Majalah Kedokteran Andalas
Vol. 48, No. 3, Juli 2025, Hal. 299-308
http://jurnalmka.fk.unand.ac.id

ARTIKEL PENELITIAN

Deteksi *Crypstosporidium sp*. pada pasien dengan kanker kolorektal

Sri W. Handayani[1,2], Nuzulia Irawati[3], Djong Hon Tjong [4], A. Tofrizal[5], Elli Firdamila[6]
1. Program Doktoral Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 2. Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA; 3. Bagian Parasitologi, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 4. Bagian Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas; 5. Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas; 6. Instalasi Rawap Inap Bedah, Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil Padang
Korespondensi: N. Irawati, nuzuliairawati@med.unand.ac.id

Abstrak

Cryptosporidium sp. adalah parasit obligat intraseluler yang menyerang sel epitel usus. Infeksinya mengakibatkan diare, malnutrisi, dehidrasi dan cedera usus terutama pada orang dengan gangguan imunitas. Tingginya infeksi Cryptosporidium pada pasien HIV-AIDS pada penelitian sebelumnya menandakan sumber infeksi yang tinggi di lingkungan. Cryptosporidium dilaporkan memiliki hubungan dengan kanker kolorektal baru-baru ini. **Tujuan**: tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi infeksi Cryptosporidium pada pasien dengan kanker kolorektal. **Metode**: metode yang digunakan observasional dengan desain *cross-sectional study* pada 37 pasien kanker kolorektal yang sesuai dengan kriteria yaitu pasien yang baru didiagnosis dan belum mendapatkan terapi onkologis. Pengumpulan sampel feses dilakukan dari bulan April hingga Agustus 2023. Pemeriksaan ookista dilakukan secara mikroskopik dengan pewarnaan tahan asam modifikasi ziehl neelsen. **Hasil**: hasil penelitian didapatkan 43,2% (16/37) pasien positif terinfeksi Cryptosporidium. **Kesimpulan:** kesimpulan hasil penelitian, infeksi Cryptosporidium tinggi pada pasien kanker kolorektal, terutama pada lokasi kanker rektum. Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui spesies Cryptosporidium diperlukan untuk mengetahui rute penularan dan sumber infeksi.
Kata kunci: cryptosporidium; diare; kanker kolorektal

Abstract

Cryptosporidium sp. is an obligate intracellular parasite that attacks intestinal epithelial cells. The infection causes diarrhea, malnutrition, dehydration, and intestinal injury, especially in immunocompromised people. The high rate of Cryptosporidium infection in HIV-AIDS patients in previous studies indicates a high source of infection in the environment. Cryptosporidium has been connected with colorectal cancer recently. **Objective**: This study aimed to determine the prevalence of Cryptosporidium infection in patients with colorectal cancer. **Method**: The method used was observational, with a cross-sectional study design on 37 colorectal cancer patients who met the criteria, namely patients who were newly diagnosed and had not received oncological therapy. Stool samples were collected from April to August2023. Oocyst examination was carried out microscopically with modified Ziehl Neelsen acid- fast staining. **Result**: The study showed that Cryptosporidium infection in patients was 43,2% (16/37). **Conclusion**: The research results conclude that Cryptosporidium infection is high in colorectal cancer patients, especially at the location of rectal cancer. Further research is needed to determine the Cryptosporidium species, the transmission route, and the source of infection.
Keywords: cryptosporidium; diarrhea; colorectal cancer

p-ISSN: 0126-2092
e-ISSN: 2442-5230

PENDAHULUAN

Kanker kolorektal merupakan keganasan yang terjadi pada sel epitel kolon dan rektum. Kasus kanker kolorektal sekitar 10% dari total seluruh kanker dan angka kematian 9,4% secara global.[1] Kanker kolorektal merupakan kanker pembunuh kedua setelah kanker paru pada laki-laki dan pembunuh ketiga pada perempuan setelah kanker payudara. Wilayah Asia-Pasifik disebut sebagai wilayah penyumbang kanker kolorektal tertinggi secara kasus dan kematian.[2] Angka ini diperkirakan terus meningkat hingga tahun 2040, terutama di negara-negara transisi dan pada usia dewasa yang lebih muda.[3]

Indonesia memiliki setidaknya sekitar 8,6% kasus kanker kolorektal dari seluruh kasus kanker. Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang merupakan rumah sakit rujukan untuk Sumatera Bagian Tengah yaitu meliputi Kepri, Bengkulu dan Jambi. Sepanjang tahun 2017-2020 terdapat 251 kasus kanker kolorektal.[4] Pelaporan kasus baru semakin meningkat terutama pada usia yang lebih muda yaitu dibawah 40 tahun, bahkan ada yang di bawah usia 30 tahun.

