

Kriptosporidiosis di Indonesia

Cryptosporidiosis in Indonesia

Tri Wijayanti*

Balai Litbang Pengendalian Penyakit Bersumber Binatang, Banjarnegara

Jl Selamanik No.16 A Banjarnegara, Jawa Tengah, Indonesia

*E_mail: tri.wijayanti.76@gmail.com

Received date: 27-01-2016, Revised date: 20-06-2017, Accepted date: 6-07-2017

ABSTRAK

Kriptosporidiosis termasuk *waterborne* dan *soil transmitted diseases*, disebabkan oleh *Cryptosporidium* yang bersifat obligat intraseluler. *Cryptosporidium* menyebabkan infeksi pada usus halus dan dapat menyebabkan diare akut pada manusia dan hewan. Kriptosporidiosis paru telah dilaporkan pada penderita HIV/AIDS dan tuberkulosis. Diare merupakan penyumbang utama ketiga angka kesakitan dan kematian anak di berbagai negara termasuk Indonesia. Di Indonesia, setiap anak mengalami serangan diare sebanyak 1,6-2 kali setahun. Kasus diare yang disebabkan oleh parasit *Cryptosporidium sp* berkisar antara 4-11%.

Fokus tulisan ini adalah hasil penelitian tentang infeksi *Cryptosporidium* anak-anak, penderita HIV/AIDS dan tuberkulosis, hewan, lingkungan, teknik diagnosa dan upaya pengendaliannya. Spesies *Cryptosporidium* yang terkonfirmasi ada di Indonesia adalah *C. wairi*, *C. muris*, *C. felis*, *C. hominis*, *C. melagridis* dan *C. parvum*, yang mengindikasikan besarnya peranan hewan dalam penularan kriptosporidiosis. *Cryptosporidium sp* perlu dipertimbangkan dalam diagnosa penyakit pada penderita HIV/AIDS dan tuberkulosis. Kemungkinan penularan kriptosporidiosis melalui sekresi pernafasan baik dari droplet, aerosol maupun kontak dengan muntahan harus diantisipasi untuk mencegah penularan terutama pada individu imunokompromi/imunodefisiensi. Teknik diagnosa cepat yang mempunyai sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi sangat penting dalam membantu penemuan kasus dan surveilans kriptosporidiosis di Indonesia. Pentingnya menjaga sanitasi lingkungan dan ternak, higiene perseorangan, pengelolaan air minum dan makanan untuk mencegah penularan kriptosporidiosis.

Kata kunci: kriptosporidiosis, *Cryptosporidium sp.*, diare, tuberkulosis, HIV/AIDS

ABSTRACT

Cryptosporidiosis included to waterborne and soil transmitted diseases, caused by Cryptosporidium, obligat intraceluller pathogen organism. Cryptosporidium cause intestinal infection of human and animal acute diarrhea. Lung cryptosporidiosis on HIV/AIDS and tuberculosis patients was reported. Diarrhea still be important health problem because diarrhea was be the third dominant contributor of children morbidity and mortality at some country include Indonesia. Every children have 1,6-2x diarrhea onset annually. Diarrhea cases caused by Cryptosporidium sp parasite was around 4-11%.

Focus of this review is about cryptosporidiosis on children, HIV/AIDS and tuberculosis patients, animal, environment, diagnostic and it's prevention and control. Cryptosporidium species confirmed in Indonesia are C. wairi, C. muris, C. felis, C. hominis, C. meleagridis and C. parvum, indicated that there was a big rule of animal on Cryptosporidium transmission. Cryptosporidium was necessary to be one of diseases diagnose on HIV/AIDS and tuberculosis patients. Transmission of Cryptosporidium by respiratory secretion (droplet, aerosol or contact with vomiting) must be anticipated to prevent cryptosporidiosis especially on immunocompromised/imunodeficiency people. Rapid Diagnostic Test that have highly sensitivity and spesificity is very important on Cryptosporidium cases finding and surveillance in Indonesia. Environment and cattle sanitation, personal hygiene, water and food treatment, is necessary to prevent cryptosporidiosis transmission.

Keywords : *Cryptosporidiosis, Cryptosporidium sp., diarrhea, tuberculosis, HIV/AIDS*

PENDAHULUAN

Kriptosporidiosis adalah penyakit zoonosis yang termasuk dalam kelompok *waterborne diseases* yang disebabkan oleh parasit koksidia *Cryptosporidium*, organisme patogen yang bersifat obligat intraseluler. *Cryptosporidium*

menyebabkan infeksi pada usus halus dan dapat menyebabkan diare akut pada manusia dan hewan.¹ Kriptosporidiosis merupakan penyebab utama penyakit diare pada bayi dan anak kecil. Kasus diare pada anak 5-15% disebabkan oleh *Cryptosporidium*.²

Diare merupakan penyakit menular penyumbang ketiga kematian pada semua umur setelah Tuberkulosis (TB) dan Pneumonia.³ Diperkirakan lebih dari 1,3 miliar serangan dan 3,2 juta kematian per tahun pada balita disebabkan oleh diare. Setiap anak mengalami episode serangan diare rata-rata 3,3 kali setiap tahun, dan sekitar 80% kematian terjadi pada anak <2 tahun. Diare dapat dibedakan menjadi 2 yaitu diare akut (<2 minggu) dan diare kronik (>2 minggu).⁴

Setiap anak di Indonesia mengalami serangan diare sebanyak 1,6-2 kali setahun. Angka kesakitan dan kematian akibat diare menurun dari tahun ke tahun, namun masih sering terjadi wabah atau kejadian luar biasa diare pada hampir semua provinsi di Indonesia pada setiap musim sepanjang tahun. Hal ini membutuhkan perhatian para ahli kesehatan masyarakat dalam proses penanggulangan KLB diare secara cepat. Kasus diare yang disebabkan oleh parasit *Cryptosporidium sp* berkisar antara 4-11%.⁴

Diare yang disebabkan oleh *Cryptosporidium* ini dapat menyebar ke organ lain pada individu imunokompromi karena memiliki kemampuan autoinfeksi dan merupakan parasit penyebab diare yang terbanyak kedua setelah *Blastocystis hominis*, yaitu sebesar 11,9%.⁵ *Cryptosporidium sp* merupakan salah satu protozoa usus oportunistik yang pada umumnya asimtomatik atau menimbulkan gejala ringan dan bersifat *self limited* pada individu imunokompeten, namun pada individu dengan defisiensi imun seringkali mengakibatkan gejala ringan sampai berat mengakibatkan diare kronis dan peningkatan angka kematian penderita *human immunodeficiency virus (HIV)*.⁶

Selain menyebabkan infeksi pada saluran pencernaan, *Cryptosporidium* juga menginfeksi sel epitel pernafasan, saluran empedu, pankreas dan sendi.^{7,8,9} *Cryptosporidium* merupakan salah satu organisme oportunistik yang penting pada penderita *Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS)*.

