

# Disertasi

## INFEKSI BUATAN TOXOPLASMA GONDII ISOLAT SURABAYA: BEBERAPA ASPEK SEROLOGIS, GAMBARAN GABUNG DAN HISTOPATOLOGIS MENCIT (MUS MUSCULUS)

Kk  
Dir K 79/02  
Sas  
F



MILIK  
PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA

Rochiman Sasmita  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
1991

MILIK  
PERPUSTAKAAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
SURABAYA



Diterbitkan untuk  
ujian terbuka.

Disertasi

INFEKSI BUATAN TOXOPLASMA GONDII ISOLAT  
SURABAYA : BEBERAPA ASPEK  
SEROLOGIS, GAMBARAN DARAH DAN  
HISTOPATOLOGIS MENCIT  
(MUS MUSCULUS)

ROCHIMAN SASMITA  
UNIVERSITAS AIRLANGGA

1991

**INFEKSI BUATAN TOXOPLASMA GONDII  
ISOLAT SURABAYA : BEBERAPA ASPEK SEROLOGIS,  
GAMBARAN DARAH DAN HISTOPATOLOGIS PADA  
MENCIT (MUS MUSCULUS)**

Disertasi

untuk

memperoleh gelar Doktor  
dalam Ilmu Kesehatan pada  
Universitas Airlangga  
di bawah pimpinan Rektor Universitas Airlangga

Profesor dr. R. Soedarso Djojonegoro

untuk dipertahankan di hadapan  
Rapat Terbuka Senat Fakultas Pasca Sarjana  
Universitas Airlangga

hari Rabu

tanggal 5 Juni 1991

oleh

Rochiman Sasmita

lahir di Sumedang pada 24 April 1944

Di bawah bimbingan

P r o m o t o r : Prof. Drh. IGB Amitaba

Ko - promotor : Prof. Dr. dr. Koesdianto Tantular

Diuji pada tanggal 18 Maret 1991

PANITIA PENGUJI DISERTASI

Ketua : Prof. Dr.Drh. Soehartojo Hardjopranjoto, M.Sc.

Anggota : Prof. Drh. IGB Amitaba

Prof. Dr. dr. Koesdianto Tantular

Prof. Dr. Drh. Gatut Ashadi

Dr. dr. Putu Gede Konthen

dr. Soedarto, DTM&H, Ph.D.

Dr. dr. Yoes Prijatna Dachlan, M.Sc.

Ditetapkan dengan

Surat Keputusan

REKTOR UNIVERSITAS AIRLANGGA

No. 3769 / PT 03.H / Q / 1991

...sesungguhnya Allah tidak merubah nasib suatu kaum, sehingga mereka merubah keadaan yang ada pada diri mereka sendiri ....(ar-Ra'd: 13)

...sesungguhnya jika kamu bersyukur, pasti Kami akan menambah (nikmat) kepadamu..... (Ibrahim : 7)

Dipersembahkan kepada  
Almamater  
Bapak (almarhum) dan Ibu (almarhumah)  
Bapak mertua (almarhum) dan Ibu mertua  
Isteriku dan anak-anak tersayang  
Rony, Riza dan Ninda

Penulis menyampaikan terimakasih kepada yang tercinta isteri, Ir. Kusriningrum, M.S. dan anak-anak Rony Ruman Luqmana, Riza Ruman Nurrahman dan Ninda Ruman Ambiyani yang dengan penuh kesabaran dan keikhlasan mendampingi penulis bahkan membantu penulis dalam menyelesaikan program doktor ini.

Dengan khusyu dan tulus penulis hanya dapat memohon kepada Allah Yang Maha Pemurah dan Maha Penyayang agar semua pihak yang telah membantu penulis di dalam penyelesaian pendidikan program doktor ini mendapatkan rahmat, taufik dan hidayah-Nya.

A m i n .

## DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMAKASIH.....	i
DAFTAR TABEL .....	vii
DAFTAR TABEL LAMPIRAN .....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	
1. Morfologi .....	10
2. Siklus hidup <i>T. gondii</i> .....	18
3. Epidemiologi Toxoplasmosis.....	28
4. Transmisi Toxoplasmosis .....	79
5. Gejala klinis .....	90
6. Imunitas .....	100
7. Gambaran patologi .....	115
8. Diagnosa .....	137
9. Cara isolasi .....	188
10. Pengobatan Toxoplasmosis.....	207
11. Pencegahan Toxoplasmosis .....	229
BAB III. BAHAN DAN CARA KERJA	
1. Bahan penelitian .....	235
2. Alat-alat Penelitian.....	241
3. Cara kerja .....	242
4. Pemeriksaan histopatologis .....	257
5. Kriteria pemeriksaan sediaan histopa- tologis .....	261
6. Uji parasitaemia .....	265
7. Rancangan penelitian dan analisa data..	263
8. Isolasi <i>Toxoplasma gondii</i> dari dia-	



phragma babi .....	264
9. Sigi insidensi Toxoplasmosis pada kambing di rumah potong hewan Surabaya dan Malang, Jawa Timur .....	265
<b>BAB IV. HASIL PENELITIAN</b>	
1: Uji Sabin dan Feldman .....	267
2. Uji haeagglutinası tak langsung .....	269
3. Perbandingan titer antibodi hasil uji SF dan IHA .....	269
4. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> terhadap hasil titer antibodi pada uji SF.....	270
5. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> terhadap hasil titer antibodi pada uji IHA ....	271
6. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> dan keadaan kebuntingan mencit terhadap packed cell volume (pcv).....	272
7. Hubungan haemoglobin darah mencit dan lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> .....	274
8. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> dan kebuntingan terhadap jumlah sel darah .....	276
9. Pengaruh lama waktu dan pasca ino- kulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> ter-	

hadap persentase neutrophil, eosino- phil, limfosit dan monosit darah mencit .....	281
10. Uji parasitaemia pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> pada mencit ....	291
11. Uji kelainan patologi hati, limpa, otak dan uterus mencit akibat inoku- lasi 100 ookista <i>T. gondii</i> .....	292
12. Isolasi <i>Toxoplasma gondii</i> dari diaphragma babi .....	304
13. Insiden Toxoplasmosis pada kambing di rumah potong hewan Surabaya dan Malang, Jawa Timur.....	304
 BAB V. PEMBAHASAN	
1. Titer antibodi terhadap <i>Toxoplasma</i> dengan uji Sabin dan Feldman dan uji IHA .....	305
2. Perbandingan titer antibodi Toxo - plasma dengan uji SF dan uji IHA .....	314
3. Uji parasitaemia pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> pada mencit ....	330
4. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> dan kebuntingan mencit terhadap pcv, haemoglobin dan jumlah sel darah mencit .....	333
5. Pengaruh lama waktu inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> dan kebuntingan	

mencit terhadap jumlah sel darah putih, persentase neutrophil, eosinophil, limphosit dan monosit.....	344
6. Kelainan histopatologi hati, limpa, otak, uterus akibat inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> .....	364
7. Isolasi <i>Toxoplasma gondii</i> .....	392
8. Insidensi Toxoplasmosis pada kambing di rumah potong hewani Surabaya dan Malang .....	397
BAB VI. KESIMPULAN .....	405
BAB VII. SARAN .....	412
BAB VII. RINGKASAN .....	423
BAB VIII. DAFTAR PUSTAKA .....	441
LAMPIRAN .....	459

## DAFTAR TABEL

Nomor	Teks	Halaman
1.	Skema uji pendahuluan .....	157
2.	Penampilan yang diperlukan reagen Toxoplasmosis uji fluoresen antibodi tak langsung .....	177
3.	Khemoterapi Toxoplasmosis .....	217
4.	Bagan protokol penelitian .....	236
5.	Rataan pcv darah mencit (%) dan masa kebuntingan yang diinokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> ..	273
6.	Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> terhadap pcv mencit (%).....	274
7.	Rataan haemoglobin darah mencit (%) akibat pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> .....	275
8.	Rataan sel darah merah (juta) mencit hasil pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> dengan uji jarak berganda Duncan .....	277
9.	Rataan sel darah merah (juta) mencit akibat pengaruh kebuntingan berdasarkan uji jarak berganda Duncan .....	280
10.	Rataan sel darah putih mencit hasil pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan .....	280
11.	Rataan persentase neutrophil mencit pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan keadaan kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ).....	281
12.	Perhitungan persentase eosinophil darah mencit pada berbagai umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0.05$ ) ...	284
13.	Perhitungan rataaan eosinophil mencit akibat pengaruh lama waktu pasca inokulasi berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0.05$ ) ...	285
14.	Perhitungan rataaan persentase limphosit mencit pengaruh interaksi lama waktu pasca	

- inokulasi dengan keadaan kebuntingan berdasar -  
kan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0.05$ ) .....286
15. Perhitungan rata-rata persentase monosit mencit  
pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi  
dengan keadaan kebuntingan berdasarkan uji  
jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0.05$ ) .....288
16. Parasitaemia pada mencit hari ke-enam pasca  
inokulasi 100 ookista *T. gondii* .....290
17. Parasitaemia pada mencit hari ke-sembilan  
pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* .....290
18. Rataan titer antibodi *Toxoplasma* mencit pasca  
inokulasi 100 ookista *T. gondii*.....311

## DAFTAR TABEL LAMPIRAN

1. Titer antibodi pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dengan uji Sabin dan Feldman (S & F) .. 460
2. Total untuk tiap perlakuan hasil titer antibodi pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dengan uji Sabin dan Feldman .....461
3. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 *T. gondii* dan kebuntingan saat diinokulasi terhadap titer antibodi dengan uji Sabin dan Feldman .....462
4. Perbedaan rata-rata hasil titer antibodi, hasil pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan kebuntingan mencit saat diinokulasi, dengan uji Sabin dan Feldman berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ).....463
5. Titer antibodi haemagglutinasinya tidak langsung mencit kebuntingan 0 - 3 minggu menurut lamanya pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* .....464
6. Total untuk tiap perlakuan hasil titer antibodi pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*, dengan uji haemagglutinasinya tak langsung .....465
7. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi dan kebuntingan mencit akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii* terhadap titer antibodi dengan uji haemagglutinasinya tak langsung.....466
8. Perbedaan rata-rata hasil titer antibodi, hasil pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan kebuntingan mencit saat diinokulasi, dengan uji haemagglutinasinya tak langsung berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ).....467
9. Titer antibodi uji Sabin dan Feldman dan uji haemagglutinasinya tak langsung mencit tidak bunting menurut lamanya pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* .....468
10. Titer antibodi uji Sabin dan Feldman dan uji haemagglutinasinya tak langsung mencit kebuntingan minggu ke-satu menurut lamanya pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* .....469
11. Titer antibodi uji Sabin dan Feldman dan uji haemagglutinasinya tak langsung mencit kebunting-



- an minggu ke- dua menurut lamanya pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* .....470
12. Titer antibodi uji Sabin dan Feldman dan uji haemagglutinasii tak langsung mencit kebuntingan minggu ke-tiga menurut lamanya pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* .....471
13. Rangkuman uji t titer antibodi uji Sabin dan Feldman dan uji haemagglutinasii tak langsung...472
14. Titer antibodi pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* kelompok mencit tidak bunting (alb0), mencit bunting satu minggu (alb1), mencit bunting dua minggu (alb2) dan mencit bunting tiga minggu (alb3) dengan uji Sabin dan Feldman .....473
15. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit tidak bunting (alb0) dengan uji Sabin dan Feldman.....474
16. Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit tidak bunting (alb0) uji Sabin dan Feldman dengan mempergunakan koefisien orthogonal polinomial.....475
17. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap hasil titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ke-satu (alb1) dengan uji Sabin dan Feldman.....476
18. Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ke-satu (alb1) uji Sabin dan dengan mempergunakan koefisien orthogonal polinomial.....477
19. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ke- dua (alb2) dengan uji Sabin dan Feldman.....478
20. Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ke-dua (alb2) uji Sabin dan Feldman dengan koefisien orthogonal polinomial.....479
21. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ketiga (alb3) dengan uji Sabin dan Feldman.....480

22. Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ke-tiga (a1b3) uji Sabin dan Feldman dengan koefisien orthogonal polinomial.....481
23. Titer antibodi pasca inokulasi 100 oocista *T. gondii* kelompok mencit tidak bunting (a1b0), bunting minggu ke-satu (a1b1), bunting minggu ke-dua (a1b2) dan bunting minggu ke-tiga (a1b3) dengan uji haemagglutinasasi tak langsung .....483
24. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit tidak bunting (a1b0) dengan uji haemagglutinasasi tak langsung .....484
25. Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit tidak bunting (a1b0) uji haemagglutinasasi tak langsung dengan koefisien orthogonal polinomial.....485
26. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ke-satu (a1b1) dengan uji haemagglutinasasi tak langsung .....486
27. Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ke-satu (a1b1) uji haemagglutinasasi tak langsung dengan koefisien orthogonal polinomial.....487
28. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ke-dua (a1b2) dengan uji haemagglutinasasi tak langsung .....488
29. Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ke-dua (a1b2) uji haemagglutinasasi tak langsung dengan menggunakan koefisien orthogonal polinomial.....489
30. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ke-tiga (a1b3) dengan uji haemagglutinasasi tak langsung .....490
31. Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi pada kelompok mencit bunting minggu ke-tiga (a1b3) uji haemagglutinasasi tak langsung dengan menggunakan koeffi-



	sien orthogonal polinomial.....	491
32.	Packed cell volume (pcv) darah mencit kebuntingan 0 - 3 minggu saat diinokulasi dan lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> ....	493
33.	Total untuk tiap perlakuan packed cell volume darah mencit pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> .....	494
34.	Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> dan umur kebuntingan mencit terhadap packed cell volume darah mencit.....	495
35.	Perbedaan rata-rata packed cell volume darah mencit ditinjau dari lama waktu pasca inokulasi berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ) .....	496
36.	Perbedaan rata-rata packed cell volume darah mencit ditinjau dari keadaan kebuntingan berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ).....	497
37.	Haemoglobin (Hb) darah mencit kebuntingan 0 - 3 minggu dan lama waktu pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> .....	498
38.	Total untuk tiap perlakuan haemoglobin darah mencit pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> .....	499
39.	Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit terhadap haemoglobin darah mencit .....	500
40.	Perbedaan rata-rata haemoglobin darah mencit ditinjau dari lama waktu pasca inokulasi berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ) .....	501
41.	Perbedaan rata-rata haemoglobin darah mencit ditinjau dari umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ) .....	502
42.	Sel darah merah (SDM) (juta) mencit kebuntingan 0 - 3 minggu dan lama waktu pasca inokulasi pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> .....	503
43.	Total untuk tiap perlakuan sel darah merah mencit pasca inokulasi 100 ookista <i>T. gondii</i> .....	504
44.	Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit terhadap sel darah merah mencit .....	505

45. Perbedaan rataaan sel darah merah mencit ditinjau dari lama waktu pasca inokulasi berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ).....506
46. Perbedaan rataaan sel darah merah mencit ditinjau dari umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ) .....507
47. Sel darah putih mencit (SDP) mencit kebuntingan 0 - 3 minggu dan lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* .....508
48. Total untuk tiap perlakuan sel darah putih encit pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*.....509
49. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit terhadap sel darah putih mencit .....510
50. Perbedaan rataaan sel darah putih mencit ditinjau dari interaksi lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ) .....511
51. Neutrophil (NEU) darah mencit kebuntingan 0 - 3 minggu dan lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*.....512
52. Total untuk perlakuan neutrophil darah mencit pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* .....513
53. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit terhadap neutrophil darah mencit .....514
54. Perbedaan rataaan neutrophil darah mencit ditinjau dari interaksi lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ) .....515
55. Eosinophil (EOS) darah mencit pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*, .....516
56. Total untuk tiap perlakuan eosinophil darah mencit pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*....517
57. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit terhadap eosinophil darah mencit .....518
58. Perbedaan rataaan eosinophil darah mencit ditinjau dari lama waktu pasca inokulasi berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ) .....519

59. Perbedaan rataan eosinophil darah mencit ditinjau dari umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ) .....520
60. Limfosit (LIM) darah mencit pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* .....521
61. Total untuk tiap perlakuan limfosit darah mencit pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*.....522
62. Sidik ragam pengaruh lama pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit terhadap limfosit darah mencit .....523
63. Perbedaan rataan limfosit darah mencit ditinjau dari pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ) .....524
64. Monosit (MON) darah mencit pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*.....525
65. Total untuk tiap perlakuan monosit darah mencit pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* .....526
66. Sidik ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit terhadap monosit darah mencit .....527
67. Perbedaan rataan monosit darah mencit pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha=0.05$ ) .....528
68. Nilai normal gambaran darah: packed cell volume, sel darah merah, haemoglobin, sel darah putih, neutrophil, eosinophil, limfosit dan monosit dari mencit keadaan tidak bunting, bunting minggu ke-satu, bunting minggu ke-dua, dan bunting minggu ke-tiga tanpa diinokulasi bersamaan dengan kelompok mencit yang diinokulasi 100 ookista *T. gondii* berdasarkan hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca percobaan dimulai .....529
69. Hasil pengujian statistik uji Kruskal-Wallis dan Wilcoxon sum rank test ( $\alpha=0.05$ ) terhadap kelainan patologi hati, limpa, otak dan uterus mencit yang diinokulasi 100 ookista *T. gondii* pada keadaan tidak bunting, bunting minggu ke-satu, ke-dua dan ke-tiga dan diperiksa histopatologis hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi .....538
70. Insidensi Toxoplasmosis pada kambing di rumah potong hewan Surabaya dan Malang dengan uji hemagglutinasi tak langsung ( $\geq 1:64$ ).....559

## DAFTAR GAMBAR

No	Teks	Halaman
1.	Siklus hidup <i>Toxoplasma gondii</i> (Dressen dan Lubroth, 1983).....	20
2.	Penularan <i>T. gondii</i> (Remington dan Desmont, 1981).....	80
3.	Transmisi <i>T. gondii</i> (Dubey, 1972).....	86
4.	Pembacaan hasil pemeriksaan (Behring, 1985)....	253
5.	Skema uji pewarnaan Sabin dan Feldman .....	254
6.	Skema metode uji hemagglutinasi tak langsung cara kualitatif.....	255
7.	Skema uji hemagglutinasi tak langsung secara kuantitatif .....	256
8.	Histogram rata-rata titer antibodi <i>Toxoplasma</i> dengan uji Sabin dan Feldman semua kelompok mencit selama percobaan .....	268
9.	Histogram rata-rata titer antibodi <i>Toxoplasma</i> dengan uji haemagglutinasi tak langsung semua kelompok mencit selama percobaan .....	270
10.	Histogram rata-rata pcv semua kelompok mencit selama percobaan .....	273
11.	Histogram rata-rata haemoglobin darah semua kelompok mencit selama percobaan .....	276
12.	Histogram rata-rata jumlah sel darah merah semua kelompok mencit selama percobaan .....	278
13.	Histogram rata-rata jumlah sel darah mencit putih semua kelompok mencit selama percobaan .....	280
14.	Histogram rata-rata neutrophil semua kelompok mencit selama percobaan .....	283
15.	Histogram rata-rata eosinophil semua kelompok mencit selama percobaan .....	284
16.	Histogram rata-rata limfosit semua kelompok mencit selama percobaan .....	287
17.	Histogram rata-rata monosit semua kelompok mencit selama percobaan .....	289



18.	Grafik titer antibodi Toxoplasma dengan uji Sabin dan Feldman semua kelompok mencit selama percobaan .....	307
19.	Grafik titer antibodi Toxoplasma dengan uji haemagglutinasi tak langsung semua kelompok mencit selama percobaan .....	309
20.	Grafik pcv semua kelompok mencit selama percobaan .....	336
21.	Grafik jumlah sel darah merah semua kelompok mencit selama percobaan .....	341
22.	Grafik haemoglobin darah semua kelompok mencit selama percobaan .....	341
23.	Grafik jumlah sel darah putih semua kelompok mencit selama percobaan .....	345
24.	Grafik neutrophil semua kelompok mencit selama percobaan .....	350
25.	Grafik eosinophil semua kelompok mencit selama percobaan .....	355
26.	Grafik limfosit semua kelompok mencit selama percobaan .....	358
27.	Grafik monosit semua kelompok mencit selama percobaan .....	362
28.	Mencit asites karena <i>T. gondii</i> .....	414
29.	Trophozoite <i>T. gondii</i> .....	414
30.	Pseudokista <i>T. gondii</i> di dalam limfosit peritoneum mencit.....	415
31.	Kista <i>T. gondii</i> di dalam otak mencit .....	415
32.	Kista <i>T. gondii</i> di dalam otak .....	416
33.	Kista <i>T. gondii</i> di dalam hati.....	416
34.	Kista <i>T. gondii</i> dalam limpa .....	417
35.	Ookista <i>T. gondii</i> .....	417
36.	Ookista <i>T. gondii</i> .....	418
37.	Kongesti otak pasca inokulasi <i>T. gondii</i> .....	418
38.	Perivascular cuffing otak mencit pasca inokulasi <i>T. gondii</i> .....	419

39.	Kongesti hati mencit pasca inokulasi <i>T. gondii</i> ..	419
40.	Kongesti dan perdarahan hati pasca inokulasi <i>T. gondii</i> .....	420
41.	Degenerasi lemak hati mencit pasca inokulasi <i>T. gondii</i> .....	420
42.	Nekrose hati mencit pasca inokulasi <i>T. gondii</i> ...	421
43.	Perdarahan dan nekrose limpa mencit pasca inokulasi <i>T. gondii</i> .....	421
44.	Nekrose limpa mencit menyebar pasca inokulasi <i>T. gondii</i> .....	422
45.	Perdarahan dan nekrose uterus mencit pasca inokulasi <i>T. gondii</i> .....	422
46.	Grafik hubungan titer antibodi dan lama waktu pasca inokulasi pada berbagai kelompok kebun- tingan mencit, dengan uji Sabin dan Feldman.....	507
47.	Grafik hubungan titer antibodi dan lama waktu pasca inokulasi pada berbagai kelompok kebun- tingan mencit, dengan uji hemagglutinasi tak langsung.....	507

**BAB I. PENDAHULUAN**

Sejak berabad-abad yang lampau manusia telah berhubungan erat dengan hewan dalam arti luas. Manusia berhubungan dengan hewan sebagai kawan, misalnya anjing adalah hewan yang pertama kali menjadi sahabat manusia. Manusia dapat juga sebagai pemangsa hewan. Selain itu manusia dan hewan dapat bersaing di dalam hubungannya mencari makan seperti halnya macan dan singa yang merupakan saingan manusia purba dalam mencari hewan yang dijadikan makanannya. Hubungan lain ialah hewan sebagai hewan kesayangan bahkan sebagai pengganti anak. Demikian eratnya hubungan manusia dengan hewan dapat dilihat dari sisa-sisa peninggalan jaman purba dan sebagai contoh yang terkenal ialah adanya patung spinx di Mesir yang menggambarkan persilangan setengah manusia dengan setengah singa (Demisch, 1970).

Salah satu aspek dari adanya hubungan yang erat antara manusia dengan hewan ialah munculnya penyakit anthroozoonosis yaitu penyakit yang dapat menular dari hewan ke manusia. Di lain pihak ada juga penyakit manusia yang dapat menular pada hewan yang dikenal dengan nama penyakit zooanthroozoonosis.

Penyakit zoonosis dapat berupa virus, bakteri, parasit maupun jamur. Penyakit yang disebabkan oleh parasit menurut Demijati (1988) dapat dibagi dalam tiga



golongan besar yaitu:

1. Penyakit yang penyebarannya sangat luas, mempunyai prevalensi tinggi dan menyebabkan morbiditas dan mortalitas tinggi sehingga merugikan pembangunan.
2. Penyakit yang meskipun daerah penyebarannya tidak begitu luas, namun mempunyai prevalensi morbiditas dan mortalitas cukup tinggi.
3. Penyakit yang prevalensinya tidak tinggi tetapi tidak jarang menyebabkan masalah pada induk semang yang diserangnya.

Salah satu contoh golongan ke-tiga ialah toxoplasmosis yang di Indonesia belum begitu mendapat perhatian, meskipun beberapa peneliti luar dan dalam negeri telah melakukan penelitian di beberapa daerah di Indonesia mulai di pulau Jawa, Sumatera, Kalimantan, Sulawesi bahkan Irian Jaya. Penelitian tersebut pada umumnya berkisar pada insiden Toxoplasmosis pada hewan maupun manusia ditinjau dari berbagai aspek dengan menggunakan pemeriksaan serologis. Pemeriksaan Toxoplasmosis dengan uji biologis pertama kali dilakukan di Indonesia ialah oleh Hartono (1972) yang dilaporkan tahun 1988, disusul oleh Dubey dan Hoover (1974) di Jakarta, Heryanto (1984b) dan Sasmita (1986) yang dilaporkan 1988. Pemeriksaan serologis Toxoplasmosis pada manusia maupun hewan di Indonesia telah dilakukan



mulai 1973 sampai sekarang (Koesharjono dkk., 1973; Soedarto dkk. 1990). Pemeriksaan serologis yang sering dilakukan dalam sigi Toxoplasmosis di Indonesia ialah uji haemagglutinasii tak langsung (Indirect Haemagglutination Technique) diikuti uji fluoresen antibodi tidak langsung (Indirect Fluorescent Antibody Technique) dan terakhir ELISA (Enzyme Link-immuno Sorbens Assay).

Penentuan titer positif Toxoplasma peneliti satu dengan lainnya sering berbeda walaupun digunakan uji yang sama. Pada manusia umumnya terjadi infeksi Toxoplasma sukar untuk ditelusuri asal mulanya. Pada hewan waktu terjadinya infeksi juga sukar ditentukan. Hanya dengan pengamatan yang benar-benar intensif kemungkinan baru dapat ditentukan perkiraan yang mendekati kebenaran. Inipun masih tetap mempunyai kelemahan yaitu adanya kemungkinan toxoplasmosis karena pecahnya kista jaringan di dalam tubuh penderita yang mungkin terinfeksi beberapa bulan atau tahun yang lampau.

Toxoplasmosis pada manusia maupun hewan sering memberikan gejala subklinis sehingga tanpa disadari seseorang atau hewan menderita Toxoplasmosis. Toxoplasmosis dapat terjadi sebagai penyakit perolehan atau kongenital. Toxoplasmosis perolehan disebabkan oleh tertelannya ookista atau kista jaringan, terinfeksi

trophozoite tanpa sengaja di laboratorium bahkan ada kemungkinan terhisapnya ookista atau percikan trophozoite.

Toxoplasmosis akut terjadi karena infeksi *Toxoplasma* dalam jumlah banyak berasal dari toxoplasmosis khronis. Toxoplasmosis akut dapat menjadi khronis dan yang khronis dapat menjadi akut bila penderita mengalami penurunan kekebalan dan kondisi tubuh. Hal ini disebabkan pecahnya kista jaringan Toxoplasmosis yang mekanismenya sampai sekarang belum diketahui dengan jelas.

Toxoplasmosis pada ibu hamil dapat mengakibatkan abortus dan kematian pada bayi yang dilahirkan karena terjadi infeksi pada saat bayi di dalam kandungan. Kelanjutan bila bayi yang dilahirkan terkena Toxoplasmosis tetapi tidak meninggal pada saat dilahirkan, kemungkinan gejala klinis muncul setelah beberapa minggu, bulan atau bahkan tahun dilahirkan. Selain itu gejala klinis yang sering dijumpai ialah chorioido-retinitis. Sedangkan pada hewan ternak khusus pada domba, kambing dan babi banyak dijumpai abortus disertai kematian anak yang dilahirkan selain kematian induk yang sering terjadi tanpa dapat dikenali penyebabnya.

Abortus pada manusia yang disertai kematian karena

toxoplasmosis sebenarnya tidak dapat di ukur dengan uang atau harta sebab hal ini menyangkut nilai kemanusiaan. Hanya biaya pengobatan dan biaya pemeliharaanlah yang mungkin dapat dinilai dengan uang. Di Amerika Serikat, Wilson dan Remington (1980) mengemukakan bahwa biaya pengobatan dan penanganan 3300 anak yang lahir dengan Toxoplasmosis memerlukan biaya \$ 221 991 800 tiap tahun dengan rata-rata \$ 67 246 tiap anak. Selain menimbulkan kerugian ditinjau dari sisi kesehatan manusia, toxoplasmosis dari sudut peternakan juga banyak menimbulkan kerugian. Abortus, mumifikasi, anak lahir mati pada ternak kambing, domba dan babi dapat disebabkan toxoplasmosis. Sudut peternakan yang juga banyak dirugikan oleh Toxoplasmosis akan menambah tingginya kerugian akibat Toxoplasmosis.

Kelainan patologi yang timbul akibat toxoplasmosis sudah banyak dilaporkan baik makroskopis maupun mikroskopis tetapi hal ini tidak dapat memberikan gambaran yang akurat tentang bagaimana proses perjalanannya. Memang diperlukan suatu pengamatan yang intensif untuk hal itu.

Penelitian mengenai perubahan gambaran darah berserta diferensiasi sel darah putih telah ada juga yang melaporkan akan tetapi laporan-laporan tersebut hanya bersifat insidental pada suatu saat tanpa dapat menunjukkan perubahan dengan rinci akibat toxoplasmosis.

Toxoplasmosis memang masih banyak mengandung misteri yang memerlukan pemecahan dengan penelitian ataupun pengamatan lapangan.

### Identifikasi masalah

Berlatar belakang semua keadaan yang telah diuraikan di depan, maka penulis mencoba mengidentifikasi permasalahan yang perlu diteliti dan di jawab dengan tuntas. Dibawah ini merupakan permasalahan yang timbul dengan adanya toxoplasmosis di Indonesia ini.

1. Toxoplasmosis merupakan penyakit zoonosis yang banyak menimbulkan kerugian bagi kesehatan manusia maupun bidang peternakan.
2. Kelainan serologis akibat toxoplasmosis merupakan suatu sarana yang paling mudah diuji tetapi mengalami kerancuan di dalam penentuan nilai positif atau negatif.
3. Kelainan patologi oleh adanya toxoplasmosis sudah banyak dilaporkan pada manusia maupun hewan tetapi belum banyak yang mengetahui bagaimana proses perjalanan kelainan patologis tersebut berlangsung.
4. Infeksi suatu bibit penyakit pada umumnya menimbulkan perubahan-perubahan terhadap gambaran darah maupun diferensiasi sel darah putih. Gambaran darah akibat toxoplasmosis yang banyak dilaporkan hanya merupakan

gambaran darah secara terpisah-pisah satu dengan lainnya tanpa memberikan perkembangan gambaran darah tersebut akibat toxoplasmosis dengan rinci. Bagaimana hal ini sebenarnya terjadi merupakan permasalahan yang timbul yang harus diteliti dengan seksama.

5. Penelitian pada umumnya memerlukan banyak hewan percobaan untuk memperoleh suatu tingkat ketelitian yang baik. Suatu percobaan infeksi Toxoplasmosis pada manusia yang banyak kepentingannya adalah suatu hal yang mustahil dilaksanakan, sedangkan infeksi buatan pada hewan ternak sangat dimungkinkan tetapi akan memerlukan dana yang cukup banyak. Oleh karena itu perlu digunakan hewan percobaan yang murah harganya akan tetapi memberikan hasil yang mendekati atau paling tidak serupa bila dilakukan pada hewan yang besar maupun pada manusia.

### H i p o t e s i s

Berdasarkan permasalahan yang ada dan latar belakangnya maka penulis mencoba mengemukakan hipotesa penelitian sebagai panduan dalam pelaksanaan penelitian yang dilakaukan sebagai berikut:

1. Pembentukan titer antibodi terhadap Toxoplasma mulai dapat disidik pada hari ke-tiga pasca inokulasi yang akan naik pada hari-hari berikutnya.
2. Pada infeksi Toxoplasma pada mencit yang bunting,



8

tingginya titer antibodi dipengaruhi oleh keadaan kebuntingan..

3. Besar titer antibodi *Toxoplasma* hasil pengujian uji Sabin dan Feldman mempunyai hubungan yang erat dengan besarnya antibodi hasil uji haemagglutinasasi tak langsung (indirect haemagglutination technique).

4. Terjadinya parasitaemia dipengaruhi oleh lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan mencit pada saat diinokulasi ookista *T. gondii*..

5. Gambaran darah mencit yang meliputi PCV (packed cell per volume = hematokrit), jumlah sel darah merah, haemoglobin, jumlah sel darah putih, diferensiasi sel darah putih (neutrophil, eosinophil, limphosit, monosit) bila diinokulasi *T. gondii* akan mengalami perubahan di bawah pengaruh lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan pada saat diinokulasi.

6. Gambaran patologi hati, limpa, otak dan uterus mencit yang diinokulasi ookista *T. gondii* dipengaruhi oleh lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan pada saat diinokulasi.

#### Kegunaan penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan diperoleh hasil yang bermanfaat dalam :

1. Penentuan gambaran pola perkembangan titer antibodi akibat infeksi *Toxoplasma* akut pada mencit yang

dapat dijadikan bahan perbandingan dengan infeksi akut maupun kekambuhan Toxoplasmosis pada jenis hewan lain maupun pada manusia.

2. Perkembangan titer antibodi terhadap Toxoplasma pada mencit akan membantu penafsiran tingginya titer antibodi terhadap Toxoplasma pada manusia maupun hewan lain.

3. Gambaran darah hasil penelitian ini diharapkan mampu memberikan penjelasan tentang perubahan gambaran darah pada hewan lain dan manusia.

4. Gambaran patologis yang diperoleh dari hasil penelitian ini dapat memberikan arahan perubahan-perubahan yang mungkin terjadi pada manusia maupun hewan yang terkena toxoplasmosis akut.

5. Khususnya gambaran patologis uterus yang mungkin terjadi akibat infeksi Toxoplasmosis dapat memberikan pedoman akan kemungkinannya terjadi port d'entre Toxoplasma pada uterus.

## BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

### 1. Morfologi.

Toxoplasma adalah suatu coccidia yang mempunyai tiga bentuk di dalam siklus hidupnya, tachyzoite (bentuk proliferasif yang disebut juga trophozoite), kista jaringan yaitu bentuk kista di dalam jaringan tubuh yang berisi bradyzoite) dan ookista (penghasil sporozoite). Parasit protozoa ini mempunyai dua macam siklus dan terjadi di dalam dua biotip yang terpisah yaitu siklus enteroepithelial dan siklus ekstraintestinal. Dalam kucing siklus enteroepithelial meliputi gametogoni dan produksi ookista dengan sporogoni. Tingkat kehidupan lainnya yaitu tachyzoite dan kista jaringan terjadi di dalam jaringan ekstraintestinal kucing dan jelas melengkapi seluruh siklus hidupnya di dalam jaringan induk semang mammalia lain dan aves (Remington dan Desmont 1976).

#### Tachyzoite.

Tachyzoite *T. gondii* berbentuk lengkung atau bulat telur dengan satu ujungnya meruncing dan ujung lain tumpul, panjangnya 4 - 8 um sedangkan lebarnya 2 - 4 um (Remington dan Desmont, 1976). Hagan dan Bruner (1961) menyatakan lebar 2 - 4 um dan panjang 4 - 7 um. Organisme ini digunakan dalam pemeriksaan uji perwarnaan Sabin dan Feldman, metode fluoresen antibodi dan



uji agglutinasi.

Inti letaknya kira-kira di tengah dan tidak mempunyai flagella, silia atau pseudopodia. Pergerakan dengan meluncurkan tubuh atau membengkokkan tubuh (Manwel dan Drobeck, 1953). Bentuk tachyzoite memerlukan habitat intra seluler untuk hidup dan berkembang. Trophozoite tidak tahan terhadap kekeringan, pembekuan dan pencairan atau cairan pencernaandi lambung manusia (Jacobs, Remington dan Melton, 1960). Bentuk parasit ini hancur dalam beberapa menit di dalam cairan lambung tetapi dapat hidup dalam cairan pencernaan tripsin paling pendek waktunya dua jam dan paling lama enam jam. Organisme ini berbiak di dalam ruang peritoneum mencit (Jacobs dan Melton, 1953), kultur jaringan mammalia (Cook dan Jacobs, 1958) dan dalam telur ayam berembrio (Jacobs dan Melton, 1953). Keganasan galur *T. gondii* mempunyai hubungan positif dengan kemampuan menginvasi jaringan dan dengan derajat multiplikasi dari bentuk ini di dalam kultur jaringan (Kaufman dkk., 1959).

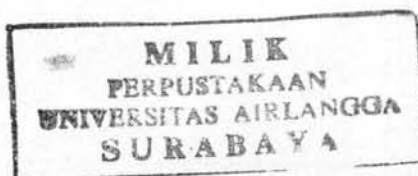
Tachyzoite mempunyai alat golgi, ribosom, reticulum endoplasmik yang kasar dan mitokhondria. Belum diketahui dengan jelas mengapa Toxoplasma bersifat intraseluler obligat. Enzim mitokhondria mewakili organisme, yang diperlukan dalam produksi energi memungkinkan organisme ini mampu hidup ekstraseluler (Lund dkk., 1966; Fulton

dan Spooner, 1960; Akao, 1969; 1971).

Suatu faktor penyebab kemampuan tachyzoite *Toxoplasma* menembus sel mammalia telah berhasil diekstraksi (Norrby dan Lycke, 1967; Lycke, Carlberg dan Emington, 1968; Lycke, Carlberg dan Norrby, 1975). Faktor kemampuan penetrasi mempunyai sifat-sifat enzimatis dan jelas memodifikasi membran sel induk semang. Organisme ini jelas mampu memasuki sel yang bersifat fagositosis dan non fagositosis dengan penetrasi langsung maupun difagosit (Jones, Yeh dan Hirsh, 1972; Klainer, Krahenbuhl dan Remington, 1973; Zaman dan Colley, 1972; Nguyen dan Stadbaeder, 1979).

Tachyzoite terdapat di dalam vakuol sel induk semang dan terdapat satu celah antara parasit dan dinding vakuol (Gustafson, Agar dan Kramer, 1954). Pengumpulan mitokhondria sering terjadi di dalam sel induk semang pada tepi dari vakuol.

Reproduksi di dalam jaringan dengan cara endodyogey (Goldman, Carver dan Sulzer, 1957). Hal ini ialah suatu proses pembentukan kuncup dalam yang membentuk dua sel anak di dalam sel induk dan dilepaskan dengan penghancuran sel induk. Pada saat penambahan pembelahan inti terjadi sebelum organisme terpisah secara sempurna, pembentukan roset terjadi, pengulangan endodyogeny membentuk kista. Endodyogeny adalah hanya bentuk



verifikasi yang ada pada bentuk pembelahan di dalam tubuh manusia.

Bentuk tachyzoite terlihat pada tingkat infeksi akut, selama itu parasit menginvasi segala macam sel mammalia. Infeksi ke dalam sel induk semang diikuti oleh perbanyakan organisme di dalam vakuol tiap 4 - 6 jam dan membentuk roset. Sitoplasma penuh dengan tachyzoite dan mengakibatkan hancurnya sel, melepaskan organisme yang menginvasi sel-sel yang berdekatan (Bommer, Hofling dan Heunert, 1969; Lund dan Sourander, 1961; Hirai, Hirohito dan Yanagawa, 1966) atau difagosit (Jones, Yeh dan Hirsh, 1972). Koloni atau pseudokista mengandung trophozoite yang dihasilkan dengan cara endodyogeny dapat tetap ada untuk jangka waktu yang lama tanpa membentuk kista yang sebenarnya.

#### **Kista**

Bentuk ke-dua dari parasit ini ialah kista jaringan yang dibentuk dalam sel induk semang dengan ukuran yang bermacam-macam, dari kista yang kecil berisi beberapa organisme sampai 200 um yang berisi kira-kira 3000 organisme (Remington, 1961). Bentuk ini terwarnai dengan baik oleh pewarnaan periodic acid Schiff (PAS) yang menyebabkan menonjol dari jaringan latar belakang. Dinding kista adalah agrophilik dan positif lemah dai PAS. Toxoplasma di dalam kista kaya akan granul

glikogen sedangkan di dalam tachyzoite Toxoplasma mengandung sedikit granul (Van der Zypen dan Piekarski, 1967). Terdapatnya dibuktikan paling cepat 4 - 8 hari setelah infeksi di dalam jaringan hewan coba (Lainson, 1959) dan dapat tetap hidup sepanjang umur induk semang (Remington dan Cavanaugh, 1965).

Walaupun kista dapat terbentuk di seluruh jaringan tubuh tetapi otak dan otot merupakan tempat yang paling umum dalam keadaan infeksi laten (Remington dan Cavanaugh, 1965). Kista berbentuk spheris dalam otak dan menyesuaikan bentuknya dengan serat-serat otot jantung dan kerangka. Adanya kista di dalam jaringan pada sediaan histologis tidak memberikan arti infeksi perolehan yang baru.

Dinding kista dihancurkan oleh cairan pencerna pepsin atau tripsin dan parasit yang bebas dapat tetap hidup selama dua jam dalam larutan pepsin HCl dan untuk enam jam di dalam tripsin (Jacobs, Remington dan Melton, 1960) sehingga memungkinkan parasit ini hidup selama pencernaan normal di dalam lambung dan bahkan lebih lama di dalam duodenum. Demikian juga dalam jaringan, organisme bebas tetap hidup selama tiga jam dalam larutan pencernaan pepsin dan dapat lebih dari enam jam di dalam larutan pencerna tripsin.

Pembekuan dan pencairan, pemanasan di atas 66° C atau

pengeringan akan menghancurkan bentuk kista jaringan parasit ini. Lebih lanjut dilaporkan bahwa parasit ini dapat hidup selama dua bulan dalam suhu  $4^{\circ}$  C (Jacobs, Remington dan Melton, 1960). Akhir-akhir ini dibuktikan bahwa kista jaringan dapat mati bila disimpan di dalam suhu  $-9^{\circ}$  C atau  $-20^{\circ}$  C selama 3 - 4 jam atau lebih. Sampai adanya informasi data lain sebaiknya pembekuan pada  $-20^{\circ}$  C selama 18 - 24 jam diikuti dengan pencairan, dianggap membunuh seluruh kista jaringan (Jacobs, Remington dan Melton, 1960; Work, 1958).

Kista berkembang di dalam vakuol sel seperti halnya tachyzoite tetapi bila tachyzoite memecahkan dinding sel induk semang sedangkan kista tidak, dan berkembang menjadi ukuran yang sangat besar dalam keadaan masih di dalam sel induk semang. Pembentukan kista tidak jelas apakah pengaruh faktor luar atau oleh tachyzoite yang berbeda dengan tachyzoite yang memecahkan sel induk semang (Jacobs, 1973). Perkembangan kekebalan telah diperkirakan penyebab pembentukan kista, tetapi adanya kista di dalam otak yang berumur 7 - 8 hari (Lainson, 1958) dan pembentukan kista di dalam sistim kultur jaringan yang terhindar dari antibodi dan komplemen (Jacobs, 1973; Hogan dkk., 1960) tidak menunjang teori bahwa imunitas terlibat di dalam mekanisme pembentukan kista.

**Ookista.**

Siklus enteroepithelial terjadi di dalam usus famili kucing dan menghasilkan pembentukan ookista. Schizogoni dan gametogoni jelas berlangsung sepanjang usus halus tetapi terutama pada ujung vili ileum. Pada kucing, masa prepaten dari termakannya kista jaringan sampai produksi ookista berlangsung 3 - 5 hari. Masa prepaten berlangsung 7 - 10 hari bila termakan tachyzoite sedangkan bila termakan ookista masa prepaten berlangsung 20 - 24 hari (Jacobs, 1973; Hogan dkk., 1960).

Gametosit terlihat sepanjang usus antara 3 dan 15 hari setelah infeksi. Fertilisasi disebabkan berhamburannya mikrogamet yang matang dari epitel usus ke dalam lumen usus dan berenang menuju ke makrogamet yang yang matang dan menembusnya. Umumnya makrogamet tersebut berada dalam epitel yang karena fertilisasi membentuk zygote. Setelah pembentukan zygote dan ookista, tidak terjadi perkembangan lebih lanjut di dalam usus kucing.

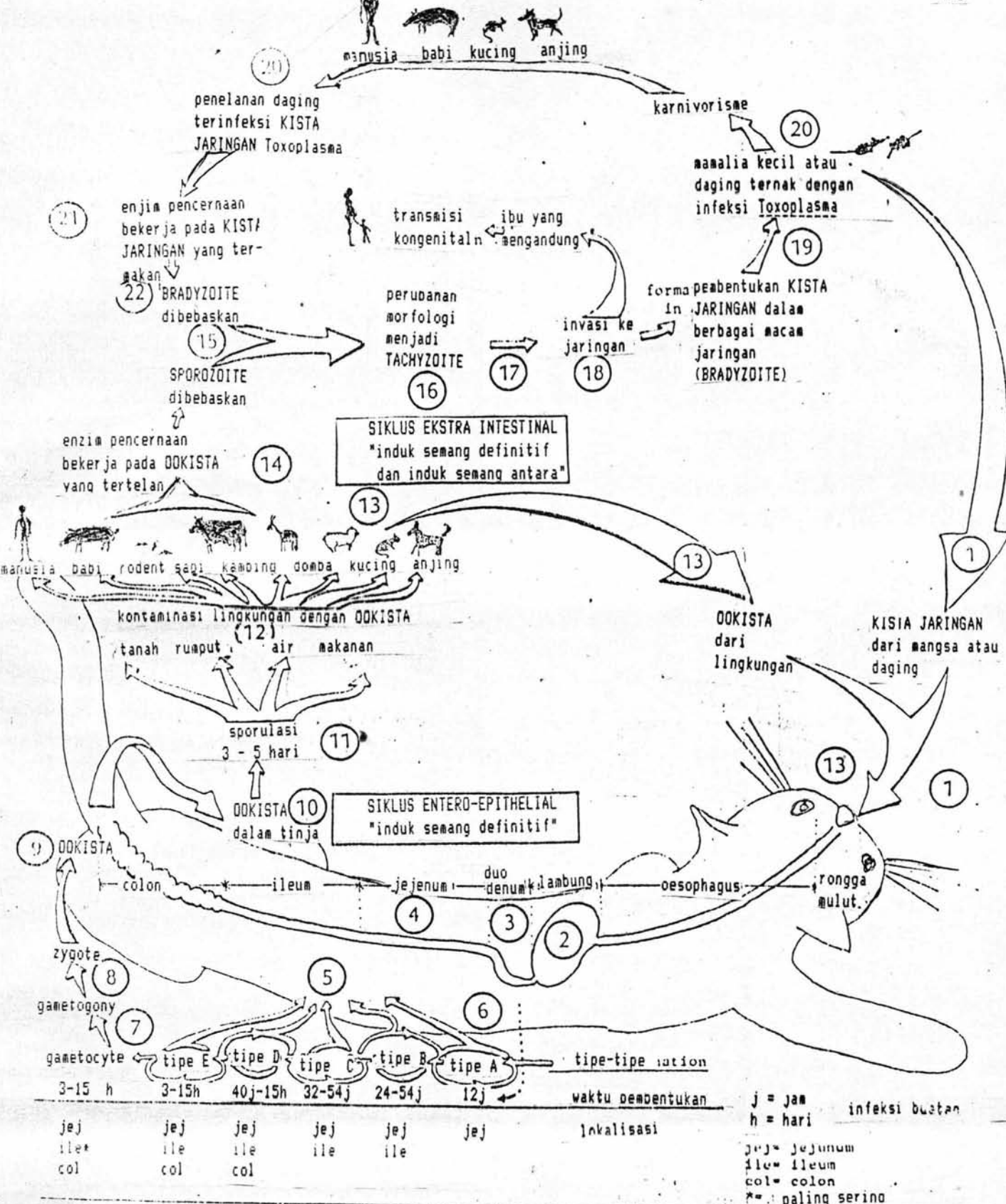
Ookista keluar bersama tinja dan pada puncak produksi ookista terjadi antara hari ke-5 dan ke-8. Ookista dihasilkan dalam tinja selama 7 - 10 hari. Lamanya periode prepaten dan paten tergantung pada individu kucing, galur *Toxoplasma* dan stadia *Toxoplasma* yang



diinokulasikan (Wallace, 1973). Inokulasi dengan kista jaringan dari galur WR 154, M 771 dan WC 409 pada kucing peroral menghasilkan periode prepaten berturut-turut 5-7 hari, 5-10 hari dan 19 hari. Levine (1977) mengemukakan bahwa masa prepaten pada kucing yang diinokulasi dengan kista 3 - 10 hari, sedangkan dengan ookista 20 - 40 hari pasca inokulasi. Sporokista dalam tinja kucing berukuran (8-10) X (6 - 8)  $\mu\text{m}$ , sedangkan ookista bersporulasi (12 - 15) X 10 - 13  $\mu\text{m}$ . Sasmita (1989) mengemukakan ukuran ookista belum bersporulasi (13.6 $\pm$ 0.7) X (11.8 $\pm$ 0.7)  $\mu\text{m}$ . Sedangkan Coutinho, Lobo dan Dutra (1982) mengemukakan bahwa ukuran ookista yang belum bersporulasi ialah 10 X 12  $\mu\text{m}$  dan yang sudah bersporulasi 10 X 15  $\mu\text{m}$ .

## 2. Siklus hidup *T. gondii*

Suatu kenyataan tidak ada parasit lain seperti koksidia *Toxoplasma* yang demikian luas penyebarannya dan macam induk semang yang peka. Satu-satunya spesies dalam genus ini ialah *Toxoplasma gondii*. Parasit ini secara serologis dan atau histologis telah diperlihatkan pada banyak mammalia, burung dan reptilia. Satu-satunya induk semang definitif ialah kucing dan sejenisnya (*Felidae*) (Miller dkk, 1972; Wallace, 1973 and Wallace dkk, 1972).



Gambar 1. Siklus hidup *Toxoplasma gondii*. (Dressen dan Lubroth, 1983)

Tiga bentuk dasar *Toxoplasma* ialah (1) bentuk pro - liferatif atau tachyzoite (endozoite atau trophozoite) (Beverly, 1976; Dressen and Lubroth, 1983; Fayer, 1981; Frenkel, 1974; Jacobs, 1967) ditemukan dalam tipe-tipe sel yang banyak macam, eksudat dan di dalam aliran darah selama fase parasitaemia; (2) bentuk kista atau bradyzoite (cystozoite) ditemukan di dalam jaringan, terutama di dalam otot dan jaringan saraf dalam bentuk kista dengan membran parasit pembatas yang jelas; (3) ookista (oocyst), zygote dengan dua lapis dinding ditemukan di dalam tinja dari induk semang definitif dan lingkungan yang tercemar tinja. Ookista adalah hasil ahir gametogony.

Kucing terinfeksi karena makan ookista atau jaringan yang mengandung kista (bradyzoite) dari *Toxoplasma*. Agak sering kucing terinfeksi karena makan mammalia dimana tachyzoite ada selama parasitemia atau fase akut dari penyakit. Masa prepaten tergantung pada bentuk parasit yang termakan. Hampir seluruh kucing akan menghasilkan ookista setelah menelan kista jaringan.

Masa prepaten dalam hal ini ialah 3 - 10 hari (Dressen and Lubroth, 1983; Dubey and Hoover, 1977; Wallace, 1977). Produksi ookista mungkin terjadi dalam waktu dua minggu, kemudian turun dan akhirnya hilang benar - benar. Pada puncak pelepasan ookista mungkin hanya

beberapa yang dihasilkan sampai 260 juta tiap hari. Kira-kira 50% kucing menghasilkan ookista di dalam tinjanya setelah menelan bentuk ookista dengan masa prepaten 10 - 24 hari dan biasanya sampai lima minggu. Sedangkan infeksi jarang terjadi oleh bentuk tachyzoite dan produksi ookista 5 - 10 hari pasca infeksi pada 50% atau kurang kucing (Dressen and Lubroth, 1983).

Penelitian banyak ditujukan pada siklus hidup yang disebabkan tertelanya kista jaringan. Uraian selanjutnya dari siklus enterointestinal didasarkan pada penelanan kista jaringan yang terdapat di dalam daging oleh kucing. Dalam uraian berikut nomor yang terdapat dibelakang suatu uraian sesuai dengan gambar 1.

Bila kista jaringan dalam jumlah sedikit atau banyak dalam daging termakan oleh kucing. Dinding kista dihancurkan oleh enzim proteolitik di dalam lambung (2) dan usus halus (3). Penghancuran dinding kista memungkinkan bradyzoite (4) yang kembali menembus lamina propria usus halus dan berubah bentuk menjadi bentuk tachyzoite yang cepat memperbanyak diri (5). Dua fase siklus yang mungkin terjadi bersamaan ialah siklus enteroepithelial dan siklus ekstraintestinal, mengikuti invasi dinding usus.

### Siklus Enteroepithelial.

Bradyzoite yang melepaskan diri dari kista yang dihancurkan dindingnya akan menembus sel epitel dari usus halus (5), memperbanyak diri dan berkembang menjadi tipe aseksual, pertama usus (5). Tipe ini terdiri dari tipe A sampai dengan tipe E (6). Proses ini berlangsung 12 sampai 72 jam tergantung tipenya. Nama tipe tergantung pada letak parasit di dalam duodenum, jejunum atau ileum, morfologi dan fisiologi memperbanyak diri. Produksi gamet (7) terutama terbentuk dari schizont yang berasal dari tipe D dan E. Umumnya ini ditemukan di puncak villi usus, paling sering dalam ileum. Hal ini diperlihatkan pada bagian bawah gambar 1. Gametocyte jantan, microgametocyte, ada 2 - 4 % dari populasi gametocyte yang akan berenang menuju dan masuk ke dalam gametocyte betina, macrogametocyte. Setelah terjadi penetrasi oleh gametocyte jantan, dinding ookista mulai terbentuk menyelaputi, mengelilingi zygote yang terjadi (8). Ookista yang telah terbentuk akan segera mengikat dan memecahkan pecahnya sel epitel usus (9). Ookista kemudian terlontar ke lumen usus yang lebih belakang dan dikeluarkan bersama tinja.

### Ookista Toxoplasma.

Paling sering ookista dikeluarkan bersama tinja kucing muda, segera setelah kucing tersebut mampu berburu

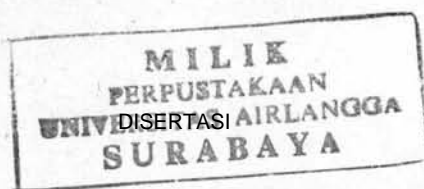


mangsa. Kucing-kucing tersebut biasanya peka terhadap infeksi *Toxoplasma*, sedangkan kucing yang lebih tua biasanya kebal karena sudah pernah mengalami infeksi sebelumnya, sehingga tidak akan menghasilkan ookista di dalam tinjanya (Frenkle and Smith, 1982):

Ookista dihasilkan selama 10 - 15 hari oleh kucing peka dan pada umumnya yakin bahwa kucing tidak akan menghasilkan ookista kecuali dalam keadaan lemah oleh penyakit lain, kelaparan atau infeksi parasit *Isospora*. Pengobatan corticosteroid mengakibatkan bertambah lamanya produksi ookista pada kucing yang baru terinfeksi atau dapat mengakibatkan kucing kebal menjadi peka, walaupun demikian masalah kekebalan masih tetap merupakan perdebatan para ahli.

Ookista yang telah berada di luar tubuh kucing harus bersporulasi membentuk dua sporocyst dan masing-masing sporocyst mengandung empat sporozoite, untuk menjadi infeksiif (11). Sporulasi memerlukan suhu dan kelembaban yang optimal, kekeringan mematikan ookista. Sporulasi ookista *Isospora felis* terjadi pada suhu 20 - 38 derajat Celcius (71 - 103 derajat Fahrenheit). Kisaran ini mungkin sesuai dengan sporulasi *T. gondii* seperti telah dikemukakan oleh Dubey et al. (1970) yang meneliti dalam tanah lembab dengan suhu 23 - 29°C.

*Toxoplasma* yang sudah bersporulasi tetap infeksiif di lingkungan yang sesuai sampai satu tahun atau lebih





bila tertutup dan terlindung dari sinar matahari langsung dengan rata-rata suhu udara  $19.5^{\circ}$  Celcius ( $70^{\circ}$  Fahrenheit) (Frenkel et al., 1974). Sporozoite yang terbentuk di dalam ookista, infeksi untuk kucing dan berbagai induk semang antara (12). Bila ookista yang sudah bersporulasi ditelan oleh kucing yang peka (13), siklus enteroepithelial akan kembali dimulai dan biasanya siklus ekstraintestinal juga terjadi dalam tubuh kucing. Pada induk semang antara hanya siklus ekstraintestinal yang terjadi setelah menelan ookista yang bersporulasi atau kista jaringan yang infeksi.

#### Siklus Ekstraintestinal.

Bersamaan dengan siklus enteroepithelial, fase ekstraintestinal dapat terjadi di dalam tubuh induk semang definitif. Siklus ini juga terjadi pada hampir semua induk semang antara (14). Dalam fase ini sporozoite yang dilepaskan dari ookista yang ditelan (15) menembus dinding usus dan membelah diri secara endogeny (internal budding) dalam lamina propria sebagai tachyzoite (16). Tachyzoite yang membelah diri dengan cepat ini menginfeksi organ limfatik (17) dan mula-mula terutama pada limfonodula mesenterika. Dari tempat ini penyebaran ke seluruh organ dan jaringan tubuh terjadi, terutama melalui makrofaq yang kemudian beredar ke seluruh tubuh bersama peredaran darah (18). Tachyzoite menembus sel dan

mulai membelah diri di dalam vakuola. Akumulasi tachyzoite ini berbentuk kelompok, pseudokista, atau koloni akhir. Sitolisis sel tidak terjadi selama perubahan morfologi dari bentuk tachyzoite ke bentuk kista jaringan yang lambat tumbuhnya berisi bradyzoite (19).

Bradyzoite dalam kista membelah diri secara endogeny. Kista ini mengakibatkan sedikit reaksi seluler dan terbentuknya reaksi antibodi. Sistem komplemen yang biasa diperlukan, bila tidak ada, infeksi dapat berlangsung tanpa interupsi bahkan dalam keadaan ada antibodi. Kista dapat berada di dalam jaringan tubuh bertahun-tahun, mungkin selama hidup ternak tersebut.

Fase ekstraintestinal paling sering terjadi diawali dengan tertelannya kista jaringan yang hidup (19). Hal ini tidak jarang terjadi pada babi, domba dan kambing yang ditenakan di ladang sehingga mengandung kista jaringan di dalam tubuhnya. Bila jaringan tubuh ternak tersebut atau induk semang antara lainnya (terutama rodent dan mammalia liar lain) tertelan(20), dinding sel dicerna (21) dan bradyzoite dilepaskan. Bradyzoite membentuk tachyzoite secara memperbanyak diri di dalam dinding usus sehingga terjadilah infeksi. Penyebaran tachyzoite kemudian terjadi. Tachyzoite menyebabkan infeksi dan immunitas. Tachyzoite dapat terbentuk oleh karena tertelannya ookista yang bersporulasi atau kista

jaringan yang hidup. Kejadian yang jarang terjadi ialah terisapnya ookista melalui pernapasan yang menyebabkan infeksi Toxoplasma. Toxoplasmosis pada manusia dapat terjadi akibat tertelannya tachyzoite dalam air susu, ookista yang bersporulasi, kista jaringan atau kecelakaan di laboratorium karena terinokulasi tachyzoite dan terisapnya bahkan juga kista.

Tachyzoite menyebabkan Toxoplasmosis dengan dua cara yaitu infeksi pasca lahir dan infeksi congenital (fetal). Infeksi perolehan biasanya bersifat asimtomatis tetapi dapat juga mengakibatkan lymphadenitis, hepatitis, pneumonitis dan encephalitis pada kucing dan hampir semua induk semang antara termasuk manusia. Enteritis dengan diare terjadi pula pada kucing dan anaknya. Pada beberapa kucing mungkin hanya terbatas di dalam usus yang kemudian diikuti produksi ookista, infeksi dibatasi. Seorang wanita yang telah terinfeksi sebelum terjadi kehamilan akan kebal terhadap infeksi Toxoplasma yang segera terjadi setelah wanita itu hamil sehingga janin tidak akan terinfeksi.

Tingkat keganasan bermacam-macam galur Toxoplasma pada satu induk semang tergantung asal tachyzoite, kemampuan memulai infeksi dan penyakit yang timbul saat infeksi terjadi pada induk semang definitif atau antara. Selain itu tergantung pula pada perbedaan sumber makanan dari masing-masing induk semang yang peka.

Kerugian ekonomi akibat abortus, kelahiran tanpa diketahui dan penyerapan fetus pada kambing, domba dan babi sudah dilaporkan dari berbagai penjuru dunia. Gejala klinis jarang dilaporkan pada jenis binatang tersebut di Amerika Serikat tetapi kejadian prevalensi serologis yang tinggi terhadap *Toxoplasma* pada spesies ini. Kista jaringan dalam ketiga jenis binatang dapat menyebabkan infeksi *Toxoplasma* pada manusia karena makan daging yang mentah atau kurang matang, atau karena ter-telannya kista jaringan secara tidak sengaja akibat kontaminasi tangan di dapur pada saat menangani daging mentah (Jacobs et al. 196). Sapi tidak sama pengalaman terinfeksi oleh *Toxoplasma* dengan ketiga jenis ternak terdahulu dan sapi tidak berperan penting dalam pertimbangan zoonosis *Toxoplasmosis*.

Bila induk semang tetap hidup setelah terinfeksi oleh *Toxoplasma*, imunitas akan berkembang saat akhir fase ekstraseluler dan tachyzoite terlokalisasi dalam bentuk kista yang lebih menyolok di dalam daging dan otak. Hal ini biasanya terjadi kira-kira tiga minggu setelah infeksi. Antibodi dapat membunuh bentuk ekstraseluler, tetapi tidak mampu membunuh bentuk intraseluler.

### 3. Epidemiologi Toxoplasmosis

Penularan suatu penyakit tergantung tiga hal yaitu adanya lingkungan yang memungkinkan perkembang-biakan agen penyakit, adanya induk semang maupun induk semang antara yang peka dan tentunya agen penyakit itu sendiri.

Toxoplasmosis adalah penyakit yang mempunyai induk semang definitif kucing dan sebangsanya, induk semang antara hampir pada semua hewan berdarah panas. Semua jenis hewan perantara mempunyai kemungkinan besar untuk selalu ada di seluruh wilayah Negara Kesatuan Republik Indonesia yang beriklim tropis dan merupakan surga bagi perkembangan parasit pada umumnya dan ookista T. gondii pada khususnya.

Toxoplasmosis dapat ditularkan dari satu induk semang ke induk semang antara maupun induk semang lainnya melalui beberapa cara berikut (Levine, 1977):

1. Tertelannya ookista infeksi yang berasal dari kucing
2. Tertelannya kista jaringan atau kelompok tachyzoite yang terdapat di dalam daging mentah atau yang dimasak tidak sempurna.
3. Tertelannya induk semang antara yang telah menelan ookista
4. Melalui plasenta
5. Kecelakaan di laboratorium karena kontaminasi melalui luka, peroral maupun konjunktiva.



6. Karena penyuntikan merozoit tidak sengaja
7. Transfusi leukosit penderita Toxoplasmosis.

Menurut Levine (1977) empat cara penularan pertama adalah yang paling sering terjadi. Peranan kucing sebagai penyebar toxoplasmosis telah banyak diteliti para pakar di luar negeri (Peterson dkk., 1972; Wallace dkk., 1974; Sengbush dan Sengbush, 1976). Kesimpulan mereka secara umum menyatakan bahwa dimana ada kucing disitu pasti terdapat toxoplasmosis pada hewan liar, hewan peliharaan maupun pada manusia. Kesimpulan mereka ini membawa fenomena yang sebaliknya yaitu adanya toxoplasmosis pada manusia dan hewan peliharaan di suatu daerah, dapat hampir dipastikan di daerah tersebut adanya kucing yang pernah ataupun sedang terserang toxoplasmosis.

Penelitian toxoplasmosis di Indonesia telah dilakukan sejak tahun 1971 dan 1972 oleh Durfee dkk. yang baru dilaporkan tahun 1976. Dalam penelitian tersebut mereka mengumpulkan sera dari 1.050 orang, 69 kucing, 18 kambing, 23 sapi, 2 kera dan 1 anjing dari tujuh desa di Kalimantan Selatan pada tahun 1971 dan mengujinya dengan uji hemaglutinasi tidak langsung (IHA = indirect hemagglutination technique) dan titer dinyatakan positif bila masih positif pada pengenceran  $>/ 1:16$ . Sedangkan tahun 1972 peneliti yang sama mengumpulkan sera dari



desa Simpur (salah satu desa pada sigi 1971). Sera terahir berasal dari 25 keluarga yang terpilih yang termasuk sigi tahun 1971 dan tambahannya ialah 20 sera dari anggota keluarga yang bersamaan dengan 25 kucing milik keluarga tersebut. Hasil sigi tersebut menunjukkan bahwa dari tujuh desa yang terpilih tahun 1971 toxoplasmosis pada manusia bervariasi mulai 9,7% di desa Telang sampai 51,0% (53 dari 104 orang) di desa Simpur. Inilah sebabnya desa Simpur menjadi objek sigi pada tahun berikutnya. Hasil sigi pada hewan ternyata 40,6% kucing positif, 61,1% domba positif sedangkan pada sapi tidak ada yang positif. Simpur juga memberikan hasil 50% (satu dari dua yang disigi) kucing di daerah tersebut positif toxoplasmosis.

Sigi pada tahun 1972 di daerah Simpur pada orang ternyata 50,0% (10 dari 20 orang) positif toxoplasmosis, sedangkan 35 % (9 dari 26 kucing) positif toxoplasmosis. Peneliti di atas menyimpulkan bahwa selain kucing sebagai penyebar toxoplasmosis maka kambing dalam bentuk daging malah mempunyai peranan lebih besar dalam penularan toxoplasmosis berdasarkan wawancara. Dari wawancara tersebut terungkap bahwa cara hidup penduduk hampir sama yaitu masak air sebelum diminum, sebagian besar makan daging kambing dalam waktu yang tidak tentu. Hasil sigi menunjukkan bahwa 11 (78,6%) orang positif toxoplasmosis dari 14 orang yang makan daging kambing,

tetapi hanya 1 (16,7%) orang positif toxoplasmosis dari enam orang yang tidak pernah makan daging kambing.

Peneliti lain yang mencoba mengungkap peranan kucing dalam penularan toxoplasmosis ialah Umniyati dan Amino (1986) yang memeriksa tinja 11 kucing Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada di Yogyakarta. Hasil pemeriksaan tersebut membuktikan 3 (21,4%) dari 14 kucing yang diperiksa positif ookista *T. gondii*, walaupun ternyata dari tiga kucing tersebut hanya dua kucing yang positif secara serologis. Hasil ini menunjukkan bahwa kucing di suatu laboratorium bisa terkena toxoplasmosis dan mampu menularkannya. Kucing peliharaan masyarakat maupun kucing liar tanpa pemilik dapat dipastikan mempunyai kemampuan yang sama bahkan mungkin melebihinya dalam menularkan toxoplasmosis pada manusia maupun hewan lainnya termasuk ternak yang dagingnya dikonsumsi manusia. Kemampuan ini ditunjang oleh hasil penelitian Dubey dan Hoover (1977) yang mengemukakan bahwa produksi ookista pada inokulasi buatan dengan kista jaringan otak pada 16 kucing bunting yang berumur 8 - 39 bulan mulai terjadi pada hari ke 4 - 8 pasca inokulasi. Jumlah ookista yang dihasilkan dari sedikit sampai 31.200.000 ookista dalam waktu satu sampai 11 hari. Di lain pihak Sasmita dkk. (1989<sup>a</sup>) mengemukakan bahwa seekor kucing berumur  $\pm$  2 bulan mampu

menghasilkan 296013 ookista setelah inokulasi kista jaringan otak peroral. Kelompok peneliti tersebut mengemukakan bahwa ookista mulai dihasilkan pada hari kelima pasca inokulasi dengan produksi terendah 19 ookista dan tertinggi 103818 ookista.

Keberadaan kucing sebagai hewan peliharaan maupun liar di pasar, tempat-tempat sampah, sekitar perumahan dan bahkan di rumah-rumah sakit di manapun di Indonesia ini menarik perhatian Sasmita dkk. (1988) untuk meneliti toxoplasmosis pada kucing tersebut. Mereka mengambil contoh sera dari 30 kucing asal rumah sakit dan 30 kucing asal pasar di Surabaya. Pemeriksaan sera dengan uji hemagglutinasi tidak langsung dengan pedoman titer positif bila  $\geq 1 : 16$ . Hasilnya ialah 46,7% (14) kucing rumah sakit positif toxoplasmosis sedangkan pada kucing pasar ternyata 60 % (18) positif toxoplasmosis. Hasil ini mengundang kewaspadaan akan besarnya kemungkinan penularan toxoplasmosis melalui ookista di pasar-pasar maupun rumah sakit di Surabaya.

Penelitian toxoplasmosis pada hewan ternak maupun liar telah dilakukan di Indonesia di berbagai tempat secara terpisah ataupun bersamaan. Yamamoto dkk. (1970) mengadakan pemeriksaan toxoplasmosis pada sembilan kambing dan delapan orang utan di kebun binatang Surabaya. Hasilnya ialah 11,1% (1) kambing dan 37% (3) orang utan positif toxoplasmosis pada titer  $\geq 1 : 256$ .

Penelitian lain pada kambing dan domba di Surabaya dilakukan oleh Hartono (1972). Peneliti ini melakukan penelitian secara biologis yaitu dengan menyuntikan suspensi jaringan otot, hati, limpa, paru-paru, kelenjar limfe, sumsum tulang belakang dan jantung. Jaringan - jaringan tersebut dicerna dengan tripsin dan dicuci sebelum diinokulasikan pada mencit. Hasil penelitian ini membuktikan bahwa 30% (15) kambing/domba yang diperiksa positif toxoplasmosis. Prevalensi toxoplasmosis pada kambing dan domba ini berturut-turut dengan prosentase sampel positif terhadap jumlah sampel yang diambil dari daerah tersebut: Blitar (33,3%), Lumajang (20%), Kotamadya Malang (33,3%), Kabupaten Malang (28%) dan Probolinggo (50%). Sigi toxoplasmosis pada kambing yang berkeliaran di dalam kampung-kampung di berbagai daerah di Indonesia telah dilakukan oleh Cross dkk. (1976). Pengujian titer antibodi dengan uji hemagglutinasi tidak langsung dengan titer positif pada titer  $\geq 1 : 16$  digunakan dalam penelitian ini. Hasil pengujian 465 sera kambing menunjukkan 24% (112) sera positif toxoplasmosis pada titer  $\geq 1:16$  dan bila ditentukan batas positif  $\geq 1:256$  hanya 11% (51) sera yang positif. Sera kambing tersebut berasal dari berbagai daerah berturut-turut disertai prosentase sera positif yang diperiksa sebagai berikut: Jakarta (24,7%), Yogyakarta (14,3%), Aceh-Sabang (17,6%), Bengkulu



(21,4%), Donggala (24,6%), Muna (87,5%), Tengah-Timor (21,7%), lain-lain (11,8%). Lain-lain ialah Krawang (5), Bekasi (6), Bandung (3), Bali (1) Banda Aceh 2.

Bersamaan dengan sigi diatas, mereka menguji sera 102 babi, 9 sapi, 69 kerbau dan 26 kuda. Hasil pengujian pada babi menunjukkan 63 babi negatif, 8 babi bertiter 1:4 sampai 1:8, 5 babi bertiter 1:16 sampai 1:32 dan 6 bertiter 1:128 atau lebih.

Dua sapi mempunyai titer rendah 1:4 dan 1:8. Kerbau tidak ada yang memiliki titer terhadap toxoplasmosis sedangkan sera kuda hanya satu yang mempunyai titer rendah 1:4.

Heryanto dkk. (1984) mengadakan sigi serologis pada kambing, domba, babi, sapi, kerbau dengan uji agglutinasi lateks di daerah Propinsi Daerah Tingkat I Sumatera Utara. Hasil sigi pada babi yang dilakukan di rumah potong hewan Medan menunjukkan 22,2% babi positif toxoplasmosis. Sera kambing memberikan hasil dengan lokasi pengambilan berturut-turut sebagai berikut RPH Medan (25%), Labuhan Batu (11,1%), Asahan (25%), Dairi (66,6%), Tapanuli Utara (0%), Tapanuli Tengah (11,1%), Tapanuli Selatan (25%).

Hasil sigi di daerah yang sama pada domba berturut-turut sebagai berikut: RPH Medan (20%), Labuhan Batu (0%), Asahan (0%), Tapanuli Selatan (20%). Hasil pada sapi

berturutan sebagai berikut: RPH Medan (4,8%), Labuhan Batu (0%), Asahan (0%), Tapanuli Utara (0%), Tapanuli Tengah (0%) dan Tapanuli Selatan (2,8%).

Hasil sigi pada kerbau berturutan sebagai berikut : RPH Medan, Labuhan Batu, Asahan dan Tapanuli Tengah masing-masing 0%, Dairi (13,6%), Tapanuli Utara (12,5%), Tapanuli Selatan (6,7%).

Hasil sigi di atas ditinjau secara keseluruhan pada tiap jenis ternak adalah sebagai berikut kambing (23,5%), domba (15,4%), sapi (3,3% ; 4/120), kerbau (10,2% ; 5/49) dan babi 22,2% (8/36). Toxoplasmosis di daerah sigi Sumatera Utara pada ternak, tertinggi pada kambing, dan diikuti berturutan pada babi, domba, kerbau dan sapi. Dengan demikian dapat diambil kesimpulan bahwa peranan kambing dan babi sangat penting di dalam penularan toxoplasmosis melalui daging. Keadaan sebaliknya ialah sapi yang mempunyai peranan paling rendah di dalam penularan toxoplasmosis pada manusia melalui dagingnya.

Bahwasanya babi mempunyai peranan penting dalam penularan toxoplasmosis pada manusia terbukti juga dari hasil pengamatan Heryanto dkk. (1985) yang menyatakan bahwa 24 babi telah mengalami keguguran pada bulan pertama sampai akhir kebuntingan. Anak babi yang dilahirkan umumnya mati dalam kandungan atau mati beberapa jam sampai satu hari setelah lahir. Mereka



bahkan berhasil mengisolasi *T. gondii* dari janin anak babi yang mengalami keguguran di desa Bandar Sineba, Kecamatan Binjai Kabupaten Langkat tersebut.

Koesharjono dkk. (1973) menemukan insiden toxoplasmosis pada babi yang dipotong di RPH Jakarta dengan uji hemagglutinasi tidak langsung. Babi yang diperiksa ternyata 28% positif toxoplasmosis dari 166 babi asal Jawa Barat dan 7% positif toxoplasmosis dari 235 babi asal Jawa Tengah.

Sasmita dkk. (1988) mengumpulkan 32 sera babi dan 31 sera kambing di RPH Surabaya dan mengujinya dengan uji hemagglutinasi tidak langsung dan batas titer positif ialah  $> 1:16$ . Hasil pengujian menunjukkan bahwa 56,25% sera babi dan 42,93% sera kambing positif toxoplasmosis. Selanjutnya Sasmita (1989) mencoba mengisolasi *T. gondii* dari 30 diafragma babi yang dipotong di RPH Surabaya dengan melakukan inokulasi pada mencit. Hasil isolasi tersebut menunjukkan 10% (3/30) diafragma babi mengandung kista *T. gondii*.

Toxoplasmosis pada kerbau di Indonesia tidak hanya dibuktikan dengan uji serologis tetapi telah juga dilakukan dengan uji histpatologis pada kerbau asal Banyuwangi (Soedarto, 1986). Dalam hal ini dikemukakan adanya infiltrasi perivascular oleh limfosit dan monosit disertai adanya encephalomalasia lokal dan

dijumpai adanya bentuk pseudokista *Toxoplasma* pada jaringan otak.

Ayam tidak lepas dari pengamatan pakar toxoplasmosis dan ternyata hasil sigi pada 100 ekor ayam buras dari empat desa di kabupaten Lamongan-Jawa Timur, 23% diantaranya positif toxoplasmosis dengan batas positif pada titer  $\geq 1:64$  uji hemagglutinasi tidak langsung (Hermawan, 1988).

Para pakar berpendapat bahwa adanya toxoplasmosis pada manusia menunjukkan adanya sumber penularan. Sumber penularan dapat berasal dari ookista yang dihasilkan kucing ataupun dari daging dan organ tubuh hewan lainnya yang mengandung kista *Toxoplasma* yang masih hidup karena tidak dimasak dengan sempurna. Walaupun di beberapa daerah di Indonesia belum dilakukan sigi adanya toxoplasmosis pada ternak ataupun kucing tetapi bila di daerah tersebut terdapat toxoplasmosis pada manusia maka dapat dipastikan bahwa toxoplasmosis pada hewan terdapat juga di daerah tersebut. Gandahusada dan Endardjo (1980) menyatakan bahwa dari hasil sigi di Obano Irian Jaya ditemukan 34,6% dari 188 orang yang positif toxoplasmosis. Sebagai batas positif bila titer  $\geq 1:256$  dengan uji hemagglutinasi tidak langsung.

Sebagai kelengkapan dapat dikemukakan bahwa Clarke dkk. (1973) mengemukakan sigi toxoplasmosis di Kresek-

Jawa Barat dengan uji hemagglutinasi tidak langsung menghasilkan 51% (48/95) sera orang di daerah tersebut positif toxoplasmosis dengan batas titer positif  $> 1:32$ .

Toxoplasmosis di Indonesia dapat dikatakan sudah menyebar ke seluruh wilayah negara Republik Indonesia. Toxoplasmosis terjadi pada hewan ternak maupun manusia yang selalu berhubungan dengan hewan atau hasil hewan sehari-hari.

Penularan toxoplasmosis pada ternak maupun manusia telah dikemukakan di atas. Kista jaringan yang berada di dalam daging atau organ tubuh hewan ternak merupakan salah satu bahan penularan toxoplasmosis peroral. Sommer et al. di dalam technical report WHO menyatakan kista tersebut mampu bertahan sampai tiga minggu dalam suhu  $+4^{\circ}\text{C}$ . Kista tersebut akan mati bila di bekukan dalam suhu  $-15^{\circ}\text{C}$  dalam waktu lebih dari tiga hari, sedangkan dalam suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  akan mati dalam waktu lebih dari dua hari. Daging yang dipanaskan pada suhu  $65^{\circ}\text{C}$  selama 4-5 menit atau lebih biasanya bebas dari kista *Toxoplasma gondii*, demikian juga halnya daging kaleng yang disiapkan dengan garam dan nitrat.

Penularan pada ternak terjadi terutama karena makan ookista infeksius yang dihasilkan oleh kucing, dengan pengecualian pada babi ditambah kemungkinan karena makan

tikus secara tidak sengaja karena berada di dalam tempat makannya.

Untuk menambah keyakinan akan pentingnya hewan ternak dalam penularan Toxoplasmosis di Jawa Timur khususnya, penulis telah mengadakan sigi Toxoplasmosis pada kambing yang dipotong di rumah potong hewan Surabaya dan Malang. Hasil sigi menunjukkan bahwa 53 (42.4 %) dari 125 kambing yang di potong di Surabaya dan 14 (40.0 %) dari 35 kambing yang dipotong di Malang terbukti positif Toxoplasmosis dengan uji hemagglutinasi tak langsung ( $\geq$  1:64). Hasil ini cukup memberikan peringatan kepada konsumen daging kambing agar makan daging kambing dalam keadaan masak. Banyaknya penggemar sate kambing, khusus-nya setengah matang memperbesar peluang untuk tertular Toxoplasmosis melalui daging kambing yang dimakannya (Sasmita, 1990).

#### Epidemiologi Toxoplasmosis pada manusia di Indonesia.

Adanya agen penyakit Toxoplasmosis di Indonesia sudah tidak dapat diragukan lagi adanya. Toxoplasmosis pada kucing maupun hewan ternak dan bahkan hewan liar merupakan sumber penularan bagi manusia. Sigi yang telah dilakukan pada manusia di berbagai lokasi di Indonesia selalu ditemukan adanya sera dengan titer antibodi Toxoplasma.

Van Der Veen dkk. (1974) mulai merintis pemeriksaan terhadap Toxoplasmosis pada manusia di Surabaya. Hasil

pemeriksaan 573 contoh sera orang sehat yang terdiri atas 440 orang pedonor darah sukarela dan 133 orang lainnya terdiri atas siswa tehnsi, pegawai kantor, laboran dan anak-anak dari laboran. Satu (7%) anak dari 14 anak umur 1 - 9 tahun yang diperiksa ternyata positif dengan batas titer positif  $\geq 1: 32$  . Prevalensi antibodi meningkat menjadi 50% pada kelompok anak belasan tahun dan menjadi kurang lebih 75% dalam kelompok umur 30 - 39 tahun. Selanjutnya tidak terlihat kenaikan prevalensi pada kelompok umur yang lebih tua. Pedonor darah yang diperiksa menunjukkan 229 (68%) positif dari 440 sera yang diperiksa. Prevalensi antibodi seropositif *Toxoplasma* laki-laki lebih tinggi dari pada wanita pada kelompok umur di bawah 40 tahun tetapi tidak ada perbedaan antara keduanya pada kelompok umur 40 - 49 tahun. Sera yang positif terdiri dari ±85% mempunyai titer 1:32 - 1:256, sembilan sera dari sisanya mempunyai titer 1:2048 atau 1:4096. Hasil yang diuraikan di atas adalah hasil pemeriksaan uji fluoresen antibodi tak langsung, sedangkan hasil pemeriksaan uji fiksasi komplemen menunjukkan 194 (34%) positif dari 546 sera yang diperiksa. Dachlan dkk. (1988) melaporkan bahwa adanya pengaruh kuat *Toxoplasmosis* terhadap kehamilan plasenta previa. Mereka menyatakan bahwa 19 (65.6%) dari 29 wanita dengan plasenta previa positif menderita *Toxoplasmosis* dengan batas titer



41.

positif  $\geq 1:128$ , sedangkan pada wanita kehamilan normal hanya terdapat 8 (26.7%) positif Toxoplamosis dari 30 wanita yang diperiksa. Pengujian statistik membuktikan bahwa frekwensi seropositif Toxoplamosis pada wanita dengan kehamilan plasenta previa lebih tinggi secara nyata dari pada frekwensi seropositif Toxoplasmosis pada wanita hamil normal.

Selain itu penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Dr. Sutomo Surabaya ini mengemukakan bahwa 14(48.24%) wanita kehamilan plasenta previa seropositif tinggi ( $\geq 1:4096$ ) sedangkan hanya 3 (10%) wanita kehamilan normal seropositif tinggi. Keadaan ini tidak mengherankan mengingat banyak ibu-ibu rumah tangga menyenangi dan sering bergaul dengan hewan kesayangannya tersebut, ditunjang oleh hasil penelitian Sasmita dkk. (1988) yang menunjukkan tingginya seropositif pada kucing yang di ambil dari beberapa pasar dan rumah sakit di Kotamadya Surabaya. Hasil sigi mereka menunjukkan bahwa 46.7 % dari 30 kucing asal beberapa rumah sakit dan 60% dari kucing asal pasar menunjukkan hasil positif Toxoplasmosis. Adanya seropositif kucing pendukung Toxoplasmosis ini juga dibuktikan di daerah lain di Indonesia seperti hasil penelitian Durfee dkk. (1976) di Kalimantan Selatan yang menyatakan 35% dari 26 kucing yang



diperiksa positif Toxoplasmosis dan bersamaan itu di daerah yang sama 61% kambing yang diperiksa juga seropositif Toxoplasmosis.

Peranan kucing sebagai penyebar Toxoplasmosis sudah tidak perlu diragukan lagi. Tjahjokoesoemo (1989) mengemukakan hasil siginya pada wanita pemelihara dan bukan pemelihara kucing yang berumur 20 - 40 tahun di Surabaya. Sigi ini menghasilkan 19 (56.7%) dari 33 wanita pemelihara kucing seropositif Toxoplasmosis dengan titer positif 1:16, sedangkan 10 (28.6%) dari 35 bukan pemelihara kucing seropositif Toxoplasmosis. Selain itu sigi ini juga menunjukkan 19 (56.7%) dari 33 kucing yang dipelihara wanita dalam penelitian ini ternyata seropositif Toxoplasmosis. Uji statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna seropositif kelompok wanita pemelihara kucing dengan bukan pemelihara kucing. Di lain pihak uji statistik juga membuktikan adanya hubungan yang sangat erat antara seropositif wanita pemelihara kucing dengan seropositif kucing peliharaannya.

Selanjutnya Tjahjokoesoemo (1989) mengungkapkan bahwa titer positif wanita pemelihara kucing lebih tinggi dibandingkan dengan wanita bukan pemelihara kucing, mempunyai kurva bimodal dengan mode pada titer 1:128 dan 1:1024. Pada kucing peliharaannya tampak membentuk kurva unimodal dengan mode pada titer 1:512.

Titer antibodi tertinggi yang ditemukan dalam penelitiannya ialah 1:16384 pada seorang wanita pemelihara kucing dan pada seekor kucing yang diperiksa yang bukan milik yang bersangkutan.

Sardjono dkk. (1988) melaporkan hasil penelitian antibodi terhadap *Toxoplasma* pada pasien baru yang memeriksakan diri ke Poliklinik Hamil Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar di Malang. Hasil sigi menunjukkan bahwa 19 (18.6%) dari 102 sera darah yang diperiksa ternyata positif *Toxoplasmosis* dengan titer positif  $\geq 1: 64$ . Titer tertinggi dalam sigi ini ialah 1:496. Di antara contoh seropositif diatas dihasilkan dari 4 wanita yang mempunyai riwayat kehamilan yang kurang baik yaitu tiga contoh pernah mengalami keguguran dengan titer masing-masing 1:64, 1:256 dan 1:2048, sedangkan seorang lagi bertiter 1:1024 pernah melahirkan bayi mati. Dari data ini mereka menyimpulkan kemungkinan peranan besar *Toxoplasmosis* sebagai salah satu penyebab gangguan kehamilan. Keberadaan *Toxoplasmosis* di Malang sebenarnya sudah lama dipantau oleh Hartono (1988) yang dilakukan tahun 1972 dan baru dilaporkan dalam seminar tahun 1988 di Bogor. Seperti dijelaskan di depan peneliti ini mengadakan sigi secara biologis dengan menginokulasikan hasil pencernaan organ tubuh domba, kambing, sapi dan babi pada mencit untuk selanjutnya

dalam waktu satu bulan pasca inokulasi otak mencit diperiksa terhadap adanya kista Toxoplasma. Hasil sigi tersebut membuktikan antara lain bahwa 30% dari 40 ekor domba/kambing yang diperiksa ternyata positif Toxoplasmosis, dengan ditemukannya kista jaringan otak pada mencit. Infeksi pada domba/kambing tentunya berasal dari tertelannya ookista *T. gondii* dilapangan saat mencari makan sehingga tidak dapat diragukan lagi adanya Toxoplasmosis pada kucing salah satu mahluk sebagai produsen ookista. Manusia menderita Toxoplasmosis karena makanan tercemar atau karena makan daging domba/kambing yang mengandung kista jaringan Toxoplasma dan tidak matang cara memasaknya. Clarke dkk. (1973)<sup>a</sup> dalam salah satu penelitiannya mengadakan sigi serologis Toxoplasmosis pada orang di daerah Yogyakarta, Jawa Tengah. Toxoplasmosis dinyatakan positif titer  $\geq 1:32$  dan ternyata 63 (20%) contoh dari 314 sera yang diuji positif terhadap Toxoplasma. Hasil sigi ini menunjukkan bahwa Toxoplasmosis ternyata banyak ditemukan pada kelompok umur 0 - 9 tahun dan kelompok umur 30 - 50 tahun.

Hasil sigi Clarke dkk. (1973)<sup>a</sup> ini lebih rendah dari hasil sigi Clarke dkk. (1973)<sup>b</sup> yang dilakukan di Kresek, Jawa Barat. Hasil sigi di Kresek ini menyatakan 48 (51%) sera positif Toxoplasmosis pada titer  $\geq 1:32$  dari 95 sera yang diuji.

Kresek merupakan daerah pantai dan berawa-rawa yang kemudian sebagian rawa diubah menjadi daerah sawah sedangkan lokasi .sigi di Yogyakarta merupakan daerah pedalaman dengan tanah vulkanik dengan irigasi yang cukup baik untuk mengatur pengairan. Selain perbedaan daerah, cara hidup yang agak berbeda di kedua daerah mungkin mendukung perbedaan insidensi Toxoplasmosis. Walton dkk. (1966) membuktikan adanya perbedaan yang nyata antara lebih tinggi prevalensi Toxoplasmosis pada anak-anak sekolah di dataran rendah dari pada di dataran tinggi di Panama. Sedangkan kebiasaan hidup yang kurang sehat dan pemeliharaan kucing sebagai hewan kesayangan sudah jelas pengaruhnya terhadap Toxoplasmosis.

Partono dan Cross (1975) pertama kali mencoba menquak prevalensi antibodi Toxoplasmosis di Jakarta dengan menggunakan uji hemagglutinasi tak langsung dengan batas titer positif  $\geq 1:256$ . Obyek penelitian adalah 293 mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia yang terdiri dari 146 laki-laki dan 147 perempuan umur antara 20 - 30 tahun. Secara etnis kelompok ini terdiri dari 90 Indonesia asli dan 203 keturunan Cina. Hasil sigi menunjukkan adanya antibodi Toxoplasma pada 189 (82%) mahasiswa keturunan Cina dan pada 74 (93%) mahasiswa Indonesia asli, sedangkan dari sera tersebut 16 (18%) sera mahasiswa Indonesia asli dan



14 (7%) keturunan Cina dinyatakan seropositif Toxoplasmosis.

Seropositif Toxoplasmosis laki-laki (12%) tidak berbeda nyata dengan seropositif perempuan (8%). Sedangkan perbedaan nyata dalam seropositif titer terdapat antara mahasiswa Indonesia asli dan keturunan Cina.

Gandahusada (1977) tertarik untuk mengadakan sigi serupa dengan yang dilakukan Partono dan Cross (1975). Untuk itu diteliti 237 sera Indonesia asli dan 43 sera keturunan Cina yang diuji dengan cara yang sama dengan batas titer seropositif yang sama dengan peneliti di atas. Objek penelitian terdiri atas 178 laki-laki dan 102 perempuan yang berumur 14 - 54 tahun. Seropositif ditemukan pada 34 (14.3%) orang Indonesia asli dan seorang (2.3%) keturunan Cina. Prevalensi seropositif pada 24 (13.5%) laki-laki hampir sama dengan prevalensi pada 11 (10.8%) perempuan.

Hasil penelitian Gandahusada (1977) hampir sama dengan hasil penelitian Partono dan Cross (1975).

Pentingnya hewan peliharaan dan kesayangan dalam kaitannya dengan Toxoplasmosis mendapat perhatian dari Priyana dkk. (1988) di Jakarta yang mencoba mengetahui peranan hewan kucing dan anjing. Penelitian dilakukan terhadap 112 orang pemelihara kucing atau anjing dan 40 orang bukan pemelihara kucing atau anjing. Sera



diperiksa dengan menggunakan uji mikroelisa untuk IgM dan IgG. Pemelihara hewan tersebut terdiri atas 47 laki-laki dan 65 perempuan. Seropositif ialah sera yang memiliki titer IgG dan atau IgM  $\geq 100$ . Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa 70 (62.5%) seropositif dari 112 pemelihara kucing atau anjing adalah seropositif dan 22 (55%) dari 40 bukan pemelihara kucing atau anjing adalah seropositif. Ternyata uji statistik menunjukkan bahwa kedua kelompok tidak berbeda nyata. Cross dkk. (1976) mengadakan sigi di lima desa di Sumatera Utara yang berturut-turut mempunyai ketinggian sama dengan permukaan laut, 5 m, 500 m, 900 m dan 1000 m di atas permukaan laut. Uji yang digunakan ialah uji hemagglutinasii tak langsung dengan batas seropositif ialah  $\geq 1:256$ . Sigi Toxoplasmosis ini bersamaan dengan sigi parasit saluran pencernaan dan parasit darah. Sera dari 545 laki-laki dan 424 perempuan diuji terhadap titer antibodi Toxoplasmosis. Hasil pengujian membuktikan bahwa 410 (42%) sera positif antibodi terhadap Toxoplasma dengan titer  $\geq 1:4$ . Setelah disaring ternyata hanya 85 (9%) seropositif (1:256) Toxoplasmosis dari 967 orang yang diperiksa. Derajat prevalensi paling tinggi di daerah Bagan Asahan (tinggi setara permukaan laut) (15%) dan Kebon Lada (5 m) (14%). Sedangkan di daerah lainnya berturut-turut Bakal Julu (500

m), Sumbul Pegagan (1000 m) dan Ambarita (900 m) prevalensi seropositif Toxoplasmosis adalah 2 %, 1% dan 2%. Prevalensi seropositif Toxoplasmosis lebih tinggi pada perempuan (10%) dari pada laki-laki (8%) sedangkan berdasarkan kelompok umur 2 - 29 tahun lebih banyak seropositif dibandingkan dengan kelompok umur yang lebih tua.

Sigi Toxoplasmosis yang meliputi 1050 orang, 69 kucing, 18 kambing, 23 sapi, 2 kera dan 1 anjing di 7 desa di Kalimantan Selatan telah dilakukan oleh Durfee dkk. (1976). Penelitian dilakukan tahun 1971 yang kemudian dilanjutkan khusus di desa Simpur untuk meneliti epidemiologi secara rinci. Uji hemagglutinasi dengan batas titer seropositif  $\geq 1:16$  dilakukan pada sera yang diperiksa. Hasil keseluruhan dari tujuh desa ialah berturut-turut pada orang 31.4% dari 1050, kucing 40.6% dari 69 ekor, kambing 61.1% dari 18 ekor dan sapi 0% dari 23 ekor. Seropositif Toxoplasmosis orang di desa sigi berkisar dari 9.7% (desa Telang) sampai dengan 51 % (desa Simpur). Di desa Simpur seropositif didapatkan pada satu dari dua kucing yang diperiksa (50%) dan karena tingginya prevalensi Toxoplasmosis pada manusia dan kucing maka pada tahun berikutnya (1972) diadakan sigi yang serupa di desa Simpur dengan hasil yang hampir sama ialah seropositif ditemukan dalam 10 (50%) sera dari 20 sera orang dan dalam 9 (34.6%) sera dari 26 sera

49

kucing yang diperiksa. Cara hidup masyarakat di daerah ini hampir sama dengan cara hidup di daerah lainnya dimana makanan pada umumnya dimasak terlebih dahulu demikian pula makan daging kambing tidak tiap hari dan dengan sendirinya makan sate kambing pun tidak terlalu sering. Oleh karena itu kecurigaan utama penyebar Toxoplasmosis di antara masyarakat di daerah Simpung ini ialah tertelannya ookista *T. gondii* yang berasal dari kucing yang mungkin sekali mencemari lingkungan dengan tinja mengandung ookista.

Sulawesi tidak terlepas dari jangkauan Toxoplasmosis yang dibuktikan oleh Clarke dkk. (1975) dengan uji hemagglutinasi tak langsung dengan batas seropositif  $\geq 1:32$  yang mengadakan sigi serologis di lembah Lindu Sulawesi Tengah. Sera yang mengandung antibodi terhadap Toxoplasma terdapat dalam 243 sera dari 484 sera orang yang diperiksa, tetapi seropositif Toxoplasmosis hanya terdapat dalam 131 (27.1%) sera dari seluruh sera yang diuji. Hasil pengelompokan umur orang yang diperiksa menunjukkan bahwa adanya peningkatan prevalensi Toxoplasmosis sejalan dengan pertambahan umur dimana umur 0 - 9 tahun paling rendah dan angka meningkat dengan jelas pada umur 10 - 19 tahun. Penelitian ini juga membuktikan adanya hubungan yang erat antara prevalensi Toxoplasmosis dengan

keluarga yang memelihara kucing. Sedangkan jenis kelamin orang tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata dalam prevalensi penelitian ini.

Sementara itu Cross dkk. (1977) mengadakan penelitian serologis Toxoplasmosis bersamaan dengan penyakit lainnya di Minahasa Sulawesi Utara pada sembilan desa dengan ketinggian dari 50 m sampai dengan 3000 m di atas permukaan laut. Penelitian ini meliputi 1814 orang yang terdiri atas 1006 perempuan dan 808 laki-laki. Sera diuji dengan uji hemagglutinasinya tak langsung dan ternyata 760 (42%) mengandung titer antibodi Toxoplasma  $\geq 1:4$ , sedangkan 148 (8.2%) sera bertiter  $\geq 1:256$ . Seropositif Toxoplasmosis ini terdiri atas 101 (5.6%) laki-laki dan 47 (2.6%) perempuan yang secara statistik berbeda sangat nyata diantara kedua kelompok jenis kelamin tersebut. Prevalensi seropositif Toxoplasmosis di sembilan desa bervariasi dari 2% di desa Doluduo (150 m) sampai dengan 13% di desa Pakure (300 m) sedangkan di desa Wori (50 m) ada 12% dan di desa Werdhi Agung (3000 m) ada 8%, sehingga dari hasil penelitian ini tidak jelas apakah ketinggian lokasi mempengaruhi prevalensi Toxoplasmosis atau tidak. Agama yang berbeda di antara desa maupun keragaman asal penduduk di suatu desa mungkin mempengaruhi hasil prevalensi desa-desa daerah sigi.

Penularan kongenital Toxoplasmosis mendapat



51

perhatian dari pakar kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Samratulangi Manado dengan ditelitinya 70 pasangan ibu dan bayinya terhadap titer antibodi Toxoplasma dengan uji hemagglutinasii tak langsung (Tumewu dkk., 1983). Seropositif Toxoplasmosis ialah sera bertiter  $\geq 1:64$  yang ditemukan pada 30 sera pasangan ibu dan neontivanya. Umumnya bila ibu seropositif maka anaknya juga seropositif. Berdasarkan anamnesa diantara kasus seropositif terdapat delapan pernah abortus sedangkan bayi-bayi yang dilahirkan saat itu seropositif tetapi tidak satupun menunjukkan gejala Toxoplasmosis. Diantara pasangan itu ada tiga kasus lahir mati dengan satu seronegatif dan dua lainnya seropositif Toxoplasmosis tinggi. Satu kasus dismatur terjadi dengan seropositif tinggi (1:8192).

Daerah Irian Jaya tidak lepas dari pengamatan pakar Toxoplasmosis yang dibuktikan dengan laporan Gandahusada dan Endardjo (1980) tentang hasil sigi serologis Toxoplasmosis di Obano Irian Jaya pada penderita Rumah Sakit Enaratoli, pegawai rumah sakit tersebut dan penduduk sekitarnya. Pengujian dilakukan dengan uji hemagglutinasii tak langsung dengan batas seropositif  $> 1:256$ . Hasil sigi menunjukkan 65 (34.6%) contoh seropositif dari 188 contoh sera yang diperiksa. Seropositif ini terdiri atas 28 (39.4%) seropositif dari



71 laki-laki dan 37 (31.6%) sero positif dari 117 perempuan. Sera dengan titer rendah 1:4 sampai dengan 1:128 ditemukan pada 69 sera. Perbedaan umur maupun jenis kelamin pada yang antibodi positif dalam penelitian ini tidak nyata.

De Roover-Bonnet dkk. (1964) yang dikutip oleh Gandahusada dan Endardjo (1980) mengemukakan bahwa prevalensi antibodi Toxoplasmosis adalah 24% di lembah Baliem dan Merauke, sedangkan pada wanita hamil di Merauke dan Biak adalah 50%; nol atau < 2% di daerah berdanau, dataran tinggi bagian tengah, dataran tepi pantai bagian tenggara plateau Papua besar; dan 14% - 34% di dataran tinggi sebelah barat dan kepulauan Rossel (Wallace dkk. 1974).

Toxoplasmosis kongenital dapat juga menimbulkan gangguan pada mata secara kongenital pada mata dan sering dalam bentuk korioretinitis (Fair, 1961). Gandahusada (1980) memeriksa 120 sera pasien penderita penyakit mata yang terdiri atas 66 laki-laki dan 54 perempuan serta berumur lima minggu sampai dengan 67 tahun dengan uji hemagglutinasi tak langsung dan batas titer positif ialah  $\geq 1:256$ . Penderita penyakit mata tersebut terdiri atas 88 korioretinitis bilateral atau unilateral, 18 uveitis, 5 katarakt, 4 mikroftalmia, 2 anoftalmi, 1 vitreosis, 1 leukoma dan 1 koloboma.

Hasil pengujian sera dari <sup>52</sup>penderita diatas ternyata

53

antibodi *Toxoplasma* ditemukan pada 82 (68.3%) penderita yang terdiri atas 62 (51.7%) kasus khorioretinitis, 11 (9.2%) kasus uniatis, 5 (4.1%) kasus katarakt, 3 (2.5%) kasus mikroftalmia dan 1 (0.8%) kasus vitrosis. Sedangkan seropositif terdapat pada 41 (34.2%) penderita penyakit mata yang terdiri atas 35 (29.2%) kasus khorioretinitis, 2 (1.7%) kasus uveitis, 1 (0.8%) kasus katarakt, 2 (1.7%) kasus mikroftalmia dan 1 (0.8%) kasus vitreosis. Dalam penelitiannya Gandahusada (1980) masih sempat melakukan pengambilan dan pemeriksaan ulang beberapa penderita untuk mengetahui akut tidaknya *Toxoplasmosis* yang diderita. Dalam hal ini ada empat anak dan ibunya sama-sama seropositif aktif *Toxoplasmosis* yang disebabkan *Toxoplasmosis* kongenital pada anaknya.

Hubungan kelainan mata dengan *Toxoplasmosis* juga menarik perhatian Sarodjo dan Suhardjo (1986) untuk mengamatinya di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Mereka melaporkan bahwa hasil pengamatan selama satu tahun didapatkan 12 kasus kelainan khorioretina karena *Toxoplasmosis*, 60% diantaranya mengalami penurunan tajam penglihatan sampai kebutaan. Pengobatan pada kasus masih aktif memberikan hasil yang lebih baik dari pada kasus khronik. Perbaikan tajam penglihatan hanya dijumpai pada 16% di antara kasus-kasus yang diamati.

Angka-angka prevalensi Toxoplasmosis di atas memberikan gambaran bahwa Toxoplasmosis telah tersebar hampir di seluruh kepulauan Nusantara. Sigi dimana saja dilakukan selalu menunjukkan adanya Toxoplasmosis didaerah sigi tersebut, sehingga sudah saatnya pencegahan, penanganan, penanggulangan dan kalau mungkin pemberantasan Toxoplasmosis mulai digalakkan di Indonesia tercinta ini.

#### Epidemiologi Toxoplasmosis di manca negara

Sebagai kelengkapan epidemiologi Toxoplasmosis di Indonesia perlu juga dikemukakan epidemiologi Toxoplasmosis di manca negara dengan tujuan untuk menjadi bahan perbandingan dengan di negeri kita sehingga dapat melakukan tindak lanjut yang lebih tepat dan efisien dari pada sebelumnya. Di dalam bahasan Toxoplasmosis pada manusia akan diuraikan bersamaan dengan pada hewan sebab Toxoplasmosis pada manusia dan hewan sangat erat hubungannya.

#### Asia

Papua New Guinea. Toxoplasmosis yang disebarkan antara lain oleh induk semang utama kucing telah diperhitungkan juga oleh Wallace dkk. (1974). Hasil pengujian mereka dengan uji pewarnaan Sabin dan Feldman dengan batas seropositif Toxoplasmosis  $\geq 1:16$  di Irian

55

Barat dan Papua New Guinea meliputi sembilan daerah pada tahun 1960, 1968, 1969 dan 1970. Daerah-daerah tersebut dihuni oleh penduduk dengan kultur yang berbeda satu dengan lainnya dan mulai dari yang terisolir sama sekali, ada sedikit hubungan sampai hubungan mudah dengan dunia luar. Hasil pengamatan mereka menunjukkan bahwa tiga daerah dengan jumlah contoh 210 sera tidak ada yang positif. Dua daerah dengan jumlah contoh 529 sera yang positif kurang dari 2%. Empat daerah lainnya dengan jumlah sampel keseluruhan 331 sera menunjukkan contoh sera positif 14, 18, 19 dan 34 %. Keempat daerah terakhir diketahui sudah lama mempunyai kucing yang jumlahnya cukup banyak dan sudah lama sedangkan dua daerah sebelumnya mempunyai jumlah kucing yang sedikit dan tiga daerah lainnya tidak ada kucing samasekali atau pernah ada kucing yang dibawa misionaris keagamaan. Wallace dkk. (1974) mengemukakan sebagai perbandingan bahwa seropositif Toxoplasmosis ditemukan pada suku Nonama Indian yang tidak memiliki kucing tetapi berburu dan makan hewan liar jenis Felidae.

**Malaysia.** Negara tetangga lain ialah Malaysia juga tidak lepas dari Toxoplasmosis seperti halnya dilaporkan oleh Leong dkk. (1976) kejadian Toxoplasmosis perolehan pada dua orang pasien dengan keluhan adanya pembengkakan pada sisi leher bagian kiri dari seorang



mahasiswa umur 23 tahun dan pembengkakan di daerah occiput tanpa adanya rasa sakit pada seorang perempuan berumur 34 tahun.

Singapura. Sementara itu Lim (1967) yang dikutip oleh Leong dkk. (1976) melaporkan tiga kasus Toxoplasmosis kongenital dengan khrioiditis di Singapura. Orang tua dari pasien tersebut adalah bangsa Cina, Indonesia dan Inggris.

Yanmaar. Tin (1977) mengadakan sigi pada anak-anak sekolah usia 7 - 13 tahun di dua lokasi yang berjauhan yaitu Gyogon 40 mil sebelah utara Rangoon dan Hlawga 20 mil sebelah utara Rangoon dan mempunyai hubungan yang mudah dengan Rangoon. Hasil sigi dari dua daerah tersebut ialah 32 (43.8%) seropositif dengan uji fluoresen antibodi tak langsung, dari 73 contoh sera asal Hlawga dan 23 (28.4%) seropositif dari 81 contoh sera asal Gyogon.

Taiwan. Durfee dkk. (1975) mengadakan sigi serologis manusia dan hewan di profinsi Miaoli di bagian utara Taiwan dan profinsi Pingtung di bagian Selatan Taiwan dan kucing di kota Taipei. Seropositif Toxoplasmosis ditemukan pada 6 (50%) dari 12 kucing di desa Din-tapu propinsi Miaoli dan pada 7 (20%) dari 35 kucing di kota Taipei. Pemilik kucing seropositif dan salah seorang anggota keluarganya di uji serologis



Toxoplasmosis tetapi tidak satupun dari 12 contoh darah yang menunjukkan titer antibodi positif Toxoplasmosis. Pada peternakan babi yang berdekatan dengan daerah sigi kucing ternyata 115 (35.4%) seropositif dari 325 babi yang diperiksa tetapi tidak ada seropositif pada 20 tikus dan 11 kucing liar yang diperiksa. Hasil uji 114 karyawan yang diuji ternyata hanya 3 (2.6%) seropositif.

Di profinsi Pingtung, 194 penduduk desa Santimen tidak ada yang menunjukkan seropositif Toxoplasmosis tetapi 2 (10.5%) seropositif dari 19 babi. Sedangkan babi yang berasal dekat peternakan kota Pingtung menunjukkan 15 (14.7%) seropositif dari 102 babi, tetapi tidak satupun seropositif dari 26 karyawan yang diperiksa.

Di kota Taipei 7 (20%) seropositif dari 35 kucing peliharaan tetapi tidak satupun seropositif dari lima kucing liar yang diperiksa.

Soh dkk. (1975) melaporkan hasil sigi serologis Toxoplasmosis dengan uji fluoresen antibodi tak langsung Mereka mengambil contoh sera penderita gangguan syaraf dan fisik di beberapa rumah sakit dan sera orang sehat di lokasi Seoul. Hasil pengujian pada orang sehat ternyata 4 (3.5%) seropositif Toxoplasmosis dari 114 orang sehat. Keadaan ini sangat berbeda dengan hasil pengujian pada penderita gangguan syaraf dan fisik lain. Hasil seropositif dari kelompok ini ialah 3

(4.7%) dari 64 penderita dan ketiganya terdapat pada penderita skizoprenia yang berumur 11 - 20 tahun. Kasus penanganan prenatal berumur 20 - 36 tahun atau lebih. Hasil seropositif kelompok ini ditemukan dalam 3 (2.8%) sera dari 104 yang diperiksa.

Kasus sumbing menunjukkan 21 (28.4%) seropositif Toxoplasmosis dari 74 sera yang diperiksa. Dalam kelompok ini seropositif lebih banyak terdapat pada kelompok laki-laki.

**Jepang.** Daging babi adalah daging utama yang dikonsumsi penduduk pulau Amami Oshima di Jepang Selatan. Hasil sige dengan uji hemagglutinasi tak langsung menunjukkan 138 (35%) seropositif Toxoplasmosis dari 393 babi yang diperiksa. Walaupun demikian suatu keuntungan bagi penduduk setempat yang selalu masak daging sebelum dimakan membantu pencegahan penularan Toxoplasmosis. Sige selanjutnya dilakukan pada 29 pegawai rumah potong hewan dan menunjukkan 17 (59%) diantaranya terbukti seropositif Toxoplasmosis.

Adanya Toxoplasmosis hampir selalu berhubungan erat dengan hadirnya kucing sebagai induk semang utam *T. gondii*. Untuk ini suatu sige pada kucing di daerah Kanto (Tokyo) tempat instalasi militer Amerika Serikat dilakukan dengan menggunakan uji fluoresen antibodi tak langsung. Hasil sige menunjukkan 40 (48%) seropositif

59

dari 90 kucing yang diperiksa. Sigi yang sama juga membuktikan bahwa *T. gondii* berhasil diisolasi dari 10 (11%) jaringan otak dan otot kucing sedangkan ookista berhasil diisolasi hanya pada 1 (1.1%) dari 90 kotoran kucing.

### Negara Timur Tengah

Beberapa penelitian Toxoplasmosis pada hewan dan manusia di Timur Tengah dapat dikemukakan di sini berasal dari Iran, Kuwait, Libanon, Arab Saudi dan Mesir.

Iran. Toxoplasmosis pada hewan di Iran telah dilaporkan oleh Ghorbani dkk. (1983). Jenis hewan yang diteliti ialah kucing liar, anjing, burung elang hitam, domba, kambing dan sapi. Uji serologis dilakukan dengan uji sediaan agglutinasi lateks Hasil pengujian serologis terbukti 24 (21.6%) seropositif dari 111 sera kucing, 60 (53.1%) seropositif dari 113 sera anjing, 1 (33.3%) seropositif dari 3 jackal, 90 (22.9%) sera domba, 47 (17.3%) seropositif kambing dan 20 (28.9%) seropositif dari 69 sera sapi yang dijadikan objek sigi. Suspensi otak dari 120 hewan seropositif diinokulasikan pada mencit dan ternyata 8 (47.0%) dari 17 otak kucing, 2 (14.2%) dari 25 otak anjing, 0 (0.00%) dari 3 otak jackal, 5 (7.5%) dari 66 otak domba, 0 (0.0%) dari 22 otak kambing dan 1 (25%) dari 4 otak elang hitam yang tidak diperiksa serologis menunjukkan adanya kista

jaringan otak.

**Arab Saudi.** Hossain dkk. (1987) melaporkan hasil uji serologis Toxoplasmosis dengan uji hemagglutinasi tak langsung pada ternak di Arab Saudi. Hasil sigi mereka menunjukkan bahwa tidak satupun seropositif pada 46 unta dan 31 sapi tetapi ada 2 (8%) seropositif Toxoplasmosis dari 25 kambing dan 23 (11%) seropositif dari 210 domba yang diperiksa. Banyak daging domba dikonsumsi masyarakat Arab Saudi sehingga ini merupakan salah satu faktor tingginya Toxoplasmosis di Arab Saudi pada manusia (32%) seperti yang dilaporkan oleh Hossain dkk. (1986) yang dikutip oleh Hussain dkk. (1987).

**Libanon.** Deeb dkk. (1986) melaporkan hasil sigi serologis kucing terhadap Toxoplasmosis dengan uji hemagglutinasi tak langsung dan uji fluoresen IgG tak langsung di Libanon. Hasil sigi dengan uji hemagglutinasi tak langsung menemukan 225 (69%) seropositif dari 324 kucing dengan batas titer seropositif 1:64. Hasil pengujian dengan uji fluoresen IgG tak langsung pada sera yang sama ternyata 226 (70%) seropositif Toxoplasmosis dari 324 kucing. Sehingga kedua macam uji ini dapat digunakan untuk sigi serologis Toxoplasmosis dengan baik.

**Kuwait.** Nakib dkk. (1983) mengadakan sigi pada perempuan-perempuan pada saat berumur subur untuk



61

punya anak terhadap penyakit virus dan Toxoplasmosis di Kuwait. Perempuan-perempuan bangsa Arab yang diteliti terdiri dari berbagai bangsa yang berjumlah 517 orang. Hasil uji hemagglutinasi menunjukkan bahwa 301 (58.2%) seropositif Toxoplasmosis dari 517 perempuan yang diteliti. Dari sisi ini terlihat bahwa bangsa-bangsa Arab Mediteranian Timur (Palestina, Jordania, Syria dan Libanon) sebagai satu kelompok yang mempunyai prevalensi Toxoplasmosis lebih tinggi (70.9%) dibandingkan dengan bangsa-bangsa Arab Gulf (Kuwait, Bedoui dan Irak), Mesir (42.6%), Asia (53.5%). **Afrika.** Di Mesir Rifaat dkk. (1976) mengadakan sisi Toxoplasmosis pada kucing dengan uji pewarnaan Sabin dan Feldman pada kucing liar di daerah perkotaan Kairo dan daerah pinggiran Giza Governorate. Kucing-kucing di kedua daerah tersebut mencari makan dengan berburu tikus, burung liar dan sebagainya. Hasil sisi membuktikan 126 (39.6%) seropositif Toxoplasmosis dari 318 kucing yang diperiksa.

**Nigeria.** Negara lain di Afrika ialah Nigeria juga memberikan perhatian