

TOKSOPLASMOSIS DALAM KEHAMILAN

Erna Suparman

Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado
Email: ernasuparman@yahoo.com

Abstract: Toxoplasmosis in pregnancy causes the *Toxoplasma gondii* infection in the fetus via the uteroplacental route. There is a very significant positive correlation between the isolation of *Toxoplasma* from placental tissues and neonatal infection. Laboratory tests commonly performed are anti-*Toxoplasma* IgG and IgM, and anti-*Toxoplasma* IgG avidity. Examination should be done in women who are suspected of being infected of *Toxoplasma gondii* before or during pregnancy, as well as in newborns of mothers infected with *Toxoplasma gondii*. Food and Drug Administration (FDA) recommends interpreting the results of an anti-*Toxoplasma* IgM serology test carefully. Doctors can not confirm the diagnosis based solely on one type of toxoplasmosis test. The use of spiramycin during pregnancy causes a decrease in the frequency of vertical transmission. Spiramycin is given to women who are suspected of having acute *Toxoplasma* infection in the first trimester or in the early second trimester until labor. Spiramycin should not be used as a monotherapy in suspected cases of fetal infection. In pregnant women who have a high likelihood of infection of *Toxoplasma gondii* or in cases of fetal infection, treatment with spiramycin should include pyrimethamine, sulfadiazine, and folic acid after 18 weeks of gestation.

Key words: Toxoplasmosis, pregnancy, fetal infection.

Abstrak: Toksoplasmosis dalam kehamilan menyebabkan transmisi *Toxoplasma gondii* melalui sirkulasi uteroplasenta ke janin. Terdapat korelasi positif yang sangat bermakna antara isolasi toksoplasma dari jaringan plasenta dan infeksi neonatus. Pemeriksaan laboratorium yang lazim dilakukan ialah anti toksoplasma IgG dan IgM, serta aviditas anti-Toksoplasma IgG. Pemeriksaan tersebut perlu dilakukan pada ibu yang diduga terinfeksi *Toxoplasma gondii* sebelum atau selama masa kehamilan, serta pada bayi baru lahir dari ibu yang terinfeksi *Toxoplasma gondii*. *Food and Drug Administration* (FDA) merekomendasikan untuk menginterpretasikan hasil tes serologi IgM anti toksoplasma dengan cermat. Para dokter tidak boleh menegakkan diagnosis toksoplasmosis hanya berdasarkan satu jenis pemeriksaan. Penggunaan spiramisin selama kehamilan menyebabkan penurunan frekuensi transmisi vertikal. Spiramisin diberikan pada wanita yang diduga mengalami infeksi toksoplasma akut pada trimester pertama atau awal trimester kedua, dan akan diberikan hingga persalinan. Sebaiknya spiramisin tidak digunakan sebagai monoterapi pada kasus yang diduga terjadi infeksi pada janin. Untuk ibu hamil yang memiliki kemungkinan infeksi yang tinggi atau telah terjadi infeksi janin, pengobatan dengan spiramisin harus dibantu setelah usia kehamilan 18 minggu dengan pirimetamin, sulfadiazin, dan asam folat.

Kata kunci: Toksoplasmosis, kehamilan, infeksi fetal.

Toksoplasmosis adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh protozoa *Toxoplasma gondii*. Di Amerika Serikat diperkirakan bahwa 22,5% penduduk berusia \geq

12 tahun telah terinfeksi toksoplasma. Di berbagai tempat di dunia telah menunjukkan bahwa sampai 95% dari beberapa populasi telah terinfeksi toksoplasma. Infeksi

sering tertinggi di wilayah dunia yang beriklim panas, lembab, dan dataran rendah.¹

