

## Scoping Review: Hubungan Kadar Aviditas IgG *Toxoplasma* dengan Risiko *Abortus*

Tyas Mayangputri Hadiana\*, Ismawati, Mira Dyani Dewi

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

\*tyasmayanggg@gmail.com, isma.fkunisba@gmail.com, miradyani@gmail.com

**Abstract.** Abortion is still a problem that gets special attention because based on data from the World Health Organization (WHO), abortion sees 15-50% as the cause of maternal death in the world. One of the risk factors for miscarriage is infection during pregnancy, including toxoplasmosis. The diagnosis of toxoplasmosis not sufficient from clinical signs, the patient may be asymptomatic so that serological tests are needed to detect IgM and IgG anti-*T. gondii* and IgG toxoplasma avidity tests to assess duration of infection if the results of IgM and IgG anti-*T. gondii* are positive. The purpose of this study was to analyze whether there was a relationship between toxoplasma IgG avidity and the risk of abortion. The research uses a scoping review study to identify, analyze, and evaluate scientific papers through PubMed, SpringerLink, ScienceDirect, and ProQuest data sources. There were 310 articles were generated from four da sources, two articles fulfil the inclusion and eligibility criteria using JBI Critical Appraisal Checklist summarized in the PRISMA diagram. The results in one article mentioned two abortions and another article mentioned 17 abortions, both in first trimester pregnant women with low levels of toxoplasma IgG avidity. Both articles showed results that women with low levels of toxoplasma IgG avidity experienced more abortions in the early trimester than women with medium or high levels of toxoplasma IgG avidity. The conclusion of this study was that there was a relationship between the levels of toxoplasma IgG avidity and the risk of abortion.

**Keywords:** *Abortus*, *IgG Avidity*, *Toxoplasma Gondii*, *Toxoplasmosis*.

**Abstrak.** *Abortus* sampai saat ini masih menjadi masalah yang mendapat perhatian khusus karena berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), *abortus* menyumbang angka 15–50% penyebab kematian ibu di dunia. Salah satu faktor risiko *abortus* yaitu adanya infeksi saat kehamilan, diantaranya *toxoplasmosis*. Diagnosis *toxoplasmosis* tidak cukup dari tanda klinis karena mungkin pasien asimtomatik sehingga memerlukan pemeriksaan serologi untuk mendeteksi IgM dan IgG anti-*T.gondii* dan pemeriksaan aviditas IgG *toxoplasma* untuk menilai durasi infeksi jika hasil IgM dan IgG anti-*T.gondii* positif. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis apakah terdapat hubungan antara kadar aviditas IgG *toxoplasma* dengan risiko *abortus*. Penelitian menggunakan studi *scoping review* untuk mengidentifikasi, menganalisis, dan mengevaluasi tulisan ilmiah melalui sumber data *PubMed*, *SpringerLink*, *ScienceDirect*, dan *ProQuest*. Dihilangkan 310 artikel dari keempat sumber data, terdapat 2 artikel lolos kriteria inklusi dan uji kelayakan menggunakan *JBI Critical Appraisal Checklist* yang dirangkum dalam diagram PRISMA. Hasil pada salah satu artikel menyebutkan dua kejadian *abortus* dan artikel lainnya menyebutkan 17 kejadian *abortus*, keduanya pada wanita hamil trimester pertama dengan kadar aviditas IgG *toxoplasma* rendah. Kedua artikel menunjukkan hasil bahwa wanita yang memiliki kadar aviditas IgG *toxoplasma* rendah lebih banyak mengalami *abortus* pada trimester awal dibandingkan wanita yang memiliki kadar aviditas IgG *toxoplasma* menengah atau tinggi. Simpulan dari penelitian ini didapatkan adanya hubungan kadar aviditas IgG *toxoplasma* dengan risiko *abortus*.

