

Infeksi Cryptosporidium pada Manusia: Patogenesis, Diagnosis dan Terapi

Fahmi Ilham Hatimi¹, Hanna Mutiara², Suryadi Islami², Asep Sukohar¹

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Parasitologi, Program Studi Pendidikan Dokter,

Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

³Bagian Farmakologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

Abstrak

Cryptosporidium adalah parasit protozoa zoonotik yang dapat menginfeksi manusia dan hewan, dengan transmisi utama melalui air atau makanan yang terkontaminasi. Infeksi ini menjadi penyebab utama diare sedang hingga berat, terutama pada anak-anak di negara berpenghasilan rendah dan individu dengan sistem kekebalan tubuh lemah. Dampaknya terhadap kesehatan global signifikan, mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Patogenesis Cryptosporidium dimulai dengan invasi sel epitel usus, yang menyebabkan kerusakan mukosa, atrofi vili, dan peningkatan permeabilitas usus, memicu diare berair. Respons inflamasi lokal yang dihasilkan memperparah gejala, sementara pada individu dengan kekebalan lemah, infeksi sering bersifat kronis dan berisiko komplikasi serius. Diagnosis melibatkan metode mikroskopi, imunofluoresensi, dan teknik molekuler seperti PCR yang menawarkan sensitivitas dan spesifisitas tinggi. Terapi utama berfokus pada perawatan suportif untuk mencegah dehidrasi, dengan nitazoxanide sebagai pilihan terapi spesifik untuk pasien tertentu. Pada individu immunocompromised, pengelolaan infeksi lebih kompleks, sering kali memerlukan peningkatan kekebalan melalui terapi antiretroviral pada pasien HIV/AIDS. Namun, resistensi terhadap terapi konvensional menjadi tantangan utama, sehingga penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengembangkan agen terapeutik baru, seperti KDU731, yang menunjukkan potensi menjanjikan pada studi awal. Artikel ini mengulas secara komprehensif patogenesis, metode diagnostik, dan strategi terapi Cryptosporidium. Selain itu, artikel menyoroti pentingnya pencegahan, termasuk penyediaan akses air bersih dan pendidikan masyarakat tentang kebersihan. Upaya pengendalian yang lebih efektif diperlukan untuk mengurangi dampak kesehatan global infeksi ini, khususnya di populasi rentan seperti anak-anak dan individu dengan gangguan imun.

Kata kunci: Cryptosporidium, diagnosis, manusia, patogenesis, terapi

Cryptosporidium Infection in Human: Pathogenesis, Diagnosis, and Therapy

Abstract

Cryptosporidium is a zoonotic protozoan parasite capable of infecting humans and animals, primarily transmitted through contaminated water or food. This infection is a leading cause of moderate to severe diarrhea, particularly in children from low-income regions and immunocompromised individuals, contributing to significant global morbidity and mortality. The pathogenesis of Cryptosporidium involves the invasion of intestinal epithelial cells, resulting in mucosal damage, villous atrophy, and increased intestinal permeability, leading to watery diarrhea. Local inflammatory responses exacerbate symptoms, while immunocompromised individuals often experience chronic infections with serious complications. Diagnosis relies on microscopy, immunofluorescence, and molecular techniques such as PCR, which offer high sensitivity and specificity. Supportive care is the mainstay of treatment, with nitazoxanide being the preferred therapeutic option for selected patients. For immunocompromised individuals, management is more complex and may involve immune restoration therapies, such as antiretroviral treatment for HIV/AIDS patients. However, resistance to conventional treatments remains a significant challenge, necessitating further research into novel therapeutic agents, such as KDU731, which has shown promising efficacy in preliminary studies. This review provides a comprehensive analysis of the pathogenesis, diagnostic methods, and therapeutic strategies for Cryptosporidium infections. Additionally, it highlights the importance of prevention measures, including improved access to clean water and public health education. Enhanced control efforts are crucial to mitigating the global health impact of this infection, particularly among vulnerable populations such as children and immunocompromised individuals.