Toksoplasmosis biasanya tanpa gejala pada wanita hamil, tetapi dapat menimbulkan dampak yang parah pada janin. Infeksi ditransmisikan ke janin pada sekitar 40 % kasus. Risiko penularan meningkat seiring dengan meningkatnya usia kehamilan. Infeksi kongenital dengan toksoplasmosis dapat menyebabkan gejala sisa yang serius, seperti kebutaan, keterbelakangan mental, defisit neurologik, dan tuli. Pencegahan morbiditas dari toksoplasmosis tergantung pada pencegahan infeksi pada wanita hamil, serta pengenalan dini dan pengobatan agresif infeksi pada ibu.²

PATOFISIOLOGI

Toksoplasmosis merupakan infeksi protozoa yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii* dengan hospes definitif kucing dan hospes perantara manusia. Manusia dapat terinfeksi parasit ini bila memakan daging yang kurang matang atau sayuran mentah yang mengandung ookista atau pada anak-anak yang suka bermain di tanah, serta ibu yang gemar berkebun dimana tangannya tertempel ookista yang berasal dari tanah.³

Perkembangan parasit dalam usus kucing menghasilkan ookista yang dikeluarkan bersama tinja. Ookista menjadi matang dan infeksi dalam waktu 3-5 hari di tanah. Ookista yang matang dapat hidup setahun di dalam tanah yang lembab dan panas, yang tidak terkena sinar matahari secara langsung. Ookista yang matang bila tertelan tikus, burung, babi, kambing, atau manusia yang merupakan hospes perantara, dapat menyebabkan terjadinya infeksi.³

Toksoplasmosis dikelompokkan menjadi toksoplasmosis akuisita (dapatkan) dan toksoplasmosis kongenital yang sebagian besar gejalanya asimtomatik. Keduanya bersifat akut kemudian menjadi kronik atau laten. Gejala yang nampak sering tidak spesifik dan sulit dibedakan dengan penyakit lainnya.⁴ Pada ibu hamil yang terinfeksi di awal kehamilan, transmisi ke fetus umumnya jarang, tetapi bila terjadi infeksi, umumnya penyakit yang didapat akan lebih

berat. Pada toksoplasmosis yang terjadi di bulan-bulan terakhir kehamilan, parasit tersebut umumnya akan ditularkan ke fetus tetapi infeksi sering subklinis pada saat lahir.⁵

Pada ibu hamil yang mengalami infeksi primer, mula-mula akan terjadi parasitemia, kemudian darah ibu yang masuk ke dalam plasenta akan menginfeksi plasenta (plasentitis). Infeksi parasit dapat ditularkan ke janin secara vertikal. Takizoit yang terlepas akan berproliferasi dan menghasilkan fokus-fokus nekrotik yang menyebabkan nekrosis plasenta dan jaringan sekitarnya, sehingga membahayakan janin dimana dapat terjadi ekspulsi kehamilan atau aborsi.⁵

GEJALA KLINIK

Toksoplasmosis akuisita biasanya bersifat asimtomatik. Bila seorang ibu hamil mendapat infeksi primer, kemungkinan 50% bayi yang dilahirkan menderita toksoplasmosis kongenital, yang umumnya hanya bermanifestasi sebagai limfadenopati asimtomatik pada kelenjar getah bening leher bagian belakang, dapat menyebar atau terlokalisasi pada satu nodul di area tertentu. Tanda dan gejala yang sering timbul pada ibu hamil ialah demam, sakit kepala, dan kelelahan. Beberapa pasien menunjukkan tanda *mononucleosis like syndrome* seperti demam, ruam makulopapular (*Blueberry muffin*) yang mirip dengan kelainan kulit pada demam tifoid.⁶