**Kata Kunci:** *Abortus*, *Aviditas IgG*, *Toxoplasma Gondii*, *Toxoplasmosis*.

## A. Pendahuluan

*Abortus* sampai saat ini masih menjadi masalah yang mendapat perhatian khusus karena kemungkinan kejadian tinggi. Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), *abortus* menyumbang angka 15% hingga 50% penyebab kematian ibu di dunia. *Abortus* terjadi sekitar 5% dari 208 juta kehamilan secara global dan khususnya di Indonesia, *abortus* terjadi pada 10% hingga 15% dari lima juta kehamilan setiap tahun. *Abortus* merupakan keluarnya janin melalui jalan lahir sebelum usia kehamilan mencapai 20 hingga 22 minggu (154 hari) terhitung dari hari pertama haid terakhir (HPHT) atau sebelum berat janin mencapai 500 gram.

Faktor risiko terjadinya *abortus* terbagi menjadi tiga kelompok, yaitu faktor dari janin, faktor dari ibu, dan faktor dari eksternal. Salah satu faktor risiko dari ibu terhadap kejadian *abortus* adalah adanya infeksi selama kehamilan. Infeksi pada ibu hamil dapat disebabkan oleh virus, bakteri, atau agen infeksi lainnya. Jenis infeksi pada wanita hamil yang berhubungan dengan kejadian *abortus* diantaranya adalah sifilis, radang panggul, dan TORCH (*Toxoplasmosis*, *Other agents*, *Rubella*, *Cytomegalovirus*, dan *Herpes simplex*). Infeksi tersebut bisa melewati plasenta dan menyebabkan morbiditas dan bahkan mortalitas pada janin.

*Toxoplasmosis* adalah infeksi akibat protozoa *Toxoplasma gondii*, termasuk salah satu infeksi TORCH yang bisa menyerang wanita hamil dan termasuk peringkat ke sembilan dari 15 penyakit tersering pada kehamilan. Individu dengan *toxoplasmosis* mungkin tidak menimbulkan gejala atau mirip seperti penyakit infeksi lainnya. Organ yang terdampak oleh infeksi seperti kelenjar getah bening, mata, dan otak. Gejala ringan dan sedang bergantung pada jumlah *T. gondii* dan status imun individu. Infeksi *T. gondii* sangat berbahaya jika terjadi pada wanita hamil atau pasien *immunocompromised*. *Toxoplasmosis* pada wanita hamil dapat menyebabkan *abortus*, bayi lahir mati, lahir *premature*, dan kejadian buruk lainnya pada kehamilan. Infeksi kongenital muncul seperti *hydrocephalus*, *microcephaly*, kalsifikasi intrakranial, korioretinitis, retardasi mental, dan kelainan pertumbuhan lainnya.

Diagnosis *toxoplasmosis* memerlukan pemeriksaan laboratorium, yaitu pemeriksaan serologi untuk melihat titer antibodi IgG dan IgM *toxoplasma*. IgM adalah antibodi yang muncul pada tahap awal sebagai respon antibodi primer, sedangkan IgG muncul sebagai respon antibodi sekunder. Deteksi IgM *toxoplasma* memiliki indikator sensitivitas 93,3% sampai dengan 100% untuk mendiagnosis *toxoplasmosis* primer, tetapi memiliki spesifisitas sekitar 77,5% sampai dengan 99,1% karena IgM *toxoplasma* mungkin masih positif setelah beberapa minggu bahkan beberapa bulan setelah infeksi primer. Untuk menilai kemungkinan *abortus* melalui onset infeksi, dilakukan pemeriksaan aviditas IgG yang penting dilakukan pada wanita hamil.