Kasus HIV/AIDS di Indonesia cenderung semakin meningkat. Provinsi yang melaporkan HIV/AIDS pertama kali adalah Bali pada tahun 1987 dan yang terakhir kali adalah Sulawesi Selatan pada tahun 2012. Kasus HIV/AIDS tersebar di 407 (80%) dari 507 kabupaten/kota di

seluruh Indonesia hingga Maret 2016. Jumlah kasus HIV/AIDS di Indonesia cenderung meningkat sejak tahun 2010 hingga November 2015 secara berurutan adalah 29.009; 29.148; 32.274; 40.719; 40.575; 37.308.¹⁰ Tiap 25 menit terdapat satu (1) orang baru terinfeksi HIV.¹¹ Penderita AIDS didominasi oleh usia produktif pada kelompok umur 20-29 tahun (47,8%), kelompok umur 30-39 tahun (30,9%), kelompok umur 40-49 tahun (9,1%) dengan tingkat kematian (*Case Fatality Rate/CFR*) sebesar 18,7%. Proporsi infeksi oportunistik pada penderita HIV/AIDS yang terbanyak secara berurutan adalah TBC, diare kronis, kandidiasis oro-faringen, dermatitis generalisata dan limfadenopati generalisata persisten.¹² Kriptosporidiosis paru-paru telah dilaporkan terjadi pada penderita AIDS.¹³

Kriptosporidiosis pada penderita HIV/AIDS merupakan infeksi sekunder. Selain pada penderita HIV/AIDS, infeksi *Cryptosporidium* pada penderita tuberkulosis (TB/TBC) di Indonesia juga sudah dilaporkan. Tuberkulosis merupakan masalah utama kesehatan masyarakat di Indonesia. Kasus TB di Indonesia pada tahun 2014 mencapai 1.000.000 dengan jumlah kematian 110.000 kasus (CFR 0,11%) setiap tahunnya berdasarkan *World Health Organization (WHO)*. Target Indonesia bebas TB di tahun 2035.¹⁴ Hasil Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) menunjukkan prevalensi penduduk Indonesia yang didiagnosis TB oleh tenaga kesehatan tahun 2013 adalah 0,4%, tidak berbeda dengan tahun 2007, dengan 5 provinsi tertinggi adalah Jawa Barat (0,7%), Papua (0,6%), DKI Jakarta (0,6%), Gorontalo (0,5%), Banten dan Papua Barat sama sebesar 0,4%.¹⁵

Persentase pasien TB yang mengetahui status HIV diantara pasien TB yang ternotifikasi meningkat dari tahun 2009 sebesar 2.393 menjadi 16.133 di tahun 2014, sedangkan pasien TB positif HIV tahun 2009 sebesar 1.007 meningkat menjadi 2.399 di tahun 2014.¹⁶ *World Health Organization Global Tuberculosis Report 2016* menyampaikan bahwa Indonesia menempati urutan kedua jumlah kasus tuberkulosis terbanyak di dunia. Tuberkulosis menjadi penyebab kematian nomor empat setelah penyakit kardiovaskuler.¹⁷

Infeksi *Cryptosporidium* perlu dipertimbangkan dan mendapat perhatian

terutama dengan adanya kecenderungan peningkatan kasus HIV/AIDS dan tuberkulosis di Indonesia. Penulisan ini menyajikan tentang prevalensi kriptosporidiosis pada beberapa kelompok di Indonesia (anak-anak, penderita HIV/AIDS, penderita tuberkulosis, hewan dan lingkungan), patofisiologi kriptosporidiosis, teknik diagnosa serta upaya pencegahan dan pengendaliannya.

METODE

Tulisan ini merupakan studi kepustakaan (literatur) dengan mengumpulkan informasi-informasi tentang prevalensi kriptosporidiosis pada beberapa kelompok di Indonesia (anak-anak, penderita HIV/AIDS, penderita tuberkulosis, hewan dan lingkungan), patofisiologi kriptosporidiosis, teknik diagnosa serta upaya pencegahan dan pengendaliannya yang diperoleh dari berbagai sumber seperti buku, jurnal dan hasil penelitian.

PEMBAHASAN

Prevalensi Kriptosporidiosis Di Indonesia

Wabah kriptosporidiosis yang paling terkenal terjadi di Milwaukee (Winconsin) pada tahun 1993 yang menginfeksi lebih dari 400.000 orang. Kerugian akibat wabah tersebut diperkirakan menyebabkan kerugian sebesar \$ 96,2 juta yang terdiri dari \$ 31,7 juta untuk biaya medis dan \$ 64,6 juta untuk kerugian akibat hilangnya produktivitas.¹⁸

Informasi mengenai prevalensi kriptosporidiosis pada manusia di Indonesia sangat terbatas, namun di Amerika Serikat, Kanada dan Eropa berkisar antara 1-5%¹⁹, sedangkan di Asia dan Afrika masing-masing adalah 4,9% dan 10,4%.¹ Faktor-faktor yang mempengaruhi prevalensi kriptosporidiosis meliputi indeks epidemiologi (umur populasi, jenis kelamin, status imunologi individu, distribusi geografis dan kelompok etnis), aktivitas manusia (perilaku makan dan higiene sanitasi, kontaminasi limbah manusia, pencemaran oleh ternak, sistim pengolahan air, prosedur dan cara penyajian makanan, imigrasi dan perjalanan, dan kondisi desa/kota), lingkungan dan faktor yang dipengaruhi oleh sosial (geografi, bencana, variasi iklim, polusi, penebangan hutan, curah hujan,

polusi oleh hewan liar, kelaparan, malnutrisi dan dehidrasi).²⁰

Diare dan malnutrisi saling berkaitan erat. Pada pasien diare anak di RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh sejak 1 Juli 2009 s/d 30 Juni 2010 sebanyak 1.279 anak, kelompok umur terbanyak adalah < 2 tahun; diare persisten 6,7%; diare dengan dehidrasi berat 11,5% dan penyakit penyerta adalah gizi kurang dan buruk.²¹ Meskipun penelitian tersebut tidak menampilkan patogen penyebab diare pada anak, namun hal tersebut perlu mendapat perhatian karena diare yang disebabkan oleh parasit *Cryptosporidium sp* berkisar antara 4-11%.⁴ Para peneliti di Bangladesh menyimpulkan bahwa 3 dari setiap 4 anak yang mengalami malnutrisi, minimal 1 anak diantaranya terinfeksi *Cryptosporidium sp*. Seperempat dari anak-anak tersebut menderita diare parah, tetapi tiga perempat yang lainnya tidak menunjukkan gejala sama sekali. Lebih dari separuh anak mengalami gangguan pertumbuhan pada usia 2 tahun. Anak-anak yang terinfeksi *Cryptosporidium* mempunyai risiko hampir 3x lebih besar mengalami gangguan pertumbuhan sedang hingga parah.²²