Pada janin, transmisi toksoplasmosis kongenital terjadi bila infeksi *T. gondii* didapat selama masa gestasi.⁷ Terdapat korelasi positif yang sangat bermakna antara isolasi toksoplasma dari jaringan plasenta dan infeksi neonatus. Korelasi ini merupakan hasil penelitian otopsi toksoplasmosis kongenital dan mengindikasikan bahwa infeksi tersebut didapat melalui sirkulasi uteroplasenta.⁸ Sekitar setengah dari wanita yang terinfeksi toksoplasmosis dapat menularkan infeksi melintasi plasenta ke janin *in utero*. Transmisi penyakit ke janin lebih jarang terjadi pada awal kehamilan, namun infeksi pada awal kehamilan ini dapat

menyebabkan gejala yang lebih parah pada janin, meskipun ibunya tidak merasakan tanda dan gejala infeksi toksoplasma.^{1,9} Terdapat trias klasik pada toksoplasmosis kongenital berat, yaitu: hidrosefalus, korioretinitis, dan kalsifikasi intrakranial. Pada bayi baru lahir yang bergejala, salah satu atau keseluruhan tanda dari trias klasik mungkin timbul, disertai gejala infeksi lainnya meliputi hepatosplenomegali, ikterus, trombositopenia, limfadenopati, dan kelainan susunan saraf pusat.^{5,10}

Lesi pada mata merupakan salah satu manifestasi yang paling sering pada toksoplasmosis kongenital. Gambaran lesi toksoplasmosis okular ialah adanya fokus nekrosis pada retina. Pada fase akut, lesi ini timbul sebagai bercak putih kekuningan di fundus dan biasanya berhubungan dengan ruam pada vitreus. Gejala yang timbul pada infeksi mata antara lain penglihatan kabur, fotofobia, nistagmus, strabismus epifora, dan katarak.⁶

Manifestasi neurologik pada anak menunjukkan gejala-gejala neurologik termasuk kalsifikasi intrakranial, hidrosefalus, epilepsi, retardasi mental, dan mikrosefalus. Fungsi intelektual anak yang terinfeksi juga mengalami penurunan.⁶

Sekuele yang didapatkan pada bayi baru lahir dapat dikategorikan atas sekuele ringan dan berat. Pada sekuele ringan, ditemukan sikatriks korioretinal tanpa gangguan visus atau adanya kalsifikasi serebral tanpa diikuti kelainan neurologik. Pada sekuele berat, terjadi kematian janin intrauterin atau neonatal, adanya sikatriks korioretinal dengan gangguan visus berat atau kelainan neurologik.⁶

DIAGNOSIS

Diagnosis toksoplasmosis pada kehamilan ditegakkan berdasarkan, antara lain:⁶

1. Kehamilan dengan imun seropositif, yaitu ditemukan adanya antibodi IgG anti-toksoplasma dengan titer 1/20 – 1/1000
2. Kehamilan dengan antibodi IgG

atau IgM spesifik dengan titer tinggi (biasanya disertai juga hasil positif uji Sabin-Feldman), yang menunjukkan bahwa ibu hamil dengan seropositif mengalami reinfeksi. Keadaan ini sering juga disebut kehamilan dengan toksoplasmosis eksaserbasi akut.

3. Kehamilan dengan seronegatif, yaitu darah ibu tidak mengandung antibodi spesifik. Dalam hal ini ibu hamil dianjurkan untuk mengulangi uji serologik (cukup lateks aglutinasi) tiap trimester.
4. Kehamilan dengan serokonversi, yaitu adanya perubahan dari seronegatif menjadi seropositif selama kehamilan. Penderita memiliki risiko tinggi transmisi vertikal dari maternal ke janin serta mengakibatkan toksoplasmosis kongenital. Hal ini merupakan indikasi pengobatan antiparasit selama kehamilan.