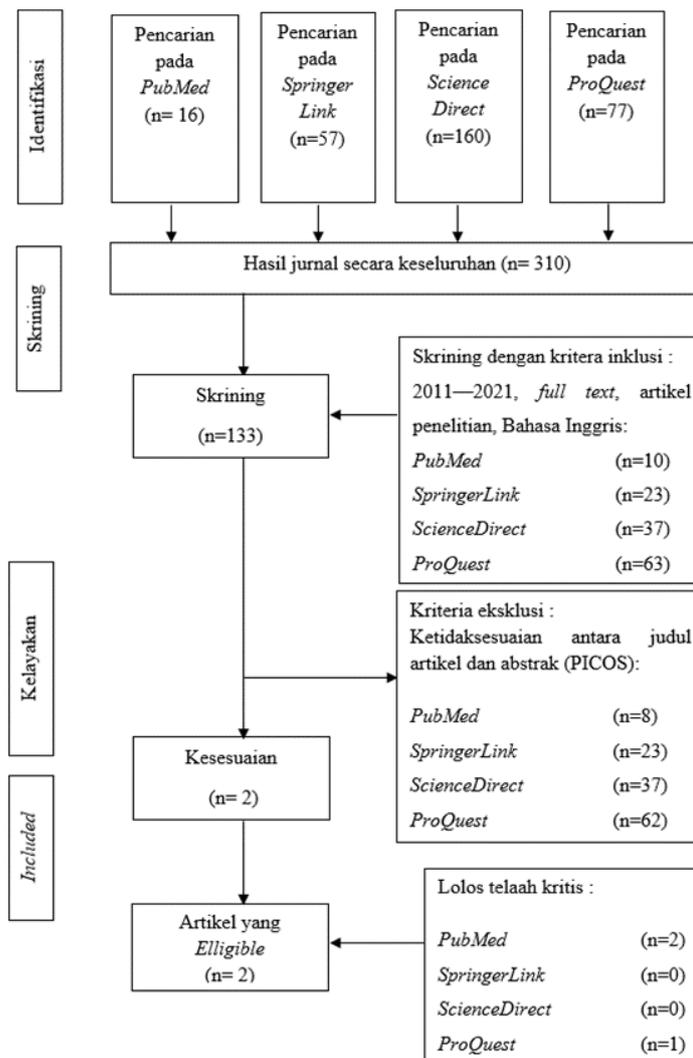
Aviditas IgG adalah kekuatan agregat IgG anti-*T. gondii* untuk bereaksi dengan epitop protein. Secara progresif, afinitas pengikatan fungsional IgG anti-*T. gondii* meningkat setelah maturasi respon imun humoral yang disebut maturasi afinitas, sehingga antibodi yang dihasilkan lebih awal memiliki afinitas yang lebih rendah daripada antibodi yang terbentuk kemudian. Hasil aviditas IgG *toxoplasma* yang tinggi mengindikasikan infeksi muncul pada 3–5 bulan sebelumnya, sedangkan aviditas IgG *toxoplasma* yang rendah mengindikasikan infeksi muncul pada 3 bulan terakhir. Pada wanita hamil, aviditas IgG *toxoplasma* tinggi mengindikasikan infeksi didapat sebelum hamil.

Tatalaksana wanita hamil dengan *toxoplasmosis* hampir sama dengan pasien lainnya, pemberian obat hanya *pyrimethamine* dapat bersifat teratogenik, khususnya jika diberikan pada trimester pertama, sehingga pemberiannya harus dicegah. Tatalaksana pada awal periode *prenatal* diberikan berdasarkan dua regimen: spiramisin 3 mg secara *oral* sekali sehari atau kombinasi *pyrimethamine* dengan *sulfonamide* dan asam folinik untuk menurunkan risiko toksisitas *pyrimethamine*. Penelitian ini dilakukan untuk menilai hubungan antara kadar aviditas IgG *toxoplasma* dengan risiko *abortus* menggunakan metode *scoping review*.