Pada pasien anak dengan diare di Puskesmas rawat inap Kota Pekanbaru tahun 2012 sebanyak 76 anak, 17 (22,3%) diantaranya positif terinfeksi protozoa usus dan *Cryptosporidium sp* teridentifikasi pada 7 sampel tersebut, dengan kata lain prevalensi kriptosporidiosis adalah sebesar 9,2%. Infeksi *Cryptosporidium* lebih banyak ditemukan pada anak usia 1-3 tahun.²³ Penelitian serupa pada pasien HIV anak dengan diare yang dirawat di ruang gastro anak RSUD Dr. Soetomo Surabaya, 9 dari 15 anak (60%) anak dengan diare kronik ditemukan positif *Cryptosporidium sp*. dengan usia penderita kurang dari 5 tahun, mengalami diare lebih dari 2 minggu disertai malnutrisi berat.²⁴

Spesies *Cryptosporidium* pada penderita HIV/AIDS yang mengalami diare berdasarkan hasil penelitian di Indonesia pada tahun 2004-2007, ditemukan 4 (empat) jenis *Cryptosporidium* yaitu *C. hominis*, *C. parvum*, *C. meleagridis* dan *C. felis*, dengan dominasi *C. hominis*. Secara epidemiologi, maka rute penularan yang utama pada penderita HIV pada penelitian tersebut adalah dari orang ke orang (*anthroponotic*),

dengan sumber infeksi berupa kucing, ayam atau burung peliharaan.²⁵

Pada pasien HIV/AIDS yang mengalami kriptosporidiosis usus dan memiliki perilaku homoseksual antara Mei 2007-Juni 2008 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dengan pewarnaan Ziehl Neelsen membuktikan bahwa 60% (3/5) pasien homoseksual dan 42% non homoseksual (39/88) positif *Cryptosporidium*. Perilaku homoseksual merupakan salah satu faktor risiko diare karena kriptosporidiosis.²⁶ Di RS Dr. Kariadi Semarang Desember 2010-Mei 2011 menunjukkan kecenderungan adanya kolonisasi *C. parvum* pada pasien HIV/AIDS baik pada pasien yang mengalami diare maupun tidak. Dua puluh tiga (23) dari 29 orang (79,3%) pasien HIV/AIDS ditemukan oosista *C. parvum*, 73,9% diantaranya (17 orang) tidak mengalami diare, sedangkan dari 6 orang yang negatif oosista *C. parvum* terdapat 2 orang (33,3%) yang mengalami diare.²⁷

Prevalensi infeksi *Cryptosporidium sp.* pada penderita HIV/AIDS di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta Desember 2009 - Maret 2010 sebesar 60,9 % dari 26 pasien.²⁸ *Cryptosporidium* juga merupakan parasit terbanyak yang ditemukan pada pasien HIV/AIDS yang mengalami diare kronik di RS H. Adam Malik Medan yaitu sebesar 10% (6 dari 60),²⁹ tidak berbeda jauh dengan penelitian di Thailand, prevalensi kriptosporidiosis pada penderita HIV/AIDS yang diare adalah 16,1% (23 dari 143 penderita). Kriptosporidiosis terkait dengan diare >21 hari dan jumlah sel CD4⁺ ≤50 sel/mm³, jumlah sel darah putih <4.000 sel/mm³.³⁰

Adanya kelainan paru pada penderita HIV/AIDS selain dicurigai karena tuberkulosis juga harus diwaspadai karena kriptosporidiosis paru. Penelitian di RSUD Dr. Soetomo Surabaya bulan Juni-Agustus 2013 membuktikan 72,2% (7 dari 11) penderita HIV/AIDS dengan kriptosporidiosis usus mempunyai kelainan paru pada pemeriksaan sputumnya.³¹ Hal ini sama seperti laporan Reina *et al.*³² pada 2 penderita HIV/AIDS di Marilia Clinical Hospital tahun 2013.

Selain sebagai infeksi sekunder pada penderita HIV/AIDS, tuberkulosis juga merupakan penyakit kronis dan cenderung menyebabkan melemahnya sistem kekebalan tubuh (imunodefisiensi). Sampel dahak 44

penderita tuberkulosis bulan April- Mei 2011 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya dilakukan pemeriksaan dengan pengecatan modifikasi Ziehl Neelsen. Hasil pemeriksaan menunjukkan 3 diantaranya (6,8%) positif oosista *Cryptosporidium*.³³

Adanya kriptosporidiosis paru di Indonesia perlu diwaspadai mengingat risiko penularan oosista *Cryptosporidium* kemungkinan bisa melalui sekresi pernafasan baik dari droplet, aerosol maupun kontak dengan muntahan, bahkan kriptosporidiosis pada jalan nafas saat ini secara umum ditemukan pada anak imunokompeten dengan diare kriptosporidiosis dan batuk yang tidak jelas.³⁴ Hal ini tentu sangat mengkhawatirkan mengingat selama ini *Cryptosporidium* pada umumnya dan khususnya kriptosporidiosis pernafasan kurang menjadi perhatian di banyak negara^{35,36} termasuk Indonesia.