Remington (1974) menetapkan kriteria toksoplasmosis akuta sebagai berikut: limfadenopati pada daerah tertentu (merupakan ciri toksoplasmosis akuta), uji warna Sabin-Feldman dengan titer tinggi (≥ 300 IU), dan adanya IgM positif.¹¹

Pemeriksaan laboratorium yang lazim dilakukan ialah IgG dan IgM anti-toksoplasma, serta aviditas anti-toksoplasma IgG. Pemeriksaan tersebut perlu dilakukan pada yang diduga terinfeksi *T. gondii*, ibu-ibu sebelum atau selama masa kehamilan (bila hasil negatif perlu diulang sebulan sekali, khususnya pada trimester pertama kehamilan, dan selanjutnya tiap trimester), serta pada bayi baru lahir dari ibu yang terinfeksi *T. gondii*.¹²

Food and Drug Administration (FDA) merekomendasikan para dokter dan tenaga medis untuk menginterpretasikan hasil tes serologi IgM anti-toksoplasma dengan cermat. Para dokter tidak boleh menegakkan diagnosis toksoplasmosis hanya berdasarkan satu jenis pemeriksaan, karena pada beberapa tes dapat terjadi hasil positif palsu. Apabila dicurigai seorang ibu hamil

mengalami infeksi akut, darah pasien harus diperiksa kembali untuk IgM dan IgG spesifik anti-toksoplasma. Keputusan pemilihan terapi atau intervensi tindakan medis untuk terminasi kehamilan harus berdasarkan evaluasi klinis dan test tambahan yang dilakukan di laboratorium referensi.¹²

Diagnosis prenatal

Dengan menyadari besarnya dampak toksoplasmosis kongenital pada janin, bayi, dan anak-anak, serta kebutuhan akan konfirmasi infeksi janin prenatal pada ibu hamil, maka para klinisi/ahli kebidanan memperkenalkan metode baru yang merupakan koreksi atas konsep dasar pengobatan toksoplasmosis kongenital yang lampau. Diagnosis prenatal umumnya dilakukan pada usia kehamilan 14-27 minggu (trimester II) dan dapat ditegakkan melalui pemeriksaan-pemeriksaan di bawah ini:^{5,6}

1. Kordosintesis, yaitu pengambilan sampel darah janin melalui tali pusat (1,5-3 ml) atau amniosentesis (aspirasi cairan ketuban 15-20 ml) dengan tuntunan ultrasonografi
2. Biakan darah janin atau cairan ketuban dalam kultur fibroblas, atau diinokulasikan ke rongga peritoneum tikus, diikuti isolasi parasit, yang ditujukan untuk mendeteksi adanya parasit

3. Pemeriksaan PCR untuk identifikasi DNA *T. gondii* pada darah janin atau cairan ketuban
4. Pemeriksaan ELISA pada darah janin untuk mendeteksi antibodi IgM spesifik
5. Petanda nonspesifik darah fetus yang terinfeksi seperti hitung trombosit, hitung eritrosit, fetal IgM, eosinofil, dan enzim-enzim hati

Diagnosis toksoplasmosis kongenital ditegakkan dengan adanya IgM dan IgA spesifik dari darah janin, ditemukannya parasit dari hasil kultur atau inokulasi pada tikus, dan adanya DNA *T. gondii* pada pemeriksaan PCR darah janin atau cairan ketuban.⁶

PENGOBATAN

Pengobatan pada ibu hamil

Pengobatan dengan spiramisin

Spiramisin merupakan antibiotik makrolid paling aktif terhadap toksoplasmosis di dibandingkan dengan antibiotika lainnya, dengan mekanisme kerja yang serupa dengan klindamisin. Spiramisin menghambat pergerakan mRNA pada bakteri/parasit dengan cara menghambat 50s ribosom, sehingga sintesis protein bakteri/parasit akan terhambat dan kemudian mati.¹²

