



## Skizofrenia dan Toksoplasmosis

Dwirahmi Arniamantha<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

**Corresponding Author:** Dwirahmi Arniamantha, Pendidikan dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung.

E-Mail: [dwirahmiarniamantha@gmail.com](mailto:dwirahmiarniamantha@gmail.com)

**Received** 21 Maret 2022; **Accepted** 24 Maret 2022; **Online Published** 28 April 2022

### Abstrak

Toksoplasmosis merupakan infeksi akibat *Toxoplasma gondii* yang dapat menjadi predileksi utama infeksi sistem saraf pusat dan berkaitan dengan peningkatan angka kejadian gangguan psikiatri. *Toxoplasma gondii* adalah parasit obligat intraseluler dengan neurotropisme yang ketat, memiliki kemampuan bertransmigrasi melintasi sawar darah-otak dan menginvasi sel-sel otak hospes yang terinfeksi serta menyebabkan kerusakan neurologis struktural. Beberapa studi baik secara *in vivo* maupun *in vitro* menunjukkan bahwa infeksi *Toxoplasma gondii* dapat memengaruhi struktur dan fungsi sel-sel otak, serta mengubah beberapa proses sel hospes, termasuk proses dopaminergik, triptofan-kinurenin, dan jalur lainnya. Selain itu, banyak penelitian yang telah dilakukan menunjukkan hasil seroprevalensi antibodi IgG anti-*Toxoplasma gondii* pada individu dengan skizofrenia lebih tinggi daripada individu non-skizofrenia atau kontrol. Selain akibat kerusakan fisik langsung oleh *Toxoplasma gondii* pada otak, parasit juga mengganggu kerja sejumlah neurotransmitter. Meskipun telah banyak bukti bahwa infeksi *Toxoplasma gondii* berkontribusi dalam patogenesis gangguan psikiatri pada manusia dan mempengaruhi perilaku manusia dan hewan, masih banyak pertanyaan mengenai hal ini untuk diteliti lebih lanjut.

**Keywords:** Psikosis; Skizofrenia; Toksoplasmosis; *Toxoplasma gondii*

## PENDAHULUAN

Skizofrenia merupakan gangguan mental dengan kumpulan gejala psikotik yang dipengaruhi berbagai faktor individual, termasuk area berpikir dan komunikasi, menerima dan menginterpretasi kenyataan, merasakan dan menunjukkan emosi serta tingkah laku sesuai norma sosial<sup>1</sup>. Prevalensi skizofrenia berdasarkan WHO sebesar 1% dari populasi di dunia, sedangkan di Indonesia, prevalensi mencapai 1,7% dan yang tertinggi ialah di Aceh dan Yogyakarta<sup>2</sup>.

Skizofrenia ialah penyakit yang mempengaruhi bagian dari otak dan menyebabkan timbulnya pemikiran,

persepsi, emosi, gerakan, dan perilaku yang terganggu. Skizofrenia tidak bisa diartikan sebagai penyakit tunggal, karena merupakan suatu proses penyakit yang mencakup banyak macam dan berbagai gejala. Selama puluhan tahun, skizofrenia sering disalah artikan oleh masyarakat. Skizofrenia ialah gangguan yang terjadi pada fungsi dari otak. Bukti-bukti terkini mengenai serangan skizofrenia merupakan suatu hal yang melibatkan berbagai macam faktor. Faktor-faktor tersebut mencakup perubahan struktur anatomi otak, perubahan struktur kimia otak, dan faktor genetik<sup>3</sup>. Definisi dari skizofrenia ialah sebagai penyakit neurologis yang memengaruhi persepsi klien, cara berpikir, bahasa, emosi, dan perilaku sosialnya

(Neurological disease that affects a person's perception, thinking, language, emotion, and social behavior)<sup>4</sup>.