Selain ke-empat spesies *Cryptosporidium* yang ditemukan pada penderita HIV/AIDS diatas, telah dilaporkan adanya infeksi *C. muris* pada 2 anak perempuan sehat di Surabaya, Indonesia pada tahun 2000.^{38,39} *Cryptosporidium muris* merupakan spesies yang dominan pada tikus dan merupakan patogen yang umumnya tidak ditemukan pada manusia. Penelitian membuktikan bahwa *C. muris* telah diisolasi dari manusia pada beberapa negara yaitu Indonesia, Thailand, Perancis, Kenya dan Peru.^{40,41} Hal ini menunjukkan bahwa *C. muris* mungkin merupakan patogen baru yang bersifat zoonosis secara global. Patogen ini dapat merupakan hal yang penting bagi orang yang hidup di lingkungan dengan sanitasi yang buruk dan banyak tikus di sekitarnya. *Cryptosporidium muris* mempunyai oosista yang lebih besar 2x dibandingkan *C. parvum*.⁴⁰

Selain *C. muris* dan *C. andersoni*, beberapa spesies lain yang pernah dilaporkan menginfeksi manusia adalah *C. felis*, *C. canis*, *C. meleagridis*, *C. suis* dan *C. cervine*. Wabah yang disebabkan oleh *C. cuniculus* pernah dilaporkan di Inggris pada tahun 2008, ditularkan melalui air minum yang terkontaminasi kotoran kelinci dan menginfeksi lebih dari 400 orang.⁴² Infeksi *Cryptosporidium* yang berbeda spesies dan sub tipe dalam spesies dapat menyebabkan gejala klinis yang berbeda.⁴³

Pemeriksaan secara molekular pada warga Tasmania yang mengalami diare setelah perjalanan dari Bali, Indonesia tahun 2013 membuktikan positif *C. wrairi*,⁴⁴ spesies yang masih minim informasi tentang riwayat alamiahnya. Hal ini menambah informasi spesies *Cryptosporidium* di Indonesia.

Penularan kriptosporidiosis tidak terlepas dari peranan hewan khususnya ternak. Kriptosporidiosis pada hewan terkait dengan usia. Infeksi pada sapi potong di daerah Cipatujuh lebih tinggi pada pedet dan anak sapi daripada sapi dewasa. Kejadian kriptosporidiosis pada sapi potong melalui pemeriksaan mikroskopis pada 203 sampel feses di daerah Cipatujuh 13,1% lebih tinggi dibandingkan di Kecamatan Cikalong 8,3%.⁴⁵ Spesies selain *C. parvum*, yang sudah terkonfirmasi pada ternak di Indonesia adalah *C. andersoni* pada sapi di Jawa Timur. Sebanyak 394 sampel feses sapi dari 7 kecamatan pada 35 peternakan menunjukkan 2 (0,5%) sampel positif *C. andersoni*. Ternak yang terinfeksi *Cryptosporidium* tidak menunjukkan gejala klinis. Spesies ini juga dapat menyebabkan diare pada manusia⁴⁶ meskipun hingga saat ini belum ada laporan tentang *C. andersoni* pada manusia di Indonesia. Hal ini perlu diwaspadai karena penelitian di Provinsi Jiangsu, China dengan metode PCR (*Polimerase Chain Reaction*) membuktikan bahwa 9,9% sampel feses manusia positif *Cryptosporidium* (23/232 sampel) dan *C. andersoni* merupakan spesies dominan (21 sampel), sedangkan 2 sampel lainnya merupakan *C. hominis*. Kedua spesies ini menyebabkan diare dengan manifestasi klinis yang berbeda dalam hal lamanya diare. Hasil sekuensing membuktikan bahwa *C. andersoni* tersebut homolog dengan *C. andersoni* yang berasal dari anak sapi dan kambing sehingga kemungkinan penularan berasal dari feses ternak.⁴⁷

Selain pada sapi, tikus juga merupakan reservoir pembawa *Cryptosporidium*. Pada penelitian yang dilakukan di China, dari 232 sampel feses dari tikus komensal 19 (8,2%) diantaranya positif oosista *Cryptosporidium* secara mikroskopis dan secara molekular teridentifikasi sebagai *C. parvum* dan *C. muris*. Hal ini menunjukkan bahwa tikus yang terinfeksi *Cryptosporidium* berpotensi menularkan ke ternak dan manusia.⁴⁸ Negara Asia yang sudah

melaporkan kriptosporidiosis pada tikus adalah Jepang. *Rattus norvegicus* sebanyak 50 ekor diperiksa oosista secara IFA menghasilkan positif sebesar 8% dan teknik Nested PCR memberikan hasil 38% positif *Cryptosporidium*.⁵⁰ Potensi tikus sebagai reservoir *Cryptosporidium sp* juga dilaporkan di Tehran Iran. Prevalensi kriptosporidiosis pada 77 tikus yang diperiksa secara mikroskopis sebesar 13% dan secara molekular sebesar 27,3%.⁵¹

Hingga saat ini penulis belum menemukan hasil penelitian kriptosporidiosis pada tikus di Indonesia, namun dengan adanya laporan *C. muris*, *C. wrairi*, *C. felis*, dan *C. melagridis* pada manusia di Indonesia menjadi indikasi kuat bahwa tikus dan ternak di Indonesia juga mempunyai peran penting dalam penularan kriptosporidiosis.

Kriptosporidiosis dapat ditularkan secara langsung dari manusia ke manusia dan kontak langsung atau tidak langsung melalui bahan feses. Penularan langsung antar manusia dapat terjadi ketika berhubungan seks melalui kontak oral-anal. Penularan tidak langsung dapat terjadi karena terpapar oleh bahan yang positif di dalam laboratorium atau dari air, makanan atau permukaan yang terkontaminasi.¹³ Cara penularan lainnya adalah tertelannya air saat berenang di kolam renang yang terkontaminasi.²

Reservoir parasit ini adalah manusia, hewan liar dan hewan peliharaan. Tanah juga dapat menjadi reservoir penyakit bagi manusia. Hal ini karena tanah adalah penerima limbah padat sehingga menyebabkan kontaminasi tanah yang dapat mengandung bahan organik, anorganik berbahaya serta mikroorganisme patogen. Penyebaran agen penyebab penyakit melalui tanah dapat terjadi akibat banjir, tiupan angin kencang atau pengangkutan tanah dari daerah endemik ke daerah lainnya. Kriptosporidiosis merupakan salah satu penyakit yang ditularkan melalui tanah atau “soil transmitted disease”.⁵²

Kontaminasi *Cryptosporidium sp* pada sumber air di Indonesia telah dibuktikan di daerah Nusa Tenggara Barat. Air kolam pemandian teridentifikasi positif oosista *C. parvum* di daerah Lombok Timur dan Lombok Barat dengan rata-rata jumlah oosista 0–5 per 10 ml sampel, sedangkan air sumur negatif oosista *C. parvum*. Air sungai yang positif oosista *C. parvum* berasal dari daerah Lombok Timur, Lombok Barat dan

Kota Mataram dengan rata-rata jumlah oosista 0-5/10 ml sampel.⁸ Penelitian tentang *Cryptosporidium* pada tanah di daerah yang berpotensi menularkan kriptosporidiosis juga pernah dilakukan di Bali, meskipun isolasi dan identifikasi oosista koksidia dari sampel tanah di sekitar tempat sampah di Kota Denpasar, tidak diperoleh *Cryptosporidium sp.*⁵³

Patofisiologi Kriptosporidiosis

Pada individu imunokompeten, infeksi *Cryptosporidium* biasanya terbatas pada usus halus, sedangkan pada penderita AIDS atau imunodefisiensi konginetal tertentu biasanya melibatkan sistim biliari. Kelompok rentan terinfeksi kriptosporidiosis selain anak-anak adalah individu imunodefisiensi seperti penderita HIV/AIDS, malnutrisi, kemoterapi kanker, diabetes melitus atau transplantasi organ dan sumsum tulang.