Keywords: Cryptosporidium, diagnostic human, pathogenesis, therapy

Korespondensi: Fahmi Ilham Hatimi, Alamat Jl. Permai VII No. 53 Muara Enim, HP 081278681168, e-mail : fahmiilham1535@gmail.com

Pendahuluan

Cryptosporidium merupakan genus parasit protozoa yang bersifat zoonosis, artinya

dapat menular dari hewan ke manusia dan sebaliknya. Penyakit akibat infeksi *Cryptosporidium* dikenal dengan istilah

Kriptosporidiosis. Transmisi infeksi ini umumnya terjadi melalui konsumsi air atau makanan yang terkontaminasi oleh ookista. Parasit ini memiliki jangkauan inang yang luas, menginfeksi saluran pencernaan mulai dari vertebrata berdarah dingin seperti reptil, ikan, serta mamalia seperti ternak bahkan manusia.¹

Beberapa spesies *Cryptosporidium* yang diketahui saat ini adalah *Cryptosporidium parvum*, *Cryptosporidium andersoni*, *Cryptosporidium ryanae*, *Cryptosporidium bovis*, *Cryptosporidium meleagridis*, *Cryptosporidium felis*, *Cryptosporidium canis* dan *Cryptosporidium hominis*.² *Cryptosporidium parvum* dan *Cryptosporidium hominis* merupakan spesies yang paling sering menginfeksi manusia.³

Prevalensi infeksi *Cryptosporidium* secara global berkisar 7,6% dengan prevalensi tinggi pada orang-orang dari negara berpenghasilan rendah, orang-orang dengan gangguan pencernaan, anak-anak yang berumur kurang dari 5 tahun dan penduduk yang bukan penduduk perkotaan.⁴ Sebanyak 65% anak-anak mengalami infeksi *Cryptosporidium* dalam dua tahun pertama kehidupan. Infeksi ini dikaitkan dengan diare berat, dehidrasi, dan gangguan pertumbuhan pada anak usia dua tahun, terutama di wilayah Asia Selatan. Studi terbaru memperkirakan bahwa *Cryptosporidium* bertanggung jawab atas kematian lebih dari 200.000 anak balita di Asia Selatan dan Afrika sub-Sahara setiap tahunnya.⁵

Infeksi *Cryptosporidium* pada manusia umumnya bersifat asimtomatik pada sebagian individu, namun sering menyebabkan gastroenteritis dan memanifestasikan diri sebagai diare *self-limiting*.³ Sebaliknya, individu *immunocompromised* dapat mengalami diare yang berat, mengancam jiwa, dan kebal terhadap terapi konvensional.⁶

Ookista *Cryptosporidium* memiliki daya tahan hidup yang tinggi di lingkungan eksternal, termasuk pada suhu ekstrem dan desinfektan seperti klorin. Infeksi *Cryptosporidium* telah dilaporkan terjadi di berbagai tempat, mulai dari air permukaan rumah tangga, air tanah, air limbah, hingga sistem distribusi air publik, termasuk buah dan sayur. Hal ini menunjukkan potensi kontaminasi yang luas dari parasit ini.⁷

Ulasan literatur singkat ini bertujuan untuk menganalisis patogenesis, diagnosis, dan terapi infeksi parasit *Cryptosporidium*, sehingga dapat memberikan wawasan yang komprehensif mengenai mekanisme infeksi dan pengobatannya. Hal ini sangat penting mengingat meningkatnya insiden infeksi *Cryptosporidium* di seluruh dunia, yang menuntut pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan yang lebih efektif untuk melindungi kesehatan masyarakat.

Isi

Cryptosporidium adalah penyebab utama kedua diare sedang hingga berat pada anak-anak di bawah dua tahun dan penyebab penting kematian di seluruh dunia. Hal ini paling sering terjadi selama epidemi yang ditularkan melalui air dan pada inang yang mengalami gangguan kekebalan tubuh. Siklus hidup parasit *cryptosporidium* yang kompleks, terutama kemampuannya membentuk oosit yang sangat tahan, membuat penyakit ini sulit dideteksi dan sering kali terabaikan. Oosit ini dapat bertahan hidup di lingkungan dan menular melalui berbagai cara, seperti melalui makanan atau air yang terkontaminasi tinja.⁸

Ciri-ciri biologis, termasuk spesifisitas inang, serta morfologi oosit yang khas, seperti ukuran, bentuk, dan struktur internal (sporokista dan sporozoit), memungkinkan identifikasi sebagian besar spesies dalam genus ini seperti *Caryospora*, *Cyclospora*, *Eimeria*, *Isoospora*, *Sarcocystis*, dan *Toxoplasma*.⁹

