

## PERAN ANALISIS DNA TERHADAP INFEKSI PARASIT NEUROSISTISERKOSIS

Muhammad Luthfi Al Manfaluthi\*

*Neurocysticercosis is a infectious diseases caused by T.solium larvea. small amount of this species can make heavy consequences even death.*

### ABSTRAK

*Neurosistiserkosis adalah penyakit infeksi yang disebabkan oleh bentuk larva T.solium, meskipun dalam jumlah minimal infeksi ini mampu menimbulkan dampak yang merugikan bahkan kematian. Telah dilakukan analisis DNA terhadap pasien yang telah tinooal bada beberapa*

*yang lalu saat berada di Nepal.*

Penyakit cacing pita babi *Taenia solium* adalah salah satu penyakit yang mendapat prioritas penanganan dikaitkan dengan derajat patogenezitasnya. Pada manusia, infeksi jenis parasit ini dibagi menjadi dua berdasar siklus hidupnya: (1) teniasis, infeksi oleh cacing dewasa yang disebabkan oleh konsumsi daging babi yang mengandung sistisekus (bentuk larva) dan (2) sistiserkosis, infeksi oleh stadium larva cacing pita yang disebabkan cacing pita.

Neurosistiserkosis adalah infeksi bentuk larva parasit cacing pita babi yang menyerang susunan syaraf pusat. Infeksi ini sangat membahayakan dan sering terjadi tidak hanya di beberapa negara berkembang tetapi juga pada negara maju dikarenakan peningkatan laju migrasi dan pariwisata bahkan pada negara-negara yang memberlakukan pelarangan mengkonsumsi daging babi (Ibrahim, 2003). Karenanya sangat penting untuk memastikan pada daerah nonendemis (Ito, 2003).

Pada bulan agustus 1996, seorang warga jepang berumur 46 tahun mengeluhkan nyeri kepala bersifat tumpul selama perjalanannya di jakarta, dia

menjalani pemeriksaan kesehatan di rumah sakit di manila pada perjalanan kembali ke jepang. hasil CT-scan menunjukkan tumor pada lobus temporal bagian kiri. Kemudian dia dirawat di rumah sakit Kisato, observasi intensif menunjukkan lesi kistik tunggal dengan cincin perkabutan disekitarnya. Dia tidak mengalami gangguan syaraf yang lain dan hasil pemeriksaan darah dalam batas normal. Pada bulan september pasien menjalani operasi bedah otak dan ditemukan kapsul berdinding tipis berukuran 1 cm. Pemeriksaan histopatologi mengungkap spesies *T. solium* (Yuzawa, 2003). Pasien mengalami pemulihan yang cepat dan dapat kembali bekerja setelah 19 hari setelah operasi. Neurosistiserkosis dengan kista tunggal akhirnya dapat diastikan dari Universitas Asahikawa (Ito, 1999).

Dimanakah pasien terjangkit infeksi? karena jepang bukan termasuk daerah endemis teniasis/sistiserkosis. Diasumsikan pasien terinfeksi parasit ini diluar jepang. Dia bekerja sebagai menejer teknis perusahaan internasional selama 12 tahun sejak 1970 dan telah mengunjungi Indonesia, Nigeria, Nepal, and Malaysia, dimana kasus neurosistiserkosis telah sering dilaporkan dari negara-negara tersebut (Murrell, 2005). Dikarenakan pasien telah tinggal di Indonesia selama 6 tahun sebelum onset penyakit (1990-1996), dicurigai pasien terkena infeksi di

\* Staff Pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang

Indonesia. Untuk menyelesaikan misteri asal infeksi dilakukan analisis cytochrome *c* oxidase I (*cox1*) dengan DNA mitokondria (mtDNA) menggunakan paraffin hasil operasi sebelumnya.