Tabel 1. Interpretasi hasil pemeriksaan serologi toksoplasmosis¹³

Hasil IgG	Hasil IgM	Relevansi Klinis
Negatif	Negatif	Tidak terdapat infeksi <i>T. gondii</i> . Pemeriksaan berseri selama kehamilan sangat dianjurkan. Jika ibu hamil tersebut mengalami infeksi primer ketika hamil, mereka berisiko tinggi mentransmisikan infeksi ke janinnya
Positif	Negatif	Selama trimester pertama atau kedua, merefleksikan infeksi terjadi sebelum kehamilan sekarang
Negatif	Positif atau ekuivokal	IgM anti-toksoplasma terdeteksi di awal infeksi akut dan antibodi tersebut dapat bertahan dalam waktu panjang. IgM anti-toksoplasma dapat dideteksi pada wanita yang terinfeksi sebelum kehamilan; oleh karena itu hasil IgM positif sebaiknya diikuti dengan pemeriksaan lanjutan untuk konfirmasi
Positif	Positif atau ekuivokal	Sama dengan diatas

Penggunaan antibiotik spiramisin selama kehamilan dengan infeksi *T. gondii* akut dilaporkan menurunkan frekuensi transmisi vertikal. Proteksi ini terlihat lebih nyata pada wanita yang terinfeksi selama trimester pertama. Spiramisin tidak dapat melewati plasenta, dan sebaiknya tidak digunakan sebagai monoterapi pada kasus yang diduga telah terjadi infeksi pada janin. Sampai saat ini, tidak terdapat fakta bahwa obat ini bersifat teratogenik. Pada wanita yang diduga mengalami infeksi toksoplasma akut pada trimester pertama atau awal trimester kedua, spiramisin diberikan hingga persalinan meskipun hasil pemeriksaan PCR negatif. Hal ini berdasarkan teori yang menyatakan bahwa kemungkinan infeksi janin dapat terjadi pada saat kehamilan dari plasenta yang sebelumnya telah terinfeksi di awal kehamilan.^{14,15}

Spiramisin diberikan hingga persalinan, juga pada pasien dengan hasil pemeriksaan cairan amnion negatif, karena secara teoritis kemungkinan infeksi janin dapat terjadi pada kehamilan lanjut dari plasenta yang terinfeksi pada awal kehamilan. Untuk ibu hamil yang memiliki kemungkinan infeksi tinggi atau infeksi janin telah terjadi, pengobatan dengan spiramisin harus ditambahkan pirimetamin, sulfadiazin, dan asam folat setelah usia kehamilan 18 minggu. Pada beberapa pusat pengobatan, penggantian obat dilakukan lebih awal (usia kehamilan 12-14 minggu). Spiramisin sebaiknya tidak diberikan pada pasien yang hipersensitif terhadap antibiotik makrolid. Sejumlah kecil ibu hamil menunjukkan gejala gangguan saluran cerna atau reaksi alergi. Dosis spiramisin yang diberikan ialah 3 gram/hari.^{12,14}

Pengobatan dengan pirimetamin, sulfadiazin, dan asam folat

Kombinasi pirimetamin, sulfadiazin, dan asam folat diindikasikan untuk ibu hamil yang mengalami infeksi *T. gondii* akut pada akhir trimester kedua (> 18 minggu) atau pada trimester ketiga. Kombinasi ini juga diindikasikan untuk ibu hamil dengan infeksi janin atau janin dengan tokso-

plasmosis kongenital yang terdeteksi melalui ultrasonografi. Pirimetamin bersifat teratogenik dan penggunaannya dikontra-indikasikan pada trimester pertama. Pirimetamin dapat menyebabkan depresi sumsum tulang belakang sehingga perlu dilakukan perhitungan jumlah sel darah lengkap untuk mencegah toksisitas hematologi. Tingkat kejadian toksoplasmosis kongenital pada bayi ibu hamil yang terinfeksi sebelum kehamilan hampir tidak pernah ditemukan. Di beberapa negara, pengobatan tetap diberikan pada ibu hamil sehat dengan diagnosis infeksi *T. gondii* laten. Hal tersebut didasarkan fakta bahwa kondisi imun setiap individu berbeda, fluktuatif, dan tidak dapat terkontrol sebelumnya. Reaktivasi mungkin saja terjadi ketika imunitas seseorang menurun, terutama pada ibu hamil yang memiliki kondisi untuk berbagi nutrisi dengan janinnya. Selain itu, aviditas IgG setiap individu juga belum tentu tinggi dan matang meskipun infeksi terjadi setelah bertahun-tahun yang lalu. Jika pemberian terapi ditunda hingga hasil pemeriksaan aviditas IgG pada trimester pertama hasil IgG dan IgM (-), maka infeksi terjadi akibat reaktivasi. Untuk lebih memastikan bahwa infeksi tidak terjadi, maka pemberian terapi menggunakan spiramisin tetap dilakukan. Disamping itu risiko minimal spiramisin tidak menghalangi penggunaannya sebagai terapi pada trimester pertama.^{14,16}