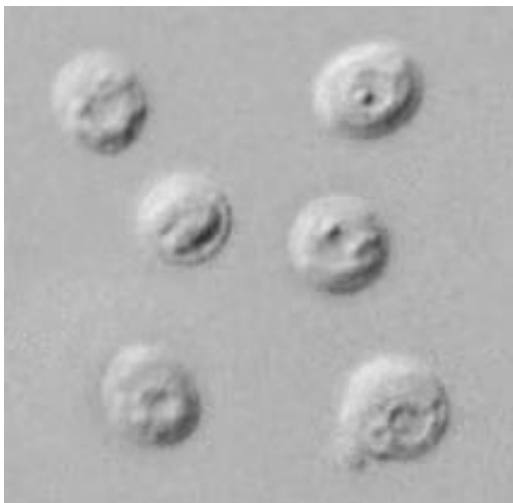
Oosit *Cryptosporidium* memiliki bentuk bulat atau oval dengan ukuran yang sangat kecil, sekitar 4-6 mikrometer (Gambar 1). Struktur internal oosit, termasuk empat sporozoit di dalamnya, sulit diamati bahkan dengan mikroskop resolusi tinggi. Oosit segar seringkali menunjukkan warna merah muda pucat yang khas, namun perbedaan morfologi antar spesies sangat sedikit dan sulit dibedakan secara visual. Identifikasi spesies *Cryptosporidium* secara akurat membutuhkan teknik molekuler.²

Dinding oosit mengandung protein khusus yang memberikan perlindungan yang kuat terhadap berbagai jenis desinfektan. Selain itu, reseptor permukaan oosit berperan penting dalam menargetkan sel-sel epitel usus

inang, sehingga memungkinkan parasit untuk memulai infeksi.¹⁰

Berbagai spesies *Cryptosporidium* memiliki kondisi yang berbeda untuk mengalami eksitasi. Spesies yang menginfeksi lambung lebih mudah aktif dalam lingkungan asam, sedangkan spesies yang menginfeksi usus kecil bagian atas lebih sensitif terhadap rangsangan asam empedu tertentu. Meskipun demikian, perlakuan awal dengan asam dapat meningkatkan respon terhadap asam empedu pada semua spesies. Enzim yang dihasilkan oleh parasit juga berperan penting dalam proses aktivasi ini.¹⁰

Sporozoit memiliki bentuk seperti gelendong yang panjangnya sekitar empat mikrometer dan lebarnya 0,6 mikrometer. Bagian ujung parasit ini memiliki struktur khusus yang membantunya bergerak seperti meluncur.¹⁰ Gerakan ini memungkinkan parasit menempel dan masuk ke dalam sel tubuh inang untuk memulai infeksi. Selain itu, parasit juga menghasilkan enzim yang membantu mereka menembus lapisan pelindung sel inang. Beberapa protein yang terdapat pada sporozoit memiliki fungsi potensial dalam motilitas parasit, kemampuannya untuk menempel pada sel inang, serta proses penetrasi ke dalam sel inang.¹¹



Gambar 1. Oosit *Cryptosporidium parvum* dengan sediaan basah menggunakan mikroskop DIC perbesaran 1000x.²

Patogenesis *Cryptosporidium* dimulai ketika ookista infeksius memasuki tubuh inang melalui jalur fecal-oral, umumnya lewat air, makanan, atau kontak dengan permukaan yang terkontaminasi. Setelah tertelan, ookista ini bergerak ke usus halus, di mana ia mengalami eksitasi, yakni pelepasan sporozoit dari dalam ookista. Sporozoit ini segera menempel pada permukaan sel epitel usus, terutama enterosit, dan mulai menginvasi sel-sel ini.¹¹