Berdasarkan analisis filogenetik menggunakan sekuen mtDNA, *T. solium* diklasifikasikan menjadi 2 jenis genotipe yaitu: Asia dan Africa atau Amerika Latin (Nakao, 2002). Pemeriksaan histologis menggunakan xylene dan etanol untuk menghilangkan parafin kemudian direhidrasi sebelum ekstraksi DNA dengan set jaringan DNeasy (Qiagen, Germany). Dikarenakan terjadinya degradasi DNA, proses mengalami kesulitan untuk mendapatkan fragmen DNA panjang dari sediaan formalin, sehingga kami melanjutkan dengan PCR (polymerase chain reaction) menggunakan primer utama dan diperkuat nilai

didapatkan sekuen parsial *cox1* (1570 bp) dari pasien (AB494702) dan kedua sekuen yang berbeda

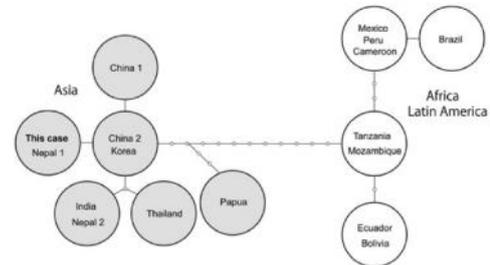


Figure 1 The statistical parsimony networks of *cox1* haplotypes based on 1570 bp sequences. Circles represent haplotypes and each node indicates one mutation step.

AB491985, Nepal 2: Moranga and Kathmandu, AB491986). Sekuen dari pasien sangat identik dengan salah satu dari dua haplotipe Nepal yang diperoleh dari daerah Sunsari. Untuk mengestimasi hubungan genealogi diantara haplotipe di dunia dilakukan analisis parsimony berdasarkan sekuen *cox1* (1570 bp) dengan program tcs1.2 (Clemen, 2000). Hasilnya, haplotipe secara jelas dibagi menjadi 2 kelompok geografis sebagaimana sudah dilaporkan sebelumnya (Nakao 2002) dari pasien ini didapatkan basil berasal dari Asia. Haplotipe dari Bali Indonesia tidak disertakan pada analisis DNA dikarenakan sekuensnya terlalu pendek (1188 bp) pada bank genetik dunia dan secara jelas memang berbeda dengan kelompok yang lain. Hasil dari pemeriksaan DNA terahir menyimpulkan bahwa pasien memang tidak terinfeksi *T. solium* dari Indonesia tetapi dari Nepal, negara endemis sistiserkosis (Amatya, 1999). Hasil analisis DNA juga mengindikasikan pasien terpapar infeksi sebelum tahun 1986 pada kunjungan terahir ke Nepal dan hal ini berarti larva cacing tersebut tahun.

Neurosistiserkosis adalah penyakit yang disebabkan oleh masuknya bentuk telur infeksi *T. solium* yang kemudian akan menjadi bentuk larva dan menyebabkan gangguan pada organ yang dilaluinya, meskipun hanya terinfeksi satu telur tapi dampak yang ditimbulkan sangat membahayakan bahkan kematian. Pengendalian dan pencegahan pada penyakit ini sangatlah penting, karenanya mengetahui dimana, bagaimana dan kapan pola pasien terinfeksi sangatlah penting terutama pada negara yang tidak endemis. Peran analisis DNA menggunakan gen *cox1* adalah alat ukur yang sangat spesifik dan sensitif untuk mendeteksi kasus serupa

Table 1 Primers used for the amplification of *cox1* gene fragments of *Taenia solium*