## B. Metodologi Penelitian

Tipe penelitian ini menggunakan *scoping review*. Artikel penelitian terkumpul sebanyak 310 artikel penelitian dari jurnal internasional yaitu *PubMed*, *SpringerLink*, *ScienceDirect*, dan

ProQuest menggunakan kata kunci “(*Toxoplasma gondii* or *T. gondii* or *toxoplasmosis*) and (*abortion* or *miscarriage* or *fetal loss*) and *pregnant women* and *IgG avidity*”. Kemudian artikel tersebut diskriming berdasarkan kriteria inklusi yaitu artikel yang dipublikasi di jurnal internasional terkait hubungan kadar aviditas IgG *toxoplasma* dengan risiko *abortus*; artikel yang dipublikasi pada rentang tahun 2011–2021 (10 tahun); artikel original; artikel penelitian *full-text*; artikel berbahasa inggris dan dihasilkan 133 artikel. Selanjutnya artikel diskriming berdasarkan kriteria eksklusi yaitu ketidaksesuaian abstrak artikel dengan judul penelitian (kesesuaian abstrak dengan PICOS); artikel tidak dapat diakses; artikel duplikasi dengan sumber data lainnya. Artikel terkumpul sebanyak 2 artikel yang sesuai dengan PICOS: *Population* (wanita hamil yang memiliki hasil uji serologi positif IgG dan IgM *toxoplasma*), *Faktor Prognostik* (kadar aviditas IgG *toxoplasma*), *Outcome* (risiko *abortus*) dan *Studi* (studi kohort). Setelah itu, dua artikel diuji menggunakan telaah kritis berdasarkan daftar tilik pada *JBI Critical Appraisal*.



Gambar 1. Tahapan Pencarian dan Pemilihan Artikel

### C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Berikut adalah uraian hasil penelitian sebanyak dua artikel berdasarkan kriteria inklusi, eksklusi dan kelayakan mengenai hubungan antara kadar aviditas IgG toksoplasma dengan risiko *abortus* menggunakan metode *scoping review* disajikan dalam tabel 1.

Tabel 1. Hasil *Scoping Review* Hubungan Kadar Aviditas IgG *Toxoplasma* dengan Risiko *Abortus*

No	Judul/Tahun/ Peneliti	Tujuan/Respon den/Desain Penelitian	Intervensi/Metode Pengukuran/Analisi s	Hasil
1.	<i>Prospective evaluation of pregnant woman with suspected acute toxoplasmosis treated in a reference prenatal care clinic at a university teaching hospital in Southern Brazil, 2020.</i> (Fernanda, dkk) <sup>20</sup>	Evaluasi prospektif dari 218 wanita hamil dengan dugaan toksoplasmosis akut yang datang ke layanan rujukan perawatan prenatal berisiko tinggi di Brasil Selatan menggunakan studi kohort prospektif	Kadar aviditas IgG Toksoplasma pada ibu hamil dengan IgM positif dan IgG anti- <i>T. gondii</i> diukur dengan <i>chemiluminescent microparticle immunoassay</i> (CMIA) sampel serum dan plasma. Sampel data dibandingkan dan diurutkan pada <i>database</i> ToxoDB ( <a href="http://toxodb.org/toxo/">http://toxodb.org/toxo/</a> )	Terdapat 2 kematian janin pada trimester 1 yang disebut <i>abortus</i> dari 83 ibu hamil dengan aviditas IgG <i>Toxoplasma</i> rendah.
2.	<i>Risk of congenital toxoplasmosis in women with low and indeterminate anti-Toxoplasma IgG avidity index in the first trimester of pregnancy: an observational retrospective study.</i> 2018. (Tomasoni, dkk) <sup>21</sup>	Memperkirakan risiko infeksi kongenital pada janin atau bayi baru lahir dari 778 ibu hamil dengan suspek toksoplasmosis berdasarkan IgM dan IgG anti- <i>T. gondii</i> positif. <i>gondii</i> dan indeks aviditas rendah atau menengah pada skrining serologis trimester pertama di Italia menggunakan studi kohort retrospektif	Tingkat aviditas IgG toksoplasma rendah atau sedang pada wanita hamil dengan IgM positif dan IgG anti- <i>T. gondii</i> diukur dengan <i>chemiluminescent immunoassay</i> (CLIA) dan amniosentesis pada usia kehamilan 18 minggu sebagai tambahan. Sampel dianalisis menggunakan STATA (versi 15) dan statistik deskriptif	Terdapat 17 <i>abortus</i> pada trimester 1 yang terjadi pada 532 ibu hamil dengan kadar aviditas IgG <i>Toxoplasma</i> yang rendah.