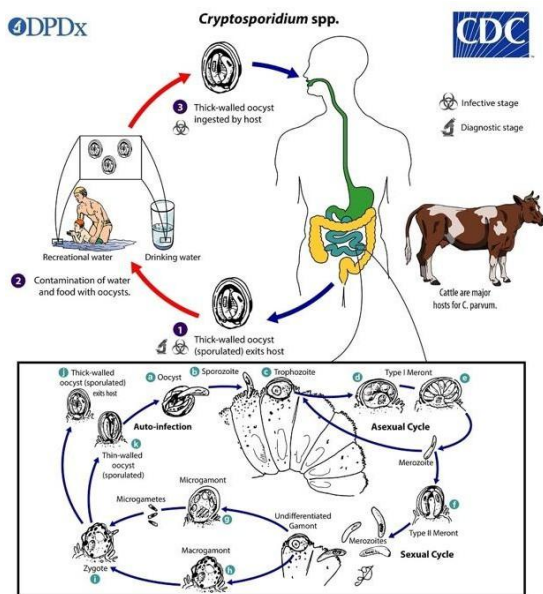
Pada tahap invasi, sporozoit berinteraksi dengan sel epitel menggunakan struktur khusus seperti mikrotubulus dan organel bernama rhoptry serta microneme, yang memfasilitasi penetrasi ke dalam sel inang. Setelah berhasil masuk, sporozoit berubah menjadi bentuk trophozoit, yang berkembang di dalam vakuola parasitofora pada membran sel inang. Pada tahap ini, trophozoit mulai bereplikasi melalui proses aseksual yang disebut skizogoni, menghasilkan merozoit baru yang menginfeksi sel epitel tetangga.¹²

Akumulasi merozoit dan invasi terus-menerus menyebabkan kerusakan besar pada jaringan epitel usus. Kerusakan ini memicu perubahan struktural pada vili usus, mengurangi area penyerapan dan meningkatkan permeabilitas usus, sehingga terjadi diare berair yang khas pada infeksi *Cryptosporidium*.¹² Respons peradangan lokal juga muncul karena aktivitas sistem imun inang, yang mengaktifkan berbagai sel imun seperti makrofag dan T-limfosit. Peradangan ini diperburuk oleh pelepasan sitokin proinflamasi, seperti IL-8 dan TNF- α , yang memperparah kerusakan sel dan menyebabkan gejala-gejala seperti nyeri perut dan diare berat.⁶

Pada inang dengan sistem kekebalan lemah, seperti pasien HIV/AIDS, respons imun terhadap infeksi *Cryptosporidium* sering kali tidak memadai. Hal ini menyebabkan infeksi yang lebih parah dan berkelanjutan, ditandai oleh diare kronis yang dapat menyebabkan dehidrasi serius dan malnutrisi.¹³

Di akhir siklus hidupnya, beberapa merozoit mengalami siklus reproduksi seksual, menghasilkan ookista baru yang matang di lumen usus. Ookista ini diekskresikan ke lingkungan melalui feses, menjadi sumber infeksi baru bagi individu lain dan melanjutkan

siklus hidup parasit di lingkungan.¹¹ Siklus hidup secara skematis dapat dilihat pada gambar berikut.



Gambar 2. siklus hidup *Cryptosporidium*.²

Ookista *Cryptosporidium* adalah tahap infeksi yang sering ditemukan dalam feses manusia dan hewan yang terinfeksi. Diagnosis ditegakkan melalui pemeriksaan mikroskopis feses untuk mendeteksi ookista *Cryptosporidium* menggunakan pewarnaan tahan asam. Metode pewarnaan modifikasi Kinyoun dan imunofluoresensi (IF) dengan antibodi monoklonal merupakan metode pilihan. Meskipun metode pewarnaan tahan asam lainnya seperti modifikasi Ziehl-Neelsen dapat digunakan, sensitivitasnya lebih rendah dibandingkan dengan metode IF yaitu 70%. Metode IF menawarkan spesifisitas yang lebih tinggi dalam deteksi ookista yaitu 100%.¹⁴

Metode deteksi infeksi *Cryptosporidium* telah mengalami kemajuan dengan adanya tes darah menggunakan antibodi monoklonal. Antibodi akan mampu mengidentifikasi langsung keberadaan antigen parasit dalam darah. Sebuah penelitian menunjukkan bahwa tes darah menggunakan *Enzyme Immunoassay* atau EIA sangat akurat dalam mendeteksi infeksi *Cryptosporidium*, dengan tingkat keberhasilan mencapai 70-100%.¹⁵

Selain itu, metode deteksi molekuler seperti PCR (*Polymerase Chain Reaction*) juga menjadi pilihan lainnya. Metode ini

memberikan hasil yang lebih sensitif dan spesifik hingga 100% dibandingkan dengan metode konvensional lainnya.¹⁶

Kriptosporidiosis biasanya sembuh dengan sendirinya pada orang dengan sistem kekebalan tubuh yang sehat. Pengobatan biasanya tidak diperlukan, kecuali untuk mencegah dehidrasi dengan banyak minum air. Jika gejala terus berlanjut, pilihan pengobatan terbatas. Hanya obat nitazoxanide yang sudah terdaftar untuk digunakan pada orang sehat berusia di atas 1 tahun.⁷