Skizofrenia pada umumnya didiagnosis pada saat usia remaja akhir dan dewasa awal. Skizofrenia biasanya jarang terjadi pada usia kanak-kanak. Insiden puncak awitannya ialah 15 sampai 25 tahun pada pria dan 25 sampai 35 tahun pada wanita<sup>5</sup>. Prevalensi skizofrenia diperkirakan mencapai 1% dari seluruh penduduk. Di Amerika Serikat jumlah itu menandakan bahwa hampir tiga juta penduduk yang sedang, telah, atau akan terkena penyakit tersebut. Angka kejadian dan prevalensi seumur hidup secara kasar hampir sama diseluruh dunia<sup>7</sup>. Skizofrenia ialah topik yang menarik perhatian pada konferensi tahunan The American Psychiatric Association/APA di Miami, Florida, Amerika Serikat, Mei 1995 lalu. Sebab di Amerika Serikat jumlah pasien skizofrenia termasuk tinggi (lifetime prevalence rates) mencapai 1/1000 penduduk. Sebagai bahan perbandingan, di Indonesia bila angkanya adalah 1 per 1000 penduduk maka proyeksinya pada, 3 per 1000 penduduk, bahkan bisa lebih besar lagi<sup>15</sup>.

Berbagai macam faktor risiko terkait gangguan ini salah satunya yaitu faktor genetik dan lingkungan. Di saat faktor genetik individual memiliki pengaruh yang rendah, faktor lingkungan dapat memberikan dampak risiko penyakit yang cukup tinggi<sup>7</sup>. Stresor lingkungan, termasuk komplikasi kehamilan, gangguan perkembangan dan nutrisi, dan juga kemungkinan infeksi *Toxoplasma gondii* dan berbagai virus lainnya, dapat menjadi faktor risiko penyakit tersebut. Pasien dengan skizofrenia memiliki kebiasaan yang dapat memicu timbulnya infeksi seperti kebiasaan menjaga higienitas yang tidak bisa dilakukan sendiri. Selain itu, aktivitas di luar juga menyebabkan pasien tidak dapat membedakan makanan dan minuman yang bersih untuk dikonsumsi<sup>7</sup>.

*Toxoplasma gondii* merupakan parasit intraselular yang menginfeksi sebagian besar vertebrata berdarah panas termasuk manusia. Diperkirakan sekitar 30-60% dari populasi di berbagai negara di dunia terinfeksi oleh parasit ini melalui ingesti makanan dan minuman yang terkontaminasi kista ataupun ookista<sup>5</sup>. Pada seorang imunokompeten yang terinfeksi *Toxoplasma gondii*, terdapat karakteristik reproduksi takizoit di dalam sel pada berbagai jaringan dan dalam waktu beberapa minggu hingga beberapa bulan. Takizoit akan menghilang dan akan membentuk kista di berbagai jaringan, terutama di jaringan otot dan parenkim otak. Kista-kista ini akan menetap sepanjang hayat hospes imunokompeten yang terinduksi manifestasi psikosis. Berbagai studi epidemiologis membahas tentang pasien dengan penyakit Sistem Saraf Pusat (SSP) dalam beberapa tahun terakhir dan meningkatkan bukti mendukung hipotesis *Toxoplasma gondii* menjadi faktor etiologi untuk perkembangan gejala psikosis pada beberapa pasien<sup>6</sup>.

Parasit jenis *Toxoplasma gondii* dapat menginfeksi makhluk hidup, khususnya manusia. Manusia diinfeksi oleh *Toxoplasma gondii* melalui banyak macam cara, yakni melalui feses kucing atau memakan daging yang belum matang dan terdapat bradizoit di dalamnya. Manusia yang terinfeksi oleh *T. gondii* menunjukkan beberapa kelainan, termasuk kelainan pada neuropsikiatriknya. Beberapa hipotesis menunjukkan adanya hubungan antara pasien yang terinfeksi *T. gondii* dengan sindroma psikotik. Hipotesis ini berdasarkan pada pengamatan tentang tingginya prevalensi antibodi terhadap *T. gondii* pada pasien yang terinfeksi sebelumnya<sup>8</sup>.

Penelitian pada hewan pengerat menunjukkan adanya parasit pada inang akan meningkatkan kadar dopamin dan perubahan tingkah laku, seperti pada manusia yang terkena skizofrenia, dan penelitian pada pasien toksoplasmosis menunjukkan adanya perubahan

perilaku yang signifikan. Hipotesis tersebut juga diperkuat dengan adanya penelitian pada kultur sel yang menunjukkan bahwa obat antipsikotik dapat menghambat replikasi parasit. Mengetahui hubungan antara toksoplasmosis dan skizofrenia bermanfaat untuk memahami tentang mekanisme etiologi dan patofisiologi skizofrenia yang dikaitkan dengan toksoplasmosis<sup>9</sup>.