Minimal dosis infeksi oosista *Cryptosporidium* pada manusia ≤ 1.000 , sedangkan pada binatang 1-10 oosista¹⁹, bahkan ada yang mengatakan dosis oosista 10^1-10^3 dapat menyebabkan sakit pada manusia, dengan 50% dosis infeksi 10^2 .⁵⁴ Saat ini diketahui ada 31 spesies *Cryptosporidium*, tetapi penyebab paling sering pada manusia adalah *C. parvum* dan *C. hominis*.⁵⁵

Oosista *Cryptosporidium* berdinding tebal akan infeksiif segera setelah dikeluarkan ke lingkungan dan oosista berdinding tipis dapat menyebabkan auto infeksi. Oosista dapat dihasilkan terus-menerus hingga seminggu pada pasien yang mengalami gejala klinis. Letak parasit dalam usus adalah di dalam sel tetapi di luar sitoplasma, sehingga menyebabkan resistensi *Cryptosporidium* terhadap pengobatan.

Diare pada individu imunokompromi/ imunodefisiensi dapat terjadi lebih berat dan lebih lama. Studi kohort tentang kriptosporidiosis pada penderita AIDS menunjukkan 4 pola gejala klinis pada saluran cerna yaitu infeksi asimptomatik, infeksi transien (diare <2 bulan dengan remisi sempurna dan hilangnya parasit dari feses), diare kronik (diare lebih dari 2 bulan dengan tetap dijumpai parasit pada feses) dan diare fulminan (volume diare 2 liter atau lebih per hari, bahkan dapat lebih dari 20 liter). Gambaran klinis tersebut

tidak dapat sembuh dengan sendirinya sehingga penderita AIDS dengan kriptosporidiosis memiliki angka harapan hidup lebih rendah dibanding penderita AIDS tanpa kriptosporidiosis.⁹ Stadium klinis merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap infeksi protozoa usus termasuk *Cryptosporidium* pada penderita HIV/AIDS di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta²⁸ meskipun gejala klinis berupa diare bukan merupakan tanda kolonisasi *C. parvum* pada penderita HIV/AIDS.²⁷

Faktor usia dan status imunitas pada saat infeksi pertama bukan merupakan faktor utama yang mempengaruhi kerentanan terhadap infeksi, karena kasus kriptosporidiosis dengan gejala intestinal dan respirasi telah dilaporkan pada usia anak dan dewasa dengan status imunokompeten maupun imunodefisiensi. Status imun memiliki dampak terhadap keparahan dan lamanya infeksi. Infeksi pada individu imunokompeten biasanya menimbulkan diare yang sebentar (<2 minggu) dan dapat sembuh sendiri tanpa obat. Sebaliknya pada individu imunokompromi, infeksi yang sama akan menjadi progresif, menimbulkan diare seperti kolera yang berlangsung lama dan dapat menimbulkan kematian.⁵⁶

Diagnosis

Oosista *Cryptosporidium* merupakan stadium infeksiif yang banyak ditemukan pada feses manusia dan hewan yang terinfeksi.¹ Diagnosis dapat dilakukan dengan menemukan oosista dari feses melalui metode flotasi atau konsentrasi feses. Spesimen feses segar dapat dikonsentrasi dengan larutan gula Sheeter dan sediaan dengan kaca penutup diperiksa dengan mikroskop fase kontras dan mikroskop dengan lapangan terang. Organisme ini dianggap dapat menular ke pegawai laboratorium, sehingga sediaan dapat difiksasi dengan pulasan permanen seperti modifikasi tahan asam, Kinyoun tahan asam dan modifikasi tahan asam. Semakin padat dan normal fesesnya maka semakin banyak ditemukan artefak yang mirip dengan *Cryptosporidium*.

Pemeriksaan secara serologis akan sangat bermanfaat untuk memperkirakan prevalensi infeksi di berbagai tempat di dunia. Penggunaan antibodi monoklonal merupakan metode yang lebih sensitif untuk mendeteksi organisme dalam

feses. Pemeriksaan antibodi dengan fluoresensi tidak langsung mempunyai sensitivitas dan spesifisitas sama seperti auramin O menurut Stibbs dan Ongerth.¹³

Pemeriksaan secara molekuler menggunakan PCR terbukti lebih sensitif dibandingkan metode pulasan modifikasi tahan asam untuk mendeteksi *Cryptosporidium sp* pada sampel feses meskipun telah disimpan selama 13 bulan dalam kulkas suhu 4°C.⁵⁷ Penelitian membuktikan dari 130 sampel feses yang diperiksa, 5,4%; 10%; 10%; 19,2% dan 32,3% positif *Cryptosporidium sp*. dengan metode modifikasi tahan asam (MTA) tanpa konsentrasi, MTA dikonsentrasi, auramin fenol (AF) tanpa konsentrasi, AF dikonsentrasi dan PCR. Hasil positif oosista *Cryptosporidium sp*. lebih banyak ditemukan pada sediaan feses yang dikonsentrasi. Hasil tidak berbeda bermakna pada perbandingan hasil MTA dengan dan tanpa konsentrasi, sedangkan hasil berbeda bermakna pada AF. Sensitivitas MTA dan AF feses konsentrasi adalah 30,9% dan 54,8%; spesifisitas 100% dan 97,7% dibandingkan dengan PCR.⁵⁸

Pemeriksaan molekuler memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, namun memerlukan reagen yang cukup mahal, keahlian yang memadai dan peralatan khusus di laboratorium. Hal ini menyebabkan penelitian tentang *Cryptosporidium* di Indonesia secara molekuler masih sangat terbatas dan lebih banyak secara mikroskopis karena membutuhkan peralatan yang lebih sederhana dan relatif lebih murah, meskipun sensitivitas dan spesifisitas yang lebih rendah dibandingkan PCR.