Nitazoxanide bekerja dengan cara menghambat enzim-enzim kunci dalam metabolisme energi anaerobik parasit, seperti pyruvate:ferredoxin oxidoreductase (PFOR) dan ferredoxin-dependent hydrogenase, sehingga mengganggu produksi energi seluler parasit dan menyebabkan kematiannya. Enzim ini sangat berpengaruh dalam jalur metabolisme anaerobik pada parasit. Jalur metabolisme anaerobik ini sangat krusial bagi kelangsungan hidup parasit, terutama pada kondisi lingkungan yang minim oksigen seperti di dalam saluran pencernaan manusia. Dengan menghambat enzim-enzim tersebut, nitazoxanide secara efektif melumpuhkan produksi energi dalam sel parasit, sehingga menyebabkan kematian sel parasit. Mekanisme kerja ini sangat spesifik terhadap parasit, sehingga relatif aman bagi sel-sel tubuh manusia.¹⁷

Penelitian terbaru menunjukkan obat baru yaitu KDU731 mungkin menjadi pilihan pengobatan yang menjanjikan untuk kriptosporidiosis, karena efektif pada hewan dengan sistem kekebalan tubuh lemah. Obat ini juga terbukti efektif mengurangi diare dan dehidrasi pada anak sapi yang memiliki kondisi mirip dengan anak-anak manusia yang kekurangan gizi. Namun masih perlu dilakukan berbagai penelitian untuk pengobatan pada manusia.⁷

Orang dengan sistem kekebalan tubuh lemah, seperti penderita HIV, leukemia, atau limfoma, berisiko lebih tinggi mengalami kriptosporidiosis yang parah. Untuk mereka, pengobatan utama adalah memperbaiki sistem kekebalan tubuh. Pada penderita HIV, obat antiretroviral sangat efektif karena tidak hanya meningkatkan jumlah sel darah putih, tetapi

juga menghambat pertumbuhan parasit. Baik orang sehat maupun yang sakit bisa membawa parasit ini tanpa menunjukkan gejala, dan pengobatan tidak selalu diperlukan dalam kasus ini.¹³

Ringkasan

Cryptosporidium merupakan genus parasit protozoa yang bersifat zoonosis, artinya dapat menular dari hewan ke manusia dan sebaliknya. Parasit ini menular melalui jalur fecal-oral, terutama dari air dan makanan yang terkontaminasi oleh oocyst. Patogenesis *Cryptosporidium* melibatkan proses invasi ke dalam sel epitel usus, yang menyebabkan kerusakan mukosa, atrofi vili, dan peningkatan permeabilitas usus. Proses infeksi ini memicu respons peradangan lokal dan sekresi cairan berlebih yang menyebabkan diare berair. Infeksi bisa bersifat akut atau kronis, terutama pada individu dengan sistem kekebalan lemah seperti pasien HIV/AIDS, di mana infeksi sering lebih parah dan berlanjut. Penyakit ini berpotensi menyebabkan dehidrasi dan malnutrisi yang serius, terutama pada anak-anak. Infeksi *cryptosporidium* umumnya sembuh dengan sendirinya, namun jika gejala terus berlanjut nitazoxide merupakan salah satu pilihan pengobatan untuk anak >1 tahun.

Simpulan

Cryptosporidium adalah parasit protozoa zoonosis yang menyebabkan kriptosporidiosis, terutama melalui konsumsi air atau makanan terkontaminasi ookista. Parasit ini menginfeksi saluran pencernaan manusia dan hewan, dengan spesies seperti *Cryptosporidium parvum* dan *Cryptosporidium hominis* paling sering menyerang manusia. Infeksi lebih berisiko pada anak di bawah lima tahun, individu *immunocompromised*, dan penduduk di negara berpenghasilan rendah, menyebabkan diare berat, dehidrasi, dan gangguan pertumbuhan. Ookista *Cryptosporidium* sangat tahan terhadap lingkungan dan desinfektan, memungkinkan penularan yang luas.