Penyebab utama kanker kolorektal hingga saat ini belum diketahui dengan pasti. Agent infeksi diperkirakan menyebabkan kejadian kanker.[5] International Agency Research on Cancer (IARC) pada tahun 2012 telah menetapkan 11 agen infeksi yang dikategorikan sebagai patogen karsinogen, diantaranya termasuk virus, bakteri dan parasit cacing. Salah satunya *Helicobacter pylori* telah ditetapkan sebagai patogen karsinogenik untuk kanker lambung.[6]

Parasit protozoa Cryptosporidium telah dikaitkan dengan kejadian kanker kolorektal. Cryptosporidium dilaporkan terdapat pada pasien dengan kanker kolorektal pertama kali oleh Bielicka *et al*.[7] Temuan ini didukung oleh penelitian Certad *et al*., pada tikus yang diberikan Cryptosporidium parvum. Setelah 45 dan 93 hari paska infeksi, pada pemeriksaan histopatologi ditemukan terdapat neoplasia intraepitel dan adenokarsinoma intramukosa dengan displasia tingkat tinggi pada sekum, lambung, dan duodenum. [8, 9, 10, 11]

Penelitian lain mendapatkan bahwa dengan dosis 1 ookista Cryptosporidium parvum strain IOWA pada tikus yang mengalami defisiensi imun (SCID) dapat menyebabkan tikus mengalami diare fulminan. Pada pemeriksaan histologi tikus ditemukan lesi neoplastik pada usus dan ileocaecal.[12] Berdasarkan beberapa hasil

studi tersebut, Cryptosporidium disebutkan sebagai satu-satunya parasit usus yang mampu mengakibatkan proliferasi sel dan lesi neoplastik pada usus dan ileocaecal.[13,11]

Cryptosporidium pertama kali ditemukan oleh Tyzzer pada tahun 1907[14], namun untuk waktu yang lama, ia dianggap sebagai parasit non-patogen. Baru sejak tahun 1976, penyakit ini diakui sebagai parasit patogen oportunistik, ketika ditemukan 2 kasus infeksi pada manusia yang berhubungan dengan diare.[15,16] Pada saat itu, Cryptosporidium masih belum dianggap sebagai patogen penyakit diare akut yang signifikan pada manusia sampai pada tahun 1982. Setelahnya, Cryptosporidium dianggap sebagai agen penyebab diare yang sembuh sendiri pada masyarakat umum dan penyakit yang mengancam jiwa bagi orang-orang dengan sistem kekebalan lemah seperti orang yang konsumsi obat imunosupresif dan pasien sindrom imunodefisiensi didapat (AIDS).[17]

Hingga saat ini, telah dikasifikasikan sekitar 44 spesies dalam genus Cryptosporidium. Namun, hanya 2 spesies yaitu Cryptosporidium parvum dan Cryptosporidium hominis yang paling umum menginfeksi manusia. Cryptosporidium parvum bertanggung jawab atas sebagian besar infeksi pada ternak dan dianggap bertanggung jawab atas sebagian besar infeksi yang ditularkan hewan (zoonosis) pada manusia. Sementara Cryptosporidium hominis merupakan spesies dengan inang utama manusia yang ditularkan dari manusia ke manusia.[18]