Beberapa *rapid diagnostik test* (RDT) untuk mendeteksi antigen/antibodi *Cryptosporidium sp* telah banyak diproduksi, lebih mudah dalam aplikasi di lapangan, tidak membutuhkan peralatan dan tenaga khusus yang berpengalaman di laboratorium. Test cepat ImmunocardSTAT® Crypto/Giardia telah digunakan untuk mendeteksi *Giardia* dan *Cryptosporidium* pada sampel feses anak-anak di Libreville, Afrika dan hasilnya kurang memuaskan. ImmunocardSTAT® Crypto/Giardia mempunyai sensitivitas sebesar 55% dan spesifisitas sebesar 99,3% dalam mendeteksi *Cryptosporidium* bila dibandingkan dengan mikroskopis.⁵⁹

Studi yang membandingkan beberapa RDT dengan ELISA, mikroskopis dan atau *real time*

PCR pada 30 sampel feses yang sudah dibekukan telah dilakukan di Belgia. Keempat RDT yang diuji adalah Immuno-CardSTAT!@CGE (Meridian Bioscience Inc., Cincinnati, Ohio, USA) (A), Crypto/Giardia Duo-Strip (Coris Bioconcepts, Gembloux, Belgium) (B), RIDA@QUICK Crypto-sporidium/Giardia/Entamoeba Combi (R-BioPharm, Darmstadt, Germany) (C) dan Giardia/ Cryptosporidium Quik Chek (Techlab Inc., Blacksburg, Virginia, USA) (D). Hasil uji menunjukkan ke-4 RDT mempunyai sensitivitas 100% kecuali B sebesar 67% dan spesifisitas 95% (A,B); 98% (C) dan 100% (D).⁶⁰ Tersedianya RDT yang mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi akan sangat membantu penegakan diagnosa dan surveilans kriptosporidiosis.

Pencegahan dan Pengendalian

Tidak ada vaksin yang efektif dan obat-obatan profilaksis untuk kriptosporidiosis, sehingga pencegahan merupakan langkah yang tepat, yaitu dengan mencegah kontak air minum atau makanan terhadap feses manusia atau hewan.

Oosista *Cryptosporidium* umumnya dapat hidup lama di air termasuk di laut, pada lingkungan yang dingin, lembab dan jelek tetapi tidak dapat bertahan pada pengeringan. Oosista sangat resisten terhadap desinfektan kimia yang digunakan untuk menjernihkan dan desinfeksi air minum. Khlor atau monokloramin konsentrasi 80 mg/l diperlukan untuk inaktivasi 90% dengan waktu kontak 90 menit. Parasit ini tidak mengalami inaktivasi secara sempurna dengan larutan 3% sodium hipoklorit, dan oosistanya dapat bertahan 3-4 bulan dalam larutan 2,5% potassium bikromat menurut Said¹, bahkan hingga 12 bulan dalam kalium dikromat menurut W.L. Current.¹³ Oosista rentan terhadap amoniak (5% selama 120 menit atau 50% selama 30 menit), formol saline (formalin dalam larutan garam) 10% selama 120 menit, hidrogen peroksida 3% selama 30 menit, khlorin dioksida (0,4 mg/liter selama 15 menit) dan pemutih komersial dalam larutan 50%. Pembekuan dan pemaparan suhu dibawah titik beku atau >65°C selama 30 menit, pengeringan (pemaparan terhadap udara kering) selama 4 jam juga dapat membunuhnya.^{13, 9}

Oosista pada susu maupun makanan mungkin mati dengan cara pasteurisasi (71,7°C selama 5 detik), memanaskan air hingga 60°C selama 30 menit atau mendinginkannya pada suhu -70°C selama 1 jam, namun tidak ada desinfektan kimia yang aman yang dapat membunuh parasit ini. Penderita imunokompromi disarankan untuk menghindari kontak dengan hewan, tempat rekreasi (danau, sungai atau kolam renang). Pada beberapa lokasi seperti rumah sakit, laboratorium dan pusat pelayanan kesehatan lainnya, pencegahan dapat dilakukan dengan mengisolasi penderita, penanganan yang hati-hati dan memasak air yang dikonsumsi hingga mendidih.⁹ Pada instalasi pengolahan air minum sebaiknya menggunakan filter dengan diameter 0,1-1 µm yang dapat digunakan untuk menyaring oosista. Pengolahan dengan kapur dapat menonaktifkan sebagian oosista *Cryptosporidium*.⁶¹ Anak yang menderita diare dipisahkan dari tempat penitipan anak hingga diare sembuh. Orang yang terinfeksi sebaiknya dipisahkan dari pekerjaan yang menangani bahan makanan. Membuang feces pada tempat yang saniter dan hati-hati dalam menangani kotoran manusia atau binatang.⁶² Hewan kesayangan bagi penderita AIDS harus berusia lebih dari 6 bulan dan tidak diare. Tindakan cuci tangan dengan baik pada penderita diare untuk menghindari penularan penyakit, dan tidak disarankan menggunakan alkohol.⁵⁴

KESIMPULAN

Peningkatan penderita HIV/AIDS dan tuberkulosis di Indonesia perlu diwaspadai akan menimbulkan peningkatan kasus kriptosporidiosis. *Cryptosporidium sp* perlu dipertimbangkan dalam diagnosa penyakit pada penderita HIV/AIDS dan tuberkulosis. Adanya kemungkinan penularan kriptosporidiosis melalui sekresi pernafasan baik dari droplet, aerosol maupun kontak dengan muntahan harus diantisipasi untuk mencegah penularan terutama pada individu imunokompromi/imunodefisiensi.