Hasil penelitian berisi uraian atikel penelitian yang telah di-*review* berdasarkan kriteria yang telah ditentukan sebelumnya pada kriteria inklusi, kriteria eksklusi dan kriteria kelayakan terpilih dua artikel yang dianalisis pada *scoping review* ini. Dari artikel yang

dipilih, dua artikel merupakan studi penelitian kohort prospektif dan retrospektif. Satu penelitian berasal dari Brazil dan satu lagi berasal dari Itali. Semua penelitian yang di-review menggunakan sampel wanita hamil. Untuk pengumpulan data, semua penelitian menggunakan uji serologi dengan *chemiluminescent immunoassay* dan satu artikel melakukan *amniocentesis* sebagai uji diagnostik tambahan.

Kadar aviditas IgG *toxoplasma* yang dinyatakan terdapat hubungan dengan *abortus* ditemukan pada dua artikel penelitian yang dianalisis pada *scoping review* ini. Hasil penelitian Fernanda, dkk menunjukkan dari jumlah responden sebanyak 218 wanita hamil, 122 wanita terkonfirmasi *toxoplasmosis* akut (55,9% dari 218 wanita) dan 88 wanita sisanya memiliki diagnosis inkonklusif, artinya hasil tes serologi belum bisa dipastikan *toxoplasmosis* akut (40,3% dari 218 wanita), sehingga memerlukan uji konfirmasi yaitu uji IgA anti-*T.gondii* menggunakan *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA). Hal ini karena 69 wanita diantaranya memiliki kadar aviditas IgG yang tinggi setelah kehamilan 16 minggu dan 19 wanita dirujuk tanpa diuji kadar aviditas IgG anti-*T.gondii*. Lima kasus dari 218 wanita hamil mengalami korioretinitis berulang dan tiga kasus mengalami hasil positif *toxoplasma* disertai positif HIV.

Selain itu, kelompok wanita hamil yang diketahui memiliki aviditas IgG *toxoplasma* rendah berdasarkan uji serologi menggunakan *chemiluminescent microparticle immunoassay* (CMIA) berjumlah 83 wanita (68,03% dari 122 wanita hamil terkonfirmasi *toxoplasmosis* akut) dan 39 wanita sisanya serokonversi. Hal ini menunjukkan wanita hamil dengan kadar aviditas IgG rendah lebih banyak. Diantara 83 wanita hamil yang memiliki kadar aviditas IgG *toxoplasma* rendah, dua diantaranya mengalami kematian janin pada trimester kesatu dan satu pada trimester kedua. Berbeda dengan wanita yang memiliki kadar aviditas IgG tinggi, dicatat terjadi dua kematian janin pada trimester ketiga. Hal ini menyatakan hanya terjadi dua *abortus* pada wanita hamil dengan kadar aviditas IgG rendah, kematian janin pada trimester kedua dan ketiga termasuk kategori *Intrauterine Fetal Death* (IUFD).

Tomasoni, dkk menyatakan hasil dari penelitiannya yaitu dari 778 wanita hamil yang diduga mengalami *toxoplasmosis* akut dinyatakan 532 wanita memiliki kadar aviditas IgG *toxoplasma* rendah (68,3% dari 778 wanita) dan 246 wanita memiliki kadar aviditas IgG *toxoplasma* menengah (31,6% dari 778 wanita) menggunakan uji serologi dengan *chemiluminescent immunoassay* (CLIA). Penelitian Tomasoni, dkk juga menunjukkan hal yang sama bahwa wanita dengan kadar aviditas IgG *toxoplasma* yang rendah lebih banyak. Setelah dilakukan *follow up*, diketahui terjadi *miscarriage* pada 17 wanita dengan aviditas IgG *toxoplasma* rendah (3,19% dari 532 wanita) dan 2 wanita dengan aviditas IgG *toxoplasma* menengah (0,8% dari 246 wanita).