Parasit protozoa intraseluler Cryptosporidium adalah patogen manusia dan hewan. Parasit ini memiliki karakteristik tertentu yang membuatnya sangat menular, yaitu ookista yang dapat bertahan di lingkungan untuk waktu yang lama dan resisten terhadap disinfektan berbasis klorin. Satu-satunya cara untuk menghindari penyebaran dan penularan Cryptospioridium adalah tindakan pencegahan untuk mengendalikan penularan ookista yang dikeluarkan melalui feses. Tindakan pencegahan ini sangat penting bagi orang-orang dengan sistem kekebalan yang lemah.[19]

Pada orang yang imunokompeten, infeksi Cryptosporidium biasanya menyebabkan diare cair, meskipun pada beberapa orang mungkin tidak menimbulkan gejala.[17] Penyakit ini mungkin dianggap remeh, karena diare biasanya sembuh tanpa pengobatan apa pun.[20] Meskipun orang yang tidak kontak langsung dengan hewan dapat tertular, namun kontak langsung dengan hewan yang terinfeksi terutama anak sapi atau menelan air kolam atau meminum air yang

tidak diolah memiliki risiko lebih tinggi untuk terinfeksi Cryptosporidium.[21, 22]

Infeksi Cryptosporidium lebih sering terjadi pada individu dengan kondisi kesehatan yang buruk atau yang memiliki sistem kekebalan yang lemah seperti pasien HIV-AIDS (20). Selain itu, Cryptosporidium adalah salah satu patogen protozoa terpenting yang menyebabkan wabah yang ditularkan melalui air di seluruh dunia.[20, 23] Cryptosporidium juga merupakan penyebab diare kedua setelah rotavirus pada anak-anak di bawah 5 tahun.[17]

Cryptosporidium merupakan parasit obligat intraseluler yang menginfeksi sel epitel usus. Setelah infeksi, parasit mengubah fungsi penghalang usus, meningkatkan permeabilitas, menganggu penyerapan, dan sekresi cairan dan elektrolit. Mengakibatkan terjadinya diare, malnutrisi dan dehidrasi. Maka tingkat keparahan, persistensi, dan hasil infeksi pada seseorang akan bergantung pada derajat status imunitas inang. [24, 25]

Manifestasi klinis utama infeksi Cryptosporidium adalah diare encer yang kadang berlendir tetapi tanpa darah. Keluhan lainnya seperti demam ringan, sakit perut, mual, muntah, pusing, dan anoreksia. Lama diare berkisar 2-26 hari pada orang dengan imunitas baik, dan pengeluaran ookista masih berlangsung antara 8-50 hari (rata-rata 12-14 hari) setelah perbaikan gejala klinis. Ini menjadi dasar bahwa orang yang diare Cryptosporidium dilarang untuk menggunakan kolam renang paling tidak selama 2 minggu.[26]

Patologi Cryptosporidium beragam pada pasien AIDS dapat terjadi di lambung, usus proksimal duodenum dan kolon.Infeksi pada sel epitel usus menyebabkan penumpulan vili usus halus, proliferasi sel kripta dan infiltrasi sel inflamasi pada jaringan di bawahnya. Sementara pada analisis mikroskopis jaringan usus yang terinfeksi menunjukkan heterogenitas dalam respon imun, mulai dari peradangan akut dengan banyak neutrofil polimorfonuklear (PMN) yang menginfiltrasi mukosa hingga peradangan kronis yang terdiri dari limfosit, histiosit, dan eosinophil.[27]

Manifestasi klinis infeksi Cryptosporidium dipengaruhi oleh distribusi infeksi secara anatomi dan luas infeksi yang terjadi pada usus halus dan usus besar. Pemeriksaan biopsi kolorektal yang dilakukan pada pasien HIV-AIDS ditemukan bahwa 74% infeksi Cryptosporidium terdapat pada lokasi kanker kolon sigmoid dan rektum. Paling banyak ditemukan pada sel epitel kripta dan

jarang ditemukan pada permukan sel epitel. Tingkat keparahan umumnya terkait dengan intensitas infeksi dan imunitas.[27]

Penjelasan di atas semakin memperjelas pentingnya dilakukan pemeriksaan infeksi Cryptosporidium pada pasien dengan kanker kolorektal, terutama yang baru didiagnosis kanker dan belum mendapatkan terapi onkologi apapun. Apalagi pada penelitian sebelumnya oleh Handayani et al. juga telah melakukan pemeriksaan cryptosporidium pada pasien HIV-AIDS dan mendapatkan prevalensi yang cukup tinggi yaitu 52,4%.[28] Prevalensi Cryptosporidium yang tinggi pada pasien HIV-AIDS mengindikasikan bahwa livestok tinggi di lingkungan dan dapat menjadi sumber infeksi di populasi.