Primers	Sequence (5' to 3')	Positions	Reference
Tsol cox1/F00	atggtttatgtagtggc	1-19	PS
Tsol cox1/F100	taatttttagttatattatggt	101-125	PS
Tsol cox1/F180	gattactaacgctgattatgat	179-204	PS
Tsol cox1/F300	ctttaggtgaggtggt	305-323	PS
Tsol cox1/F380	ggactttaccaccattatacc	379-405	PS
Tsol cox1/F500	taatttactatattatggtttatgct	497-525	PS
Taenia cox F3	tatttgcctaaatgagcttgcgt	629-656	9
Tsol cox1/F850	tttaggaatgagttgtagg	846-866	PS
Tsol cox1/P950	gatttaggtttatctggc	951-970	PS
Tsol cox1/F1080	taattggtttatgtagt	1078-1100	PS
Tsol cox1/F1170	taattggtttatgtagt	1175-1194	PS
Tsol cox1/F1290	tttaggtttatgtagt	1291-1311	PS
Tsol cox1/F1420	gtaggtttatgtagt	1421-1443	PS
Tsol cox1/R1620	ctaaagctcatttaccacagctg	1620-1594	PS
Taenia cox R6	acaggttcttcaaaattcaaaaca	1502-1474	9
Tsol cox1/R1370	acaggttcttcaaaattcaaaaca	1370-1345	PS
Tsol cox1/R1280	caatttattatgtagttaggtg	1282-1253	PS
Tsol cox1/R1150	atgacttcaatattgtagttagg	1150-1125	PS
Tsol cox1/R1050	aaatgtaaacatttaccacag	1053-1029	PS
Taenia cox R4	atctactgtttcaatgtagttagg	935-907	9
Tsol cox1/R830	agaaactcaaacctaa	828-809	PS
Taenia cox R3	gtaggttcaaaattcaaacagtag	721-694	9
Tsol cox1/R600	agtttagtaaacatttaccagtag	600-575	PS
Tsol cox1/R500	atgacttcaatattgtagttagg	505-478	PS
Tsol cox1/R400	taattggtttatgtagt	399-380	PS
Tsol cox1/R280	atctactgtttcaatgtagttagg	282-263	PS
Tsol cox1/R190	taattggtttatgtagttagg	188-162	PS

PS = present study.

Produk PCR diurutkan dan dibandingkan dengan sekuens *cox1* dari data base utama. Sekuens yang digunakan sebagai pembanding adalah : China 1 (AB066485), China 2 (AB066486), Korea (DQ089663), Thailand (AB066487), Papua (= sebelumnya bernama Irian Jaya) (AB066488), Bali (AB271234), India (AB066489), Mexico/Peru/Cameroon (AB066490), Ecuador/Bolivia (AB066491), Brazil (AB066492), Tanzania/Mozambique (AB066493). Karena sekuen *cox 1* identik dengan nepal, dimana negara tersebut pernah pasien tinggal untuk supervisi perusahaan (1978-1979, 1984-1986), maka dilakukan pemeriksaan DNA sistisekus dari hewan babi pada 3 tempat berbeda di Nepal (Sunsari, Moranga, and Kathmandu) untuk analisis *cox1*. Diambil satu sistiserkus dari tiap-tiap lokasi dan dilakukan analisis seperti sebelumnya (Nakao, 2002). Hasilnya,

terutama dengan latar belakang pasien yang selalu berpindah-pindah. Pada pasien ini kita dapat dibiaskan antara negara endemis dan non-endemis

## Daftar Pustaka

- Amatya BM, Kimula Y. Sistiserkosis in Nepal: a  
*Am J Surg Pathol* 1999; 23:1276–1279.
- Clement M, Posada D, Crandall KA. TCS: a  
 genealogies. *Mol Ecol*. 2000; 9:1657–1659.
- Ibrahim N, Azman Ali R, Basri H, et al.  
*Neurol J Southeast Asia* 2003; 8:45–48.
- Ito A, Nakao M, Wandra T. Human taeniasis and  
 1920.
- Ito A, Nakao M, Ito Y, et al. Neurosistiserkosis  
 case with a single cyst in the brain showing  
 dramatic drop in specific antibody titers  
*Parasitol Int* 1999; 48:95–99
- Murrell KD. Epidemiology of taeniasis and  
 sistiserkosis. In: MurrellKD ed. WHO/FAO/  
 OIE.Guidelines for the surveillance  
 sistiserkosis. Paris: OIE, 2005:27–43.
- Nakao M, Okamoto M, Sako Y, et al. A  
 phylogenetic hypothesis for the distribution  
 of two genotypes of the pig tapeworm  
 124:657–662
- Yamasaki H, Nakao M, Sako Y, et al. Molecular  
 identification of *Taenia solium* cysticercus  
 genotype in the histopathological specimens.  
 2005; 36(Suppl):S131–S134.
- Yuzawa I, Kawano N, Suzuki S, et al. A case of  
 2000; 9:364–369.