Mekanisme mengenai patofisiologi dan etiologi sampai saat ini masih belum sepenuhnya diketahui dengan jelas tetapi terdapat beberapa mekanisme dimana diduga berperan yakni parasit membentuk kista di sistem saraf pusat pada infeksi kronis sehingga mempengaruhi secara langsung neurologis inang, seperti sel astrosit dan sel glia, yang memodulasi dopamin dan glutamin sehingga menyebabkan gangguan pola tingkah laku manusia. Tujuan dari penulisan ini yaitu untuk mengetahui kejadian toksoplasmosis sebagai faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian skizofrenia<sup>10</sup>.

## ISI

### METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan ialah studi literatur yang diambil dari bermacam-macam jurnal nasional dan internasional, metode ini berusaha meringkas kondisi pemahaman terkini mengenai suatu bahasan. Studi literatur memberikan ringkasan berupa publikasi terbaik dan paling relevan, kemudian membandingkan hasil yang disajikan makalah. Studi literatur menyajikan ulang materi yang pernah diterbitkan sebelumnya, membandingkan dan menyatukan hasil-hasil temuan dari literatur-literatur terdahulu dan melaporkan fakta. Tinjauan literatur menentukan berbagai persamaan dan perbedaan berbagai hasil temuan serta memberikan ringkasan berupa publikasi terbaik dan paling relevan yang disajikan dalam artikel.

Jenis sumber data pada penelitian ini yaitu menggunakan jenis data sekunder, yang mana data

tersebut bersumber dari hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya dan sumber data tersebut telah sesuai dengan memenuhi baik itu dari kriteria inklusi maupun dari kriteria eksklusi yang sudah ditetapkan oleh peneliti. Adapun kriteria inklusi yang dimaksud dalam penelitian ini meliputi artikel berbahasa Indonesia dan Inggris, memuat materi tentang skizofrenia dan infeksi toxoplasma gondii, artikel fulltext dan dapat di unduh, berasal dari database google scholar. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah artikel yang membahas jenis parasit lain selain toxoplasma gondii. Pengumpulan data yang dilakukan oleh peneliti yaitu dengan cara melakukan pencarian pada database google cendekia dengan kata kunci “skizofrenia”, “skizofrenia dan infeksi toxoplasma gondii”, serta “faktor risiko skizofrenia”. Data yang telah diperoleh dikompulasi, dianalisis, serta disimpulkan.

## HASIL PENELITIAN

Dalam penelitian Muflikhah *et al.* pada tahun 2018, sebanyak 94 sampel serum skizofrenia dan 64 serum non-skizofrenia diuji dengan *ELISA Indirect* dan densitas optikal dari tiap sampel dibandingkan dengan empat kalibrator dan kontrol. Analisis kedua grup dilakukan dengan analisis statistik *Chi-Square* untuk menentukan hubungan dari kedua grup. Berdasarkan tabel 1, 69,14% (65/94) dari kelompok skizofrenia dan 65,625% (42/64) dari kelompok non-skizofrenia dinyatakan positif terhadap IgG anti-*Toxoplasma gondii*. Meskipun persentase antibodi IgG pada kelompok skizofrenia lebih tinggi, tidak ada hubungan secara statistik antara kedua grup<sup>14</sup>.

**Tabel 1. Seroprevalensi Antibodi IgG *Toxoplasma gondii* pada Pasien Skizofrenia dan Non-skizofrenia**

<i>T. gondii</i>	Skizofrenia (n=94)		Non- skizofrenia (n=64)		Chi-square	p-value
	N	%	N	%		
(+)	6	69,1	42	65,6	0,26	0,64
(-)	5		22	2		
	2					
	9					

Data tersebut menunjukkan prevalensi antibodi *Toxoplasma gondii* pada individu dengan skizofrenia tidak berbeda secara signifikan dengan populasi kontrol (nilai  $p$  0,642). Seroprevalensi toksoplasmosis dinyatakan tinggi apabila prevalensi lebih dari 40%, sehingga seroprevalensi pada kedua kelompok tersebut tinggi, pada kelompok skizofrenia mencapai 69,14% dan kelompok kontrol mencapai 65,625%. Data ini didukung oleh penelitian lain yang menemukan tingkat titer antibodi yang lebih tinggi pada pasien skizofrenia daripada pada kelompok kontrol<sup>14</sup>.