Pirimetamin merupakan anti parasit yang secara kimiawi dan farmakologi menyerupai trimetoprim. Didalamnya terdapat zat aktif diaminopirimidin yang bekerja sebagai inhibitor poten dari dihidrofolat reduktase dan bekerja secara sinergis dengan sulfonamid. Dosis pirimetamin 25-50 mg per oral sekali sehari dan dikombinasikan dengan sulfonamid selama 1-3 minggu; kemudian dosis obat dikurangi setengah dari dosis sebelumnya, dan terapi dilanjutkan 4-5 minggu. Kekurangan asam folat akan memicu agranulositosis, sehingga pemberian pirimetamin harus bersama dengan asam folat.^{17,18}

Sulfadiazin merupakan golongan sulfonamida dengan masa kerja sedang.

Mekanisme kerjanya bersifat bakteriostatik dengan menghambat sintesis asam folat, serta menghambat enzim yang membentuk asam folat dan para amino benzoic acid (PABA). Sebagian bahan ini menginaktivasi enzim seperti dehidrogenase atau karboksilase yang berperan pada respirasi bakteri. Dosis pemberian 2-4 gram per oral sehari sekali selama 1-3 minggu, kemudian dosis dikurangi setengah dari dosis sebelumnya dan terapi dilanjutkan hingga 4-5 minggu.¹⁹

Pengobatan pada bayi

Kombinasi sulfadiazin, pirimetamin, dan asam folat biasanya diberikan untuk bayi yang lahir dari ibu dengan hasil positif pada cairan amnionnya atau yang sangat dicurigai menderita *T. gondii*. Dosis pirimetamin 2 mg/kgBB/hari (maksimal 50 mg), dilanjutkan 1 mg/kgBB/hari untuk 2-6 bulan, dan setelah itu 1 mg/kgBB/hari 3 kali perminggu. Dosis sulfadiazin 50 mg/kgBB setiap 12 jam, dan dosis asam folat 5 – 20 mg 3 kali perminggu.¹²