Teknik diagnosa secara cepat menggunakan RDT yang mempunyai sensitifitas dan spesifisitas yang tinggi sangat membantu penemuan kasus dan surveilans kriptosporidiosis di Indonesia. Pentingnya menjaga sanitasi lingkungan dan ternak, higiene perseorangan, pengelolaan air

minum dan makanan untuk mencegah penularan kriptosporidiosis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Syah SP, Saswiyanti E, Nurhayati IS. Cryptosporidiosis pada manusia dan hewan. <https://www.scribd.com>.
2. Hartono A. *Penyakit Bawaan Makanan: Fokus Pendidikan Kesehatan*. I. (Palupi Widyastuti, ed.). Jakarta: EGC; 2006:196.
3. Pusat Data dan Informasi Kesehatan, Subdit Pengendalian Diare dan Infeksi Saluran Pencernaan SS dan RK. Situasi Diare di Indonesia. *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*. 2011;2(2):3.
4. Widoyono. *Penyakit Tropis Epidemiologi, Penularan, Pencegahan & Pemberantasannya*. Edisi kedua. (Astikawati R, ed.). Jakarta: Erlangga; 2011:53–56.
5. Wahdini S, Kurniawan A, Yuniastuti E. Deteksi Koproantigen *Cryptosporidium sp* pada Pasien HIV/AIDS dengan Diare Kronis. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 2016;4(1) :49–53.
6. Prasetyo H. Infeksi Parasit Usus Oportunistik. <http://repository.unair.ac.id/55064/>. 2015.
7. Arias KM. *Investigasi dan Pengendalian Wabah di Fasilitas Pelayanan Kesehatan*. (Hardiyanti EA, ed.). Jakarta: EGC; 2010:6.
8. Fikri Z. Identifikasi *Cryptosporidium parvum* penyebab Cryptosporidiosis pada manusia dari air kolam pemandian, air sumur dan air sungai di Pulau Lombok NTB. *Media Bina Ilm*. 2013;7(3):46–59.
9. Sinambela AH. Cryptosporidiosis. <http://repository.usu.ac.id/bitstream/123456789/3470/1/Adelina1.pdf>. 2008.
10. Direktorat Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit. *Laporan Situasi Perkembangan HIV&AIDS di Indonesia Januari - Maret 2016*. Jakarta; 2016:1–141.
11. Unicef. Respon terhadap HIV & AIDS. <https://www.unicef.org>.2012:1.
12. Kementerian Kesehatan RI. Kasus AIDS didominasi usia produktif. www.depkes.go.id. 2010;(September 2010):1–2.
13. Garcia LS, Bruckner DA. *Diagnostik Parasitologi Kedokteran*. (Padmasutra L, ed.). Jakarta: EGC; 1996:41–47.

14. Biro Komunikasi dan Pelayanan Masyarakat Kementerian Kesehatan RI. TOSS TB : Temukan TB Obati Sampai Sembuh. <http://www.depkes.go.id>
15. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta; 2013:69.
16. Pusat Data dan Informasi. *Tuberkulosis Temukan Obati Sampai Sembuh*. Jakarta; 2016:2.
17. Tim Sindonews. Kasus Tuberkulosis di Indonesia Terbanyak Kedua di Dunia. <https://lifestyle.sindonews.com/>. 2017.
18. Corso PS, Kramer MH, Blair KA, Addiss DG, Davis JP, Haddix AC. Cost of Illness in the 1993 Waterborne *Cryptosporidium* Outbreak , Milwaukee , Wisconsin. *Emerg Infect Dis* www.cdc.gov/eid. 2003;9(4):426–431.
19. Said NI, Marsidi R. Mikroorganisme Patogen Dan Parasit di Dalam Air Limbah Domestik Serta Alternatif Teknologi Pengolahan. *J Air Indones*. 2005;1(1).
20. Putignani L, Menichella D. Global distribution, public health and clinical impact of the protozoan pathogen *Cryptosporidium*. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2010;2010. doi:10.1155/2010/753512.
21. Yusuf S. Profil Diare di Ruang Rawat Inap Anak. *Sari Pediatr*. 2011;13(4):265–270.
22. NN. Studi: Infeksi Sebabkan Pertumbuhan Tersendat pada Anak-anak Kurang Gizi. <https://www.voaindonesia.com/a/studi-infeksi-sebabkan-pertumbuhan-tersendat-pada-anak-anak-kurang-gizi/3320830.html>. 2016.
23. Maryanti E, Lesmana SD, Mandela H. Deteksi Protozoa Usus Oportunistik pada Penderita Diare Anak di Puskesmas Rawat Inap Pekanbaru. *Jurnal Ilmu Kedokteran*. 2015;9(1):22–26.
24. Nugraha J, Rahmawati F, Husada D. Identifikasi Kriptosporidiosis Di Pasien Anak HIV Dengan Diare Kronis Di Ruang Gastro Anak. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2011;18(1):8 – 10.
25. Kurniawan A, Dwintarsi SW, Connelly L, et al. *Cryptosporidium* species from human immunodeficiency-infected patients with chronic diarrhea in Jakarta, Indonesia. *Annual Epidemiology*. 2013;23(11):720–3. doi:10.1016/j.annepidem.2013.07.019.
26. Prasetyo RH. The intestinal Cryptosporidiosis in HIV/AIDS patients who have homosexual behaviour. *Folia Medica Indones*. 2012;48(2):75–76.
27. Noviani L. Perbedaan Infestasi *Cryptosporidium parvum* Antara Diare Dan Tidak Diare Pada Pasien HIV/AIDS Di RSUP Dr . Kariadi Semarang. 2011:1–14.
28. Resnhaleksmana E. Prevalensi dan faktor risiko infeksi protozoa usus pada penderita HIV-AIDS di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. 2010.
29. Tarigan RR. Profil Kuman Diare Kronik Dan Hubungannya Dengan Kadar CD4 Pada Penderita AIDS Yang Dirawat Di RSUP H Adam Malik Medan. 2009.
30. Srisuphanunt M, Suvedyathavorn V, Suputtamongkol Y, et al. Potential risk factors for *Cryptosporidium* infection among HIV/AIDS patients in central areas of Thailand. *J Public Health (Bangkok)*. 2008;16:173–182. doi:10.1007/s10389-007-0158-5.
31. Hutagalung JS, Triono EA, Prasetyo RH. *Cryptosporidium* Action In Fecal And Sputum Samples From Patients With HIV/AIDS. *Foli*. 2014;50(4):245–248.
32. Tadeu F, Reina R, Ribeiro CA, et al. Case Report Intestinal And Pulmonary Infection by *Cryptosporidium parvum* in Two Patients with HIV/AIDS. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2016;58(2):2–4.
33. Prasetyo RH. Cryptosporidiosis Paru di Penderita TBC. *Indones J Clin Pathol Med Lab*. 2012;18(3):176–178.
34. Sponseller JK, Griffiths JK, Tzipori S. The Evolution of Respiratory Cryptosporidiosis : Evidence for Transmission by Inhalation. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27(3):575–586. doi:10.1128/CMR.00115-13.
35. Albuquerque YMM de, Silva MCF, Lima ALM de A, Magalhães V. Pulmonary cryptosporidiosis in AIDS patients, an underdiagnosed disease. *J Braz Pneumol*. 2012;38(4):530–532.
36. Desai NT, Sarkar R, Kang G. Cryptosporidiosis: An under-recognized public health problem. *Trop Parasitol*. 2012;2:91–98.
37. NSW Government. Kriptosporidiosis. www.health.nsw.gov.au. 2007:1–3.
38. Chappell CL, Okhuysen PC, Langer-curry RC, Lupo PJ, Widmer G, Tzipori S. *Cryptosporidium muris* : Infectivity and Illness in Healthy Adult Volunteers. *Am J Trop Med Hyg*. 2015;92(1):50–55. doi:10.4269/ajtmh.14-0525.
39. Katsumata T, Hosea D, Ranuh IGNGDE, Uga S, Yanagi T, Kohno S. Short Report: Possible *Cryptosporidium muris* Infection In Humans. *Am J Trop Med Hyg*. 2000;62(1):70–72.