Pada tahun 2010 di Iran menunjukkan prevalensi pasien skizofrenia 35% dan sebesar 25,3% dari kelompok kontrol seropositif untuk anti-*Toxoplasma* antibodi IgG dan perbedaannya tidak signifikan secara statistik<sup>9</sup>. Penelitian lain oleh Sahnesaraei *et al.* di tahun 2009 menunjukkan bahwa prevalensi pasien skizofrenia lebih besar yaitu 55,3% daripada 50,9% kelompok kontrol seropositif untuk antibodi spesifik IgG terhadap *Toxoplasma gondii*<sup>10</sup>. Pada tahun 2012 juga menunjukkan seropositif lebih tinggi pada kelompok skizofrenia (37,5%) daripada kelompok kontrol (34%) dan tidak berbeda secara statistik. Hasil temuan ini memiliki banyak alasan seperti perbedaan dalam pemilihan kelompok kontrol, perbedaan dalam kerentanan genetik dan konsumsi obat antipsikotik<sup>11</sup>.

Penelitian selama 5 dekade dari 17 negara menunjukkan hasil yang signifikan antara kejadian toxoplasmosis dan schizofrenia dengan nilai  $P < .000001$  dengan tingkat kepercayaan 95%. Dari penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa penderita toxoplasmosis lebih mudah 2,73 kali untuk menjadi schizofrenia. Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan di Turki menunjukkan hasil yang signifikan antara Toxoplasmosis dengan schizofrenia, pada penelitian ini dari 50 orang sampel penderita schizofrenia terdapat 33 (66%) terdeteksi IgG *Toxoplasma gondii*<sup>14</sup>.

Namun, pada jurnal meta-analisis oleh Monroe pada tahun 2014, didapatkan peningkatan yang signifikan seropositif antibodi IgM *Toxoplasma gondii* pada pasien dengan psikosis akut dibandingkan dengan pasien kontrol (7,6% dan 5,7% dengan OR = 1,68; 95% CI = 1,23—2,27;  $P = 0,001$ ). Selain itu, hubungan antibodi IgM *Toxoplasma gondii* dengan psikosis akut pada pasien skizofrenia didapatkan hasil yang lebih signifikan (8,7% dan 4,6%; OR = 2,54; 95% CI = 1,63—3,96;  $P < 0,001$ ). Hubungan pada studi meta-analisis tersebut tidak dikaitkan dengan usia, jenis kelamin, ataupun tahun publikasi, tetapi dikaitkan dengan wilayah geografis Asia, Eropa, dan Amerika Selatan. Monroe juga menyatakan bahwa peningkatan seropositivitas pada pasien dengan psikosis akut ini dapat menunjukkan adanya hubungan yang relevan antara infeksi *Toxoplasma gondii* dengan etiopatofisiologi psikosis pada beberapa pasien skizofrenia<sup>16</sup>.

## PEMBAHASAN

*Toxoplasma gondii* yang merupakan salah satu parasit neurotropik adalah parasit intraseluler yang menginfeksi hampir seluruh hewan berdarah panas termasuk manusia. Penelitian menunjukkan bahwa *Toxoplasma gondii* mampu membentuk jaringan kista

di otak, terutama di amigdala, hipokampus, bulbus olfaktorius, regio kortikal, dan hipotalamus<sup>6</sup>. Sistem imun yang bertanggung jawab untuk melawan parasit ini adalah sel T helper (Th1), yang mensekresi interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), sitokin proinflamasi seperti interleukin-6 (IL-6), dan Tumor Necrosis Factor (TNF). Selain itu, sel Natural Killer (NK) dan Nitric Oxide (NO) juga terlibat dalam respon untuk melawan *T. gondii*. Induksi (IFN- $\gamma$ ) dan sitokin proinflamasi lainnya mampu mencegah reaktivasi jaringan kista yang ada di sistem saraf pusat dan mencegah replikasi takizoit. Sitokin seperti IFN- $\gamma$  dapat menyebabkan aktivasi indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) yang dapat menyebabkan berkurangnya konsentrasi tryptophan dan dapat mengurangi produksi serotonin di otak sehingga mampu menyebabkan depresi yang nantinya bisa berkembang menjadi skizofrenia<sup>12</sup>.