Kedua artikel di atas memiliki hasil yang sejalan, sama-sama menunjukkan bahwa wanita yang memiliki kadar aviditas IgG *toxoplasma* rendah lebih banyak mengalami *abortus* pada trimester awal dibandingkan wanita yang memiliki kadar aviditas IgG *toxoplasma* yang menengah atau tinggi.

Wanita hamil dengan kadar aviditas IgG *toxoplasma* rendah dinyatakan memiliki hubungan bermakna dengan *abortus* karena rendahnya kemampuan pengikatan IgG *toxoplasma* dengan epitop protein *Toxoplasma gondii*, sehingga *Toxoplasma gondii* tidak berhasil tereliminasi oleh respon imun humoral dan ditransmisikan ke janin melalui transplasenta.

Seperti yang telah diketahui, antibodi yang muncul pada tahap akut adalah IgM anti-*T.gondii* kemudian IgG anti-*T.gondii* muncul. Walaupun, uji seropositivitas IgM anti-*T.gondii* tidak cukup untuk mendiagnosis *toxoplasmosis* akut karena pada faktanya IgM anti-*T.gondii* dapat menghasilkan nilai positif bahkan sampai dengan 6 bulan setelah terinfeksi. Hal ini menunjukkan pentingnya uji aviditas IgG anti-*T.gondii* untuk menentukan kekuatan agregat antibodi bereaksi dengan epitop protein sebagai penanda durasi infeksi akut atau kronis.

Kadar aviditas IgG yang rendah dapat terjadi akibat antibodi yang terbentuk masih pada tahap akut atau bersifat persisten setelah terinfeksi *Toxoplasma gondii* yang mungkin terjadi pada wanita hamil dengan gangguan imunitas. Ketika kadar aviditas IgG rendah, ikatan antara IgG dan antigen akan mudah terputus oleh adanya protein denaturan ringan seperti urea,

sehingga *Toxoplasma gondii* tidak berhasil dieliminasi oleh sistem imun tubuh. Sedangkan, kadar aviditas IgG yang tinggi menandakan infeksi muncul pada 3–5 bulan terakhir.

### **Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Toxoplasmosis**

Skrining serologi untuk *toxoplasmosis* akut direkomendasikan untuk skrining *prenatal* khususnya pada negara dengan prevalensi *toxoplasmosis* yang tinggi. Tetapi, terdapat beberapa hambatan untuk melakukan skrining ini. Maka dari itu, perlu diketahui faktor risiko yang berhubungan dengan *toxoplasmosis* untuk pencegahan.

#### **Kontak dengan Kucing**

Artikel penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara kehadiran antibodi anti-*T.gondii* dengan wanita yang memiliki riwayat kontak dengan kucing. Hal ini didukung oleh laju seropositivitas yang lebih tinggi pada wanita yang memiliki kucing sebagai hewan peliharaan dibandingkan wanita tanpa ada kucing di rumah. Seperti yang diketahui sebelumnya, kucing sebagai inang definitif yang menghasilkan *Toxoplasma gondii* tahap ookista tidak bersporulasi yang akan muncul pada fesesnya. Kucing domestik dapat mengeluarkan jutaan ookista di tanah dan bertahan selama berbulan-bulan atau bahkan bertahun-tahun di lingkungan. Setelah menjadi infeksi, ookista bersporulasi yang nantinya akan berkembang di lingkungan seperti tanah, air, atau bahan tanaman, lalu termakan oleh burung atau hewan pengerat sebagai inang intermediet hingga akhirnya akan membentuk kista. Manusia dapat terinfeksi ketika kontak dengan kotoran kucing yang memiliki *Toxoplasma gondii* tahap ookista pada fesesnya dan pada tahap kista ini yang akan hidup di jaringan otot rangka, otot jantung, otak dan mata manusia lalu bisa melintasi plasenta jika dialami oleh wanita hamil.