Diagnosis dilakukan melalui pemeriksaan mikroskopis feses, metode imunofluoresensi, atau PCR. Pengobatan utama adalah rehidrasi, sementara

nitazoxanide digunakan untuk kasus berat. Obat baru seperti KDU731 menunjukkan potensi, tetapi masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Pada pasien *immunocompromised*, terapi antiretroviral dan peningkatan sistem kekebalan tubuh menjadi kunci pengobatan. Peningkatan insiden global menuntut strategi pencegahan dan pengobatan yang lebih efektif.

Daftar Pustaka

1. Cao LC, Muraleedharan D, Giang TT, Tiep VM, Chau NTM, Anh TNP, et al. Prevalence and Genetic Diversity of Entamoeba and Cryptosporidium in Pigs and Wild Boars in Central and Southern Vietnam: Implications for Zoonotic Risks and Surveillance. *Foodborne Pathogens and Disease*. *Foodborne Pathog Dis*. 2024
2. CDC. Cryptosporidiosis. *Centers for Disease Control and Prevention*. 2024. <https://www.cdc.gov/dpdx/cryptosporidiosis/index.html>
3. Bouzid M, Kintz E, Hunter PR. Risk factors for Cryptosporidium infection in low and middle income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 2018;12(6).
4. Dong S, Yang Y, Wang Y, Yang D, Yang Y, Shi Y, et al. Prevalence of Cryptosporidium Infection in the Global Population: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acta Parasitologica*, 2020;65(4), 882–889.
5. Korpe PS, Valencia C, Haque R, Mahfuz M, McGrath M, Houpt E, et al. Epidemiology and Risk Factors for Cryptosporidiosis in Children From 8 Low-income Sites: Results From the MAL-ED Study. *Clinical Infectious Diseases*. 2018.
6. Checkley W, White AC, Jaganath D, Arrowood MJ, Chalmers RM, Chen XM, et al. A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for cryptosporidium. *The Lancet Infectious Diseases*. 2015 ;15(1), 85–94.
7. Betancourt W. *Cryptosporidium* spp. Dalam Michigan State University, J. B. Rose, B. Jiménez Cisneros, & UNESCO - International Hydrological Programme (Ed.), *Water and Sanitation for the 21st Century: Health and Microbiological Aspects of Excreta and Wastewater*

- Management (Global Water Pathogen Project). *Michigan State University*. 2019.
8. Bones AJ, Jossé L, More C, Miller CN, Michaelis M, Tsaousis AD. Past and future trends of Cryptosporidium in vitro research. *Experimental Parasitology*. 2019; 196, 28–37.
 9. Fayer R, Morgan U, Upton SJ. Epidemiology of Cryptosporidium: Transmission, detection and identification. *International Journal for Parasitology*. 2020; 30(12–13), 1305–1322.
 10. Leitch GJ and He Q. 2012. Cryptosporidiosis-an overview. *Journal of Biomedical Research*. 2012;25(1), 1–16.
 11. Khalil IA, Troeger C, Rao PC, Blacker B F, Brown A, Brewer TG. Morbidity, mortality, and long-term consequences associated with diarrhoea from Cryptosporidium infection in children younger than 5 years: A meta-analyses study. *The Lancet Global Health*. 2018;6(7), e758–e768.
 12. Ryan U, and Hijjawi N. New developments in Cryptosporidium research. *International Journal for Parasitology*. 2015;45(6), 367–373.
 13. Wijayanti T. Kriptosporidiosis di Indonesia. *BALABA*, 2017;13(1), 73–82.
 14. Dragomirova PV. Cryptosporidiosis: History, Etiology, Biology, Pathogenesis and Pathoanatomy - A Review. *Journal of Biomedical and Clinical Research*. 2022; 15(1), 22–29.
 15. Chalmers RM, Campbell BM, Crouch N, Charlett A, and Davies AP. Comparison of diagnostic sensitivity and specificity of seven Cryptosporidium assays used in the UK. *Journal of Medical Microbiology*. 2011; 60(11), 1598–1604.
 16. Govic Y, Guyot K, Certad G, Deschildre A, Novo R, Mary C. Assessment of microscopic and molecular tools for the diagnosis and follow-up of cryptosporidiosis in patients at risk. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 2016; 35(1), 137–148.
 17. Speich B, Ame SM, Ali SM, Alles R, Hattendorf J, Utzinger J. Efficacy and Safety of Nitazoxanide, Albendazole, and Nitazoxanide-Albendazole against *Trichuris trichiura* Infection: A Randomized Controlled Trial. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2012;6(6), e1685.