40. Palmer CJ, Xiao L, Terashima A, et al. *Cryptosporidium muris*, a Rodent Pathogen Recovered from a Human in Peru. *Emerg Infect Dis* www.cdc.gov/eid. 2003;9(9):1174–1176.
41. Gatei W, Ashford RW, Nicholas J, Kamwati SK, Greensill J, Hart CA. *Cryptosporidium muris* infection in an HIV-Infected Adult, Kenya. *Eme*. 2002;8(2):204–206.
42. Chalmers RM. Waterborne outbreaks of cryptosporidiosis. *Ann Ist Super Sanita*. 2012;48(4):429–446. doi:10.4415/ANN.
43. Centers for Diseases Control and Prevention. Cryptosporidiosis Surveillance United States , 2009-2010 and Giardiasis Surveillance United States, 2009-2010. *Surveill Summ*. 2012;61(5):2009-2010.
44. Koehler A V, Whipp M, Hogg G, et al. First genetic analysis of *Cryptosporidium* from humans from Tasmania , and identification of a new genotype from a traveller to Bali. *Electrophoresis*. 2014;35:2600–2607. doi:10.1002/elps.201400225.
45. Yudiantoro BR. Prevalensi kasus kriptosporidiosis pada sapi potong di Kecamatan Cipatujah dan Cikalong, Tasikmalaya, Jawa Barat. 2014:4.
46. Ananta SM, Suharno, Hidayat A, Matsubayashi M. Survey on gastrointestinal parasites and detection of *Cryptosporidium spp.* on cattle in West Java, Indonesia. *Asian Pac J Trop Med*. 2014;7(3):197–201. doi:10.1016/S1995-7645(14)60020-1.
47. Jiang Y, Ren J, Yuan Z, et al. *Cryptosporidium andersoni* as a novel predominant *Cryptosporidium* species in outpatients with diarrhea in Jiangsu Province, China. *BMC Infect Dis*. 2014;14:555. doi:10.1186/s12879-014-0555-7.
48. Zhao Z, Wang R, W Z, Qi M. Genotyping and subtyping of Giardia and Cryptosporidium isolates from commensal rodents in China. *Cambridge Univ Press*. 2015;142(6):800–806.
49. Song J, Kim C, Chang S, et al. Detection and Molecular Characterization of *Cryptosporidium sp.* from Wild Rodents and Insectivores in South Korea. *Korean J Parasitol*. 2015;53(6):737–743.
50. Kimura A, Edagawa A, Okada K, Takimoto A, Yonesho S, Karanis P. Detection and genotyping of *Cryptosporidium* from brown rats (*Rattus norvegicus*) captured in an urban area of Japan. *Parasitol Res*. 2007;100:1417–1420. doi:10.1007/s00436-007-0488-9.
51. Bahrami F, Sadraei J, Frozandeh M. Molecular Characterization of *Cryptosporidium spp.* in Wild Rats of Tehran, Iran Using 18s rRNA Gene and PCR-RFLP Method. *Jundishapur J Microbiol*. 2012;5(3):486–490. doi:10.5812/jjm.3580.
52. Nugroho A. Peran tanah sebagai reservoir penyakit. *VEKTORA*. 2014;6(1):27–32.
53. Azmy AA, Apsari IAP, Ardana IBK. Isolasi dan Identifikasi Oosista Koksidia dari Tanah Di Sekitar Tempat Pembuangan Sampah di Kota Denpasar. *Indones Med Veterinus*. 2015;4(2):163–169.
54. Cabada MM, Stuart Bronze M, White AC, Venugopalan P, Sureshbabu J. Cryptosporidiosis. <http://emedicine.medscape.com/article/215490.2017>.
55. Ryan U, Zahedi A, Papparini A. Cryptosporidium in humans and animals a one health approach to prophylaxis. *Parasite Immunol*. 2016;38:535–547. doi:10.1111 /pim.12350.
56. Wahdini S, Kurniawan A. Respon imun pada infeksi *Cryptosporidium*. *Majalah Kedokteran FK UKI*. 2010;XXVII(3).
57. Kurniawan A, Dwintasari SW, Soetomenggolo HA, Wanandi SI. Detection of *Cryptosporidium sp* infection by PCR and modified acid fast staining from potassium dichromate preserved stool. 2009;18(3):147–152.
58. Nurhasanah N. Perbandingan deteksi ookista *Cryptosporidium sp.* pada sampel tinja dengan metode pewarnaan modifikasi tahan asam dan auramin fenol. <http://mru.fk.ui.ac.id>. 2008.
59. Bouyou-Akotet MK, Owono-Medang M, Moussavou-Boussougou MN, et al. Low sensitivity of the ImmunocardSTAT® Crypto/Giardia Rapid Assay test for the detection of Giardia and Cryptosporidium in fecal samples from children living in Libreville, Central Africa. *J Parasitol Dis*. 2016;40(4):1179–1183. doi:10.1007/s12639-015-0645-5.
60. Van den Bossche, L C, J V, M VE. Comparison of four rapid diagnostic tests, ELISA, microscopy and PCR for the detection of *Giardia lamblia*, *Cryptosporidium spp.* and *Entamoeba histolytica* in feces. *J Microbiol Methods*. 2015;110:78–84. doi:10.1016/ j.mimet.2015.01.016.
61. Said NI. Pencemaran air minum dan dampaknya terhadap kesehatan. <http://www.kelair.bppt.go.id/Publikasi/BukuAirMinum/BABIPENCEMARAN.pdf>.21–52.
62. Chin J, ed. *Manual Pemberantasan Penyakit Menular*. 17th ed. Jakarta: CV. Infomedika; 2012:157–160.