*Toxoplasma gondii* adalah patogen dominan intraseluler dengan neurotropisme yang ketat. Kunci penting neuropatogenesis *Toxoplasma gondii* adalah kemampuannya untuk bertransmigrasi melintasi sawar darah-otak dan menginvasi sel-sel otak hospes yang terinfeksi. Selama infeksi akut, kejadian ini menyebabkan kerusakan neurologis struktural langsung akibat invasi, pertumbuhan, dan keluarnya takizoit parasit. Dari sel inang yang terinfeksi, dan dengan membentuk kista selama infeksi laten di amigdala, umbi olfaktorius, serebelum, dan daerah kortikal, parasit ini dapat menimbulkan beberapa perubahan hormon dan perilaku pada manusia dan tikus percobaan<sup>10</sup>.

Mekanisme psikopatologis yang berbeda dapat memperkuat hubungan antara infeksi *Toxoplasma gondii* dan gangguan neuropsikiatri. Hal ini termasuk metabolisme neurotransmitter abnormal, metabolisme Tryptofan (Try) yang tidak teregulasi, perubahan imunologis, dan perubahan hormon testosteron. Infeksi *Toxoplasma gondii* juga menginduksi kelainan pada daerah otak tertentu (mis., Hippocampus dan amigdala)

yang terlibat dalam etiologi berbagai gangguan neuropsikiatri. Inflamasi pada jaringan saraf dan ketidak seimbangan diantara sitokin pro dan anti-inflamasi tampaknya menjadi mekanisme utama yang menopang berbagai jalur yang menghubungkan *Toxoplasma gondii* dan skizofrenia<sup>9</sup>.

Abnormalitas pada kadar konsentrasi neurotransmitter ekstraseluler tetap menjadi hipotesis inti yang mendukung hubungan antara toksoplasmosis laten dan perubahan perilaku. Disregulasi neurotransmitter dopamin (DA) terlibat dalam gangguan kejiwaan, seperti skizofrenia, gangguan bipolar, *Obsessive Compulsive Disorder* (OCD), dan kecanduan pada manusia. Selain itu, kemampuan *Toxoplasma gondii* untuk mengganggu keseimbangan DA telah didokumentasikan secara *in vivo* dan *in vitro*. Dopamin diproduksi oleh sel-sel saraf hospes, tetapi parasit ini juga dapat meningkatkan fungsi dopaminergik<sup>13</sup>. *Toxoplasma gondii* dapat meningkatkan kadar DA pada tikus melalui pelepasan sitokin inflamasi DA dengan meningkatkan sitotoksik Nitrite Oxyde (NO) dan sitokin inflamasi lainnya seperti Interleukin-2 (IL-2) dan IL-6, yang diproduksi oleh leukosit di area peradangan lokal di otak yang terinfeksi. Kemudian, peningkatan pelepasan DA dapat terjadi melalui produksi langsung oleh parasit. Proposisi ini didukung oleh penemuan dua gen, Asam Amino Hidroksilase-1 (AAH1) dan AAH2, dalam pengkodean genom *Toxoplasma gondii* untuk dua isoform AAH aromatik (tirosin dan fenilalanin hidroksilase), yang mengkatalisis fenilalanin (Phe) ke tirosin (Tyr) dan Tyr menjadi 3,4 dihidroksifenilalanin (L-Dopa) yang merupakan prekursor DA, yang mengubah jalur DA dan menyebabkan perubahan dalam perilaku hospes yang terinfeksi *Toxoplasma gondii*. Menariknya, antipsikotik, agen penghambat dopamin, haloperidol dan asam valproat penstabil mood ditemukan menghambat pertumbuhan *Toxoplasma gondii* secara *in vitro*, sedangkan DA merangsang

propagasi takizoit. Hal ini menimbulkan asumsi bahwa efek obat yang digunakan dalam pengobatan skizofrenia dan psikosis lainnya dapat mempengaruhi parasit pada individu yang terinfeksi. Namun, hal ini hanya relevan untuk mengobati gejala skizofrenia yang diinduksi oleh *Toxoplasma gondii*<sup>12</sup>.