#### **Konsumsi Daging Mentah, Sayuran, Buah dan Air Tidak Higienis**

Kotoran kucing bukanlah satu-satunya media untuk pertumbuhan dan penularan *Toxoplasma gondii*. Tanah, tanaman, bahkan air merupakan tempat ookista bersporulasi berkembang sebelum dikonsumsi oleh burung atau hewan pengerat. Konsumsi sayuran dan buah jika tidak dibersihkan terlebih dahulu atau jika dicuci kurang bersih sehingga menjadi tidak higienis, dapat mengandung ookista bersporulasi yang didapat dari tanah atau air. Manusia yang mengonsumsi daging babi, daging sapi, dan atau daging kambing yang tidak dimasak cukup matang dapat berisiko tertular infeksi *Toxoplasma gondii*. Hewan-hewan tersebut yang hidupnya berhubungan dengan tanah atau pemakan segala seperti babi dapat memakan tanaman atau meminum air yang mengandung ookista bersporulasi tanpa diketahui. Segera setelah ookista bersporulasi termakan oleh hewan, ookista tersebut berubah menjadi takizoit yang akan hadir di saraf dan jaringan otot. Ketika takizoit tidak bisa tereliminasi oleh imunitas, hanya memerlukan maksimal delapan jam untuk berubah menjadi bradizoit lalu menjadi kista, tahap kista ini yang akan berkembang dalam tubuh manusia setelah daging hewan tersebut termakan.

#### **Status Sosioekonomi Rendah**

Skrining serologi untuk *toxoplasmosis* direkomendasikan satu bulan satu kali untuk wanita yang non-reaktif terhadap *Toxoplasma gondii* dan tinggal di negara dengan prevalensi *toxoplasmosis* tinggi, tetapi hambatan untuk dilakukan skrining ini salah satunya ialah biaya yang mahal dan tidak selalu ada di berbagai negara berkembang, hal ini berhubungan dengan faktor sosioekonomi rendah dengan skrining yang dilakukan pada saat *prenatal*.

### **D. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan uraian kedua artikel penelitian yang diulas, disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kadar aviditas IgG *Toxoplasma* dengan risiko *abortus*, sehingga risiko *abortus* dapat dinilai dari kadar aviditas IgG *Toxoplasma* pada skrining awal kehamilan.

## Acknowledge

Peneliti ucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung dan tim skripsi yang telah mendukung dan membantu dalam penulisan artikel penelitian ini.