Pemeriksaan dilakukan secara mikroskopik dengan pewarnaan ziehl neelsen yang dapat mendeteksi ookista yang terdapat pada sampel feses segar. Pemeriksaan mikrokopik merupakan pemeriksaan standar untuk pemeriksaan ookista Cryptosporidium parasit pencernaan yang tersedia di fasilitas kesehatan.

METODE

Penelitian ini dilakukan pada 37 pasien dengan kanker kolorektal yang baru didiagnosis dan dirawat di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang dari bulan April sampai bulan Agustus 2023. Semua pasien/responden diberikan penjelasan dan menyetujui ikut dalam penelitian dengan menandatangani informed consent. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Rumah Sakit M. Djamil Padang dengan nomor LB.02.02/5.7/213/2023.

Pengumpulan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan teknik *consecutive sampling*. Pengambilan sampel feses hanya dilakukan satu kali. Sampel feses dikumpulkan di dalam pot feses yang disediakan satu hari sebelumnya. Sampel segera dibawa ke laboratorium Parasitologi Fakultas Kedoteran Universitas Andalas untuk diperiksa. Sampel diperiksa secara mikroskopis dengan pewarnaan tahan asam Ziehl Neelsen yang dimodifikasi. Data sekunder berupa jenis kelamin, usia dan lokasi kanker pada setiap responden dikumpulkan dari rekam medis.

Preparasi sampel dilakukan dengan mengambil feses sebesar kacang hijau dengan lidi, lalu dibuat apusan merata pada kaca objek, kemudian keringkan-anginkan di suhu ruangan. Kemudian difiksasi dengan metanol absolut selama 5 menit. Letakkan kaca objek pada rak pewarnaan, teteskan karbol fuchsin hingga menggenangi seluruh permukaan uji selama 20 menit, kemudian dicuci dengan air mengalir. Lanjut ke proses dekolorisasi,

larutan asam alkohol (HCl-metanol) diteteskan hingga warna karbol fuchsin hilang selama 3 menit, kemudian dicuci dengan air mengalir. Larutan methylen blue 0,1% diteteskan ke kaca objek, diamkan selama 5 menit. dan dicuci kembali dengan air mengalir. Keringkan selama 5 menit. Lalu tutup dengan penutup kaca, dan teteskan satu tetes imersi oil. Kemudian amati Ookista di bawah mikroskop dengan perbesaran 1000x. Ookista akan tampak bulat, berwarna merah muda hingga merah dengan ukuran 4-6 µm (pengukuran dengan mikroskop yang dilengkapi lensa mikrometer).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel feses yang dikumpulkan dari 37 pasien dengan kanker kolorektal terdiri dari 23 orang laki-laki dan 14 orang perempuan, dengan usia paling muda 28 tahun dan usia paling tua 76 tahun. Pasien ini juga terdiri dari 10 orang dengan diagnosis kanker kolorektal sisi kanan (caecum, kolon asendens, kolon transversum) dan 27 orang kanker kolorektal sisi kiri (kolon desendens, sigmoid dan rektum). Penelitian ini mendapatkan 6 (16,2%) pasien diantaranya merupakan pasien berusia di bawah 40 tahun, lihat tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	n	%
Jenis Kelamin		
- Laki-laki	23	62,2
- Perempuan	14	37,8
Usia		
- ≤ 40 th	6	16,2
- 41-59 th	20	54,1
- ≥ 60 th	11	29,7
Lokasi kanker		
- Sisi kanan	10	27,0
- Sisi kiri	27	73,0
Total	37	100

Kanker kolorektal dilaporkan mengalami peningkatan kasus pada usia dibawah 40 tahun terutama di negara berkembang.[3]

Penelitian ini menunjukkan bahwa infeksi Cryptosporidium terdapat pada pasien dengan kanker kolorektal yang baru didiagnosis. Ookista terdeteksi pada 16 dari 37 pasien (43,2%), lihat tabel 2.