Induksi enzim indolamin 2,3-dioksigenase (IDO) oleh Interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) adalah contoh lain dari modulasi neurotransmisi pada hospes akibat aktivasi imun terkait *Toxoplasma gondii*. Ekspresi yang dimediasi sitokin IDO dari metabolisme triptofan/kinurenin mengarah pada deplesi Try plasma, yang dapat mengganggu sintesis serotonin (5-HT) pada otak, dan meningkatkan produksi Try katabolit ansiogenik dan depresogenik. Konsentrasi dua metabolit neuroaktif yang meningkat drastis, asam kuinolinat (QA) dan asam kinurenat (KA), diamati pada otak tikus yang terinfeksi dengan galur *Toxoplasma gondii* tipe II. Pada pasien manusia, kadar QA dan KA yang berlebihan dikorelasikan dengan sejumlah gangguan neurodegeneratif, depresi, skizofrenia, dan perilaku membahayakan diri sendiri<sup>12</sup>.

IFN $\gamma$  yang diproduksi oleh sel T, sel NK di otak, dan sel mikroglia, adalah komponen utama dari respon imun anti-*Toxoplasma gondii*. IFN $\gamma$  ini mengaktifasi fagosit untuk menghasilkan zat toksik perantara yang bukan hanya menekan pertumbuhan parasit, tetapi juga meningkatkan aktivitas IDO. Enzim ini menyebabkan deplesi total Try yang diperlukan untuk menghambat replikasi takizoit *Toxoplasma gondii*, namun di sisi lain mengganggu sintesis 5-HT otak dan menyebabkan perubahan dalam jalur kinurenin dari metabolisme Try yang telah dikaitkan dengan skizofrenia. Dari catatan, pada pasien dengan aktivasi imun dan inflamasi terkait patogenesis toksoplasmosis, ditemukan peningkatan kadar Phe serum bersama dengan peningkatan rasio Phe terhadap Tyr (Phe/Tyr), yang kemudian dikaitkan

dengan gejala neuropsikiatri, seperti gejala depresi dan perubahan suasana hati<sup>17</sup>.

Hubungan antara aktivasi imun dan inflamasi dan metabolisme Phe yang terganggu kemungkinan besar merupakan konsekuensi dari berkurangnya konversi Phe menjadi Tyr oleh asam amino aromatik fenilalanin 4-hidroksilase (PAH). Mengingat bahwa stres oksidatif berkaitan dengan infeksi *Toxoplasma gondii* dan gangguan neuropsikiatri, sangat mungkin bagi metabolit seperti 5,6,7,8-tetrahidrobiopterin (BH4), yang bertindak sebagai antioksidan serta kofaktor untuk PAH di mamalia, dihancurkan dengan cepat. Sebagai akibatnya, enzim PAH yang bergantung pada BH4 kehilangan aktivitasnya dan menyebabkan peningkatan konsentrasi Phe dan rasio Phe/Tyr, karakteristik gangguan neuropsikiatri<sup>9</sup>.

Infeksi intraserebral *Toxoplasma gondii* menyebabkan aktivasi dari mikroglia neurotoksik CCR9 + Irg1 + C57BL/6J dan meningkatkan ekspresi TNF- $\alpha$  mRNA yang menginisiasi apoptosis neuron dan kemudian memfasilitasi neurodegenerasi. Dengan mempertimbangkan hipotesis neuroinflamasi, kemungkinan relevansi teraktivasinya mikroglia dalam patofisiologi skizofrenia semakin diakui. Mikroglia berperan dalam mengendalikan infeksi *Toxoplasma gondii* di otak, kemungkinan melalui jalur kinurenin, di mana perbedaan respon imun mikroglial terhadap berbagai jenis *Toxoplasma gondii* telah ditemukan<sup>4</sup>. Alternatif lainnya yaitu, produksi IL-6 oleh makrofag mengembalikan inhibisi replikasi *Toxoplasma gondii* yang disebabkan oleh astrosit dan sel mikroglial dan mungkin terlibat dalam mekanisme reaktivasi infeksi laten pada pasien AIDS. IL-6 telah ditemukan meningkat pada pasien skizofrenia. Hipotesis lain mengaitkan penurunan sel T CD8 dengan efek toksoplasmosis terhadap mental yang dapat disebabkan oleh jalur kinurenin<sup>17</sup>.