## Daftar Pustaka

- [1] Hutapea M. Faktor - faktor yang mempengaruhi kejadian abortus di Rumah Sakit Bangkatan PTPN II Binjai tahun 2016. *J Ilm Kohesi*. 2016;1(1):272–83.
- [2] Purwaningrum ED, Fibriana AI. Faktor risiko kejadian abortus spontan. *Public Heal Res Dev*. 2017;1(3):84–94.
- [3] Yanti L. Faktor determinan kejadian abortus pada ibu hamil: case control study. *Medisains*. 2018;16(2):95.
- [4] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Spong CY, Dashe JS, Hoffman BL, et al. *Williams OBSTETRICS*. 24th ed. New York: McGraw Hill; 2014. 350–376 p.
- [5] Sujon DS. *DC Dutta's Textbook of OBSTETRICS*. 8th ed. Konar H, editor. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2015. 805 p.
- [6] Darmawati. Mengenal abortus dan faktor yang berhubungan dengan kejadian abortus. *Idea Nurs J*. 2011;2(1):12–8.
- [7] Triana A. Faktor determinan toksoplasmosis pada ibu hamil. *J Kesehat Masy*. 2015;11(1):25.
- [8] McPherson RA, Pincus MR. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. 23rd ed. St. Louis: Elsevier; 2017. 1231–1251 p.
- [9] Manson SP. *Manson's Tropical Diseases*. 23rd ed. New York: Elsevier; 2014. 652–662 p.
- [10] Wahyuni S. Toksoplasmosis dalam kehamilan. *J Biomedik*. 2013;4(1):27–32.
- [11] Rusjdi SR. Respon imun terhadap infeksi *Toxoplasma gondii*. *J Kesehat Andalas*. 2020;9(1):100.
- [12] Villard O, Cimon B, L'Ollivier C, Fricker-Hidalgo H, Godineau N, Houze S, et al. Serological diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection. Recommendations from the French National Reference Center for Toxoplasmosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016 Jan 1;84(1):22–33.
- [13] Mohammadpour A, Keshavarz H, Mohebbali M, Salimi M, Teimouri A, Shojaee S. The relation of serum prolactin levels and *Toxoplasma* infection in humans. *Int J Gen Med*. 2019;12:7–12.
- [14] Teimouri A, Mohtasebi S, Kazemirad E, Keshavarz H. Role of toxoplasma gondii IgG avidity testing in discriminating between acute and chronic toxoplasmosis in pregnancy. *J Clin Microbiol*. 2020;58(9):1–34.
- [15] Soedarto. Masalah titer IgG dan IgM dalam menentukan diagnosis toksoplasmosis. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*. 2017;6(2):1–5.
- [16] Shahighi M, Heidari A, Keshavarz H, Bairami A, Shojaee S, Sezavar M, et al. Seroepidemiological study of toxoplasmosis in women referred to a pre-marriage counseling center in Alborz Province, Iran. *BMC Res Notes* [Internet]. 2021;14(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13104-021-05581-0>
- [17] Center for Disease Control and Prevention. *Toxoplasmosis* [Internet]. [cited 2021 Feb 2]. Available from: <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html>
- [18] Rahbari AH, Keshavarz H, Shojaee S, Mohebbali M, Rezaeian M. IgG avidity ELISA test for diagnosis of acute toxoplasmosis in humans. *Korean J Parasitol*. 2012;50(2):99–102.
- [19] Pernoll ML. *Benson & Pernoll's Handbook of Obstetrics & Gynecology*. 10th ed. New York: McGraw Hill; 2016. 295–302 p.
- [20] Evangelista FF, Mantelo FM, de Lima KK, Marchioro AA, Beletini LF, de Souza AH, et al. Prospective evaluation of pregnant women with suspected acute toxoplasmosis treated in a reference prenatal care clinic at a university teaching hospital in Southern

- Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2020;62:1–9.
- [21] Tomasoni LR, Messina G, Genco F, Scudeller L, Prestia M, Spinoni V, et al. Risk of congenital toxoplasmosis in women with low or indeterminate anti-Toxoplasma IgG avidity index in the first trimester of pregnancy: an observational retrospective study. *Clin Microbiol Infect*. 2019 Jun 1;25(6):761.e9-761.e13.
- [22] Khademi SZ, Ghaffarifar F, Dalimi A, Davoodian P, Abdoli A. Prevalence and risk factors of *Toxoplasma gondii* infection among pregnant women in Hormozgan province, south of Iran. *Iran J Parasitol*. 2019 Jan 1;14(1):167–73.
- [23] Siddiqui N, Shujatullah F, Khan HM, Rabbani T, Khan PA. IgG avidity antibodies against *toxoplasma gondii* in high risk females of reproductive age group in India. *Korean J Parasitol*. 2014 Oct 1;52(5):487–91.
- [24] Rahmati-Balaghaleh M, Hosseini Farash BR, Zarean M, Hatami-Pourdehno S, Mirahmadi H, Jarahi L, et al. Diagnosis of acute toxoplasmosis by IgG avidity method in pregnant women referred to health centers in south-eastern Iran. *J Parasit Dis* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2021 Feb 11];43(3):517–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31406419>
- [25] Baldwin KJ. Toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol*. 2016;(114):480–4.
- [26] A A, Muhamad Al Hadi, Sastramihardja, Herri, Dewi, Miranti Kania (2021). *Scoping Review Efektivitas Centella Asiatica (L.) Urban dan Zat Aktifnya terhadap Proses Penyembuhan Luka pada Hewan Coba*. 1(2). 92-99