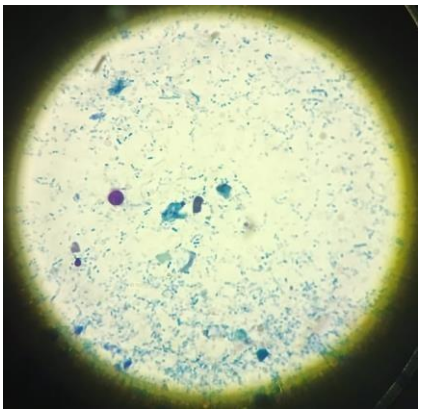
Tabel 2. Deteksi Cryptosporidium dengan pewarnaan modifikasi tahan asam Ziehl Neelsen

Cryptosporidium Sp.	n	%
Positif	16	43,2
Negatif	21	56,8
Total	37	100

Tabel 3. Distribusi infeksi Cryptosporidium pada pasien dengan kanker kolorektal

Cryptosporidium sp.	n	%
- Lokasi kanker sisi kanan	2	12,5
- Lokasi kanker sisi kiri	14	87,5
Total	16	100

Ookista berbentuk bulat dan berwarna merah pink pada pemeriksaan ziehl neelsen, lihat gambar 1.



Gambar 1. Ookista Cryptosporidium dengan pewarnaan Ziehl Neelsen

Hasil ini konsisten dengan temuan Beilicka *et al*. yang melaporkan bahwa infeksi Cryptosporidium terdapat pada pasien kanker kolorektal yang baru didiagnosis dan belum mendapatkan terapi onkologis di Polandia yaitu 13%.[29] Namun, pada penelitian ini pasien yang positif infeksi Cryptosporidium hampir setengahnya, hal ini mungkin karena pasien merupakan rujukan dari rumah sakit daerah dan pasien dengan faktor resiko tinggi yang mendapatkan infeksi Cryptosporidium akibat kotak dengan hewan ternak seperti ayam dan sapi dan buruknya sanitasi lingkungan.[22]

Beberapa keluhan klinis yang dialami oleh pasien ini mirip dengan gejala klinis pada infeksi Cryptosporidium. Gejala klinis pada infeksi Cryptosporidium memang tidak khas, yang disebut patognomik atau menyerupai gejala gastrointestinal secara umum. Sehingga kecurigaan terhadap infeksi parasit Cryptosporidium umumnya terabaikan dan menyebabkan infeksi ini tidak pernah terdiagnosis hingga dapat menimbulkan keluhan yang serius.[30] Terlebih lagi pada sistem kesehatan di beberapa negara berkembang seperti Indonesia tidak ada pemeriksaan rutin parasitologi pada orang dewasa dengan keluhan gastointestinal kecuali diare pada anak-anak.[30]

Temuan yang menarik pada penelitian ini 87,5% dari semua pasien yang positif terinfeksi Cryptosporidium ditemukan pada pasien dengan lokasi kanker kolorektal pada sisi kiri terutama kolon sigmoid dan rektum. Hal ini juga sesuai dengan yang dilaporkan oleh Bielicka *et al*. bahwa pasien dengan kanker kolorektal yang ditemukan terinfeksi Cryptosporidium berada pada lokasi kanker sisi kiri yaitu pada sigmoid dan colon desendens.[7]

Cryptosporidium merupakan parasit intraseluler dan extrasitoplasma yang umum terdapat pada permukaan/apikal sel epitel, namun penelitian histopatologi yang dilakukan pada pasien *acquired immunodeficiency sindrome* (AIDS), oleh Oreinsten *et al*. menemukan ternyata parasit ini tidak saja pada apikal/permukaan sel epitel melainkan juga terdapat pada kripta usus besar (dinding usus besar).[31]

SIMPULAN

Prevalensi infeksi Cryptosporidium pada pasien dengan kanker kolorektal ditemukan tinggi dan hampir setengah dari total sampel. Namun, penelitian lebih lanjut perlu dilakukan selain untuk mengetahui lokasi infeksi secara anatomi, diperlukan juga pemeriksaan spesies Cryptosporidium untuk mengetahui sumber infeksi dan rute penularan

DUKUNGAN FINANSIAL (jika ada)

Penulis pertama mengucapkan terima kasih kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP), Kementerian Keuangan, Republik Indonesia yang telah mendanai penelitian disertasi di Universitas Andalas.

UCAPAN TERIMA KASIH (jika ada)

Tidak ada

KONFLIK KEPENTINGAN (jika ada)

Tidak ada

DAFTAR PUSTAKA

1. The Global Cancer Observatory. Epidemiology of rectum cancer in the World 2020. Int Agency Res Cancer. 2020;419:7–8.
2. Sung JJY, Chiu H-M, Lieberman D, Kuipers EJ, Rutter MD, Macrae F, et al. Third Asia-Pacific consensus recommendations on colorectal cancer screening and postpolypectomy surveillance. Gut [Internet]. 2022 Nov;71(11):2152–66.
3. Morgan E, Arnold M, Gini A, Lorenzoni V, Cabasag CJ, Laversanne M, et al. Global burden of colorectal cancer in 2020 and 2040: incidence and mortality estimates from GLOBOCAN. Gut [Internet]. 2022 Sep 8;gutjnl-2022-327736.
4. Hasan MF. Karakteristik Klinikopatologi Kanker Kolorektal Di Laboratorium Patologi Anatomi RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017-2020. Universitas Andalas; 2022.
5. Ziegler, John L, Buonaguro FM. Infectious agents and human malignancies. Front Biosci [Internet]. 2009;Volume(14):3455. Available from:
6. IARC. Biological Agents [Internet]. Vol. 100, International Agency for Research on Cancer. International Agency for Research on Cancer; 2012. 1–499 p.
7. Sulzyc-Bielicka V, Kuźna-Grygiel W, Kołodziejczyk L, Bielicki D, Kładny J, Stępień-Korzonek M, et al. Cryptosporidiosis in patients with colorectal cancer. J Parasitol. 2007;93(3):722–4.
8. Certad G, Ngouanesavanh T, Guyot K, Gantois N, Chassat T, Mouray A, et al. Cryptosporidium parvum, a potential cause of colic adenocarcinoma. Infect Agent Cancer [Internet]. 2007 Dec 21;2(1):22.
9. Certad G, Creusy C, Ngouanesavanh T, Guyot K, Gantois N, Mouray A, et al. Development of Cryptosporidium parvum-induced gastrointestinal neoplasia in severe combined immunodeficiency (SCID) mice: Severity of lesions is correlated with infection intensity. Am J Trop Med Hyg. 2010;82(2):257–65.
10. Creusy C, Certad G, Guyot K, Dei-Cas E. Parasites and oncogenesis with a

special reference to gastro-intestinal neoplasia induced by cryptosporidium parvum. NATO Sci Peace Secur Ser A Chem Biol. 2010;381–8.
11. Benamrouz S, Guyot K, Gazzola S, Mouray A, Chassat T, Delaire B, et al. Cryptosporidium parvum Infection in SCID Mice Infected with Only One Oocyst: qPCR Assessment of Parasite Replication in Tissues and Development of Digestive Cancer. Langsley G, editor. PLoS One [Internet]. 2012 Dec 13;7(12):e51232.
12. Abdou AG, Harba NM, Afifi AF, Elnaidany NF. Assessment of Cryptosporidium parvum infection in immunocompetent and immunocompromised mice and its role in triggering intestinal dysplasia. Int J Infect Dis [Internet]. 2013;17(8):e593–600.
13. Certad G, Creusy C, Guyot K, Mouray A, Chassat T, Delaire B, et al. Fulminant cryptosporidiosis associated with digestive adenocarcinoma in SCID mice infected with Cryptosporidium parvum TUM1 strain. Int J Parasitol [Internet]. 2010;40(13):1469–75.
14. Tzipori S, Widmer G. A hundred-year retrospective on cryptosporidiosis. Trends Parasitol. 2008;24(4):184–9.
15. Meisel JL, Perera DR, Meligro C, Rubin CE. Overwhelming Watery Diarrhea Associated with a Cryptosporidium in an Immunosuppressed Patient. Gastroenterology [Internet]. 1976;70(6):1156–60.
16. Nime FA, Burek JD, Page DL, Holscher MA, Yardley JH. Acute Enterocolitis in a Human Being Infected with the Protozoan Cryptosporidium. Gastroenterology [Internet]. 1976;70(4):592–8.
17. Khalil IA, Troeger C, Rao PC, Blacker BF, Brown A, Brewer TG, et al. Morbidity, mortality, and long-term consequences associated with diarrhoea from Cryptosporidium infection in children younger than 5 years: a meta-analyses study. Lancet Glob Heal [Internet]. 2018;6(7):e758–68.
18. Ryan UM, Feng Y, Fayer R, Xiao L. Taxonomy and molecular epidemiology of Cryptosporidium and Giardia – a 50 year perspective (1971–2021). Int J Parasitol [Internet]. 2021 Dec [cited 2022 Jan 3];51(13–14):1099–119.
19. Thomson S, Hamilton CA, Hope JC, Katzer F, Mabbott NA, Morrison LJ, et al. Bovine cryptosporidiosis: impact, host-parasite interaction and control strategies. Vet Res. 2017;48(1):42.
20. Bouzid M, Hunter PR, Chalmers RM, Tyler KM. Cryptosporidium pathogenicity and virulence. Clin Microbiol Rev. 2013;26(1):115–34.
21. Fayer R, Morgan U, Upton SJ. Epidemiology of Cryptosporidium: Transmission, detection and identification. Int J Parasitol. 2000;30(12–13):1305–22.
22. Bouzid M, Kintz E, Hunter PR. Risk factors for Cryptosporidium infection in low and middle income countries: A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2018;12(6):1–13.
23. Adler S, Widerström M, Lindh J, Lilja M. Symptoms and risk factors of Cryptosporidium hominis infection in children: data from a large waterborne outbreak in Sweden. Parasitol Res. 2017;116(10):2613–8.
24. Kumar A, Chatterjee I, Anbazhagan AN, Jayawardena D, Alrefai WA, Sun J, et al. HHS Public Access. 2019;20(6):1–29.
25. Petry F, Jakobi V, Tessema TS. Host immune response to Cryptosporidium parvum infection. Exp Parasitol [Internet]. 2010;126(3):304–9. Available from:
26. Fayer R, Xiao L. Cryptosporidium and Cryptosporidiosis. Second. Fayer R, Xiao L, editors. Dairy Science & Technology, CRC Taylor & Francis Group. CRC Press-Taylor and Francis Group LLC; 2008. 1–542 p.
27. Lumadue JA, Manabe YC, Moore RD, Belitsos PC, Sears CL, Clark DP. A clinicopathologic analysis of AIDS-related cryptosporidiosis. Aids. 1998;12(18):2459–66.
28. Handayani SW. Hubungan Jumlah Sel CD4 dengan Infeksi Cryptosporidium

spp. (Diare/Non Diare) Pada Pasien HIV/AIDS Di RS. Dr. M. Djamil Padang. Padang: Universitas Andalas; 2017.

29. Sulżyc-Bielicka V, Kołodziejczyk L, Jaczewska S, Bielicki D, Safranow K, Bielicki P, et al. Colorectal cancer and Cryptosporidium spp. infection. PLoS One. 2018;13(4).
30. Osman M, Benamrouz S, Guyot K, Baydoun M, Frealle E, Chabe M, et al. High association of Cryptosporidium spp. infection with colon adenocarcinoma in Lebanese patients. Chamaillard M, editor. PLoS One [Internet]. 2017 Dec 19;12(12):e0189422.
31. Orenstein JM, Dieterich DT. The histopathology of 103 consecutive colonoscopy biopsies from 82 symptomatic patients with acquired immunodeficiency syndrome: Original and look-back diagnoses. Arch Pathol Lab Med. 2001;125(8):1042–6.