## SIMPULAN

Seroprevalensi antibodi IgG anti-*Toxoplasma gondii* pada individu dengan skizofrenia lebih tinggi daripada individu non-skizofrenia. Selain akibat kerusakan fisik langsung oleh *Toxoplasma gondii* pada otak, parasit juga mengganggu kerja sejumlah neurotransmitter. Respon imun dan inflamasi dianggap menjadi jalur utama dari kaskade patogenesis. Meskipun telah banyak bukti bahwa infeksi *Toxoplasma gondii* berkontribusi dalam patogenesis gangguan psikiatri pada manusia dan mempengaruhi perilaku manusia dan hewan, masih banyak pertanyaan mengenai hal ini untuk diteliti lebih lanjut.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Daré L.O., P.E. Bruand, D. Gérard, B. Marin, V. Lameyre, F. Boumédiène, and P.M. Preux. 2019, Associations of Mental Disorders and Neurotropic Parasitic Diseases: A Meta Analysis in Developing and Emerging Countries. BMC Public Health. 19:1645.
2. Daryani A., Sharif M., Hosseini S.H., Karimi S.A., Gholami S. 2010, 'Serological survey of *Toxoplasma gondii* in schizophrenia patients referred to Psychiatric Hospital, Sari City, Iran'. Tropical Biomedicine. Vol. 27, No. 3 pp. 476–482
3. Dean, B., Copolov, D., & Scarr, E. 2016, 'Understanding the pathophysiology of schizophrenia: Contributions from the Melbourne Psychiatric Brain Bank'. Schizophrenia Research, Vol. 177, No. 1-3 pp. 108–114. doi:10.1016/j.schres.2016.04.037
4. Isaac A. Mental health and psychiatric nursing. Alih Bahasa: Dian Praty Rahayuningsih. Jakarta: EGC; 2005.
5. Riset Kesehatan Dasar. Badan penelitian dan pengembangan kesehatan. Kementerian Kesehatan. 2013;
6. Hayes LN, Severance EG, Leek JT, Gressitt KL, Rohleder C, Coughlin JM, et al.

- Inflammatory molecular signature associated with infectious agents in psychosis. Schizophr Bull. 2014;40(5):963–72.
7. Muflikhah ND, Artama WT, Parasitology D, Ilmu I, Bhakti K, Medicine F, et al. Seroprevalence and risk factor of toxoplasmosis in schizophrenia patients. J Infect Dis. 2018;12:76–82.
  8. Zhu S. Psychosis may be associated with toxoplasmosis. Med Hypotheses. 2009;73(5):799–801.
  9. Fuglewicz AJ, Piotrowski P, Stodolak A. Relationship between toxoplasmosis and schizophrenia: A review. Adv Incl Inclin Exp Med. 2017;26(6):1031–6.
  10. Flegler J. How and why *Toxoplasma* makes us crazy. Trends Parasitol. 2012;1182:1–8.
  11. Centers for Disease Control and Prevention. Toxoplasmosis. CDC [Internet]. 2020 [disitasi tanggal 10 September 2021]; Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html>
  12. Daryani A, Mehdi S, Sayed H, Sayed A, Shirzad G. Serological survey of *Toxoplasma gondii* in schizophrenia patients referred to Psychiatric Hospital, Sari City, Iran. Trop Biomed. 2010;27(3):476–82.
  13. Sahnesaraei S, Shamloo M, Jahani Hashemi J, Khabbaz H, Alizadeh S. Relation between *Toxoplasma gondii* infection and schizophrenia. Iran J Psychiatry Clin Psychol. 2009;15(1):3–9.
  14. Emelia O, Amal R, Ruzanna Z, Shahida H, Azzubair Z, Tan K, et al. Seroprevalence of anti-*Toxoplasma gondii* IgG antibody in patient with schizophrenia. Trop Biomed. 2012;29(1):151–9.
  15. Jones J.L., Moran D.K, Lewis K.S., dan Wilson M., *Toxoplasma gondii* Infection in the United States, 1999–2004, Decline from the Prior Decade. Am. J. Trop. Med. Hyg., 2007 77(3),pp. 405–410
  16. Monroe JM, Buckley PF, Miller BJ. Meta-analysis of anti-*Toxoplasma gondii* IgM antibody in acute psychosis. Schizophrenia Bulletin. 2015;41(4):989–998.
  17. Elsheikha HM, Büsselberg D, Zhu X. The known and missing links between *Toxoplasma gondii* and schizophrenia. Metab Brain Dis [Internet]. 2016 [disitasi tanggal 15 September 2021]; Tersedia dari: <http://dx.doi.org/10.1007/s11011-016-9822-1>.