SIMPULAN

Infeksi toksoplasmosis dapat terjadi pada janin melalui sirkulasi uteroplasenta. Pemeriksaan laboratorium yang lazim dilakukan ialah IgG dan IgM anti-toksoplasma serta aviditas anti-toksoplasma IgG. Pemeriksaan tersebut perlu dilakukan pada ibu yang diduga terinfeksi *T. gondii* dan juga pada janin, umumnya dilakukan pada usia kehamilan 14-27 minggu. Untuk ibu hamil yang memiliki kemungkinan infeksi tinggi atau infeksi janin telah terjadi, pengobatan dengan spiramisin harus ditambahakan pirimetamin, sulfadiazin, dan asam folat setelah usia kehamilan 18 minggu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Global Health - Division of Parasitic Diseases and Malaria. Toxoplasmosis in pregnancy [homepage on the Internet]. c2012 [cited 2012 August 5]. Available from: http://www.cdc.gov/parasites/toxoplasmosis/gen_info/pregnant.html.
2. Bakht FR, Gentry LO. Toxoplasmosis in pregnancy: an emerging concern for family physicians [homepage on the Internet]. c2012 [cited 2012 August 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1558044>.
3. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet*. 2004;363:1965-76.
4. Indra C. Epidemiologi Toxoplasma Gondii. Medan: Bagian Kesehatan Lingkungan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara [homepage on the Internet]. c2003 [cited 2012 August 5]. Available from: <http://library.usu.ac.id/download/fkm/fernindra%20c4.pdf>
5. Denkers E, Gazzinelli RT. Regulation and function of T cell mediated immunity during Toxoplasma gondii infection [homepage on the Internet]. c1998. [cited 2012 August 5]. Available from: <http://www.cmr.asm.org/cgi/content/abstract/11/4/569.1998>
6. Hariadi R. Infeksi Toxoplasma gondii pada kehamilan. In: Ilmu kedokteran Fetomaternal (Edisi Pertama). Surabaya: Himpunan Kedokteran Fetomaternal Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi, 2004; p.657-661.
7. Cunningham FG, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap L, Wenstrom K. Toxoplasmosis. In: Cunningham FG, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Gilstrap L, Wenstrom K, editors. *Williams Obstetric* (Twentysecond Edition). New York: McGraw Hill, 2005; p.1475-7.
8. Toksoplasmosis, aspek kesehatan dan penatalaksanaanya [homepage on the Internet]. c2012 [cited 2012 August 5]. Available from: www.medilegis.com/bancoconocimiento/T.
9. Nihira M. Toxoplasmosis [homepage on the Internet]. c2012 [cited 2012 August 5]. Available from: <http://www.webmd.com/baby/toxoplasmosis>.
10. Kimberly L. Toxoplasmosis [homepage on the Internet]. c2012 [cited 2012 August 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0002336/>.
11. Jones J. Congenital Toxoplasmosis. *American Family Physician* [homepage on the Internet]. c2004 [cited 2012

- August 5]. Available from: <http://www.aafp.org/afp20030515/2131.htm>.
12. **Chandra G.** Toxoplasma gondii: Aspek biologi, epidemiologi, diagnosis, dan penatalaksanaannya. *Jurnal Kedokteran Medika*. 2001;5(XXVII):297-304.
 13. **Anwar AD.** Toksoplasmosis dengan IgG positif dan IgM negatif tidak perlu diterapi (Kontra). In: Djuwantono T, Permadi W. *Bandung Controversies and Consensus in Obstetrics & Gynecology*, BCCOG. Jakarta: Sagung Seto, 2011; p.168-187.
 14. **Liesenfeld O, Press C, Montoya JG.** False positif in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the platelia toxo Ig M test. *J clin microbiol*. 1997; 35:174-8.
 15. **Lefevre-Pettazzoni M, Bissery A, Wallon M, Cozon G, Peyron F, Rabilloud M.** Impact of spiramycin treatment and gestational age on maturation of toxoplasma gondii immunoglobulin G avidity in pregnant women. *Clin vaccine immunol*. 2007;14(3):239-43.
 16. **Montoya JG, Remington JS.** Management of toxoplasma gondii infection during pregnancy. Stanford University California [homepage on the Internet]. c2012 [cited 2012 August 5]. Available from: www.migato.com/conocele/docs/Montoya2008
 17. **Jones J, Lopez A, Wilson M, Schulkin J, Gibbs R.** Toxoplasmosis. In: Creasy RK, Rensik R, editors. *Maternal Fetal Medicine (Fourth Edition)*. Philadelphia: Saunders Company, 1999; p. 711-2.
 18. **Haelek M.** Toxoplasmosis. Undokuz Mayıs University Medical School. Turkey [homepage on the Internet]. c2009 [cited 2012 August 5]. Available from: www.emedicine.com/med/topik294.htm.2006
 19. **Livengood CH, McGregor JA, Soper DE, Newton ER.** In: Sciarra JJ, editor. *Gynecology and Obstetrics Vol. 3 (Revised Edition)*. Chapter 50. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1995; p.1-6.