit KA, Nasir S, Vohra E, Shazlee MK. Toxoplasmosis in an Immunocompetent Patient. *Pakistan Journal of Medical Sciences.* 2018;34:1579-81.
6. Mousavi SA, Abna Z, Jahanabadi S, Shahcheraghi SH, Arjmand M. Toxoplasmosis in a Patient with HIV : A Case Report. *Int J Infect.* 2017;4(2): e39405. doi: 10.5812/iji.39405.
7. Vijayvergia V, Bithu R, Singh SK, Maheshwari R. A Case of Cerebral Toxoplasmosis as the Initial Presentation of HIV Infection. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 2016;5:801-3.
8. Naqi R, Azeemuddin M, Ahsan H. Case Report Cerebral toxoplasmosis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. *J Pak Med Assoc.* 2010; 60: 316-8.
9. Yachnis A, Zengotita MR. *Neuropathology.* Philadelphia: Elsevier Saunders; 2014. p.216-7.
10. Vogel H. *Nervous System.* Edinburg: Cambridge University Press; 2009. p. 423-5.
11. Lucas S, Belle J, Chimelli L. *Parasitic and Fungal Infections.* Greenfield's Neuropathology. Edition 8th. London: Edward Arnold Publisher; 2008. p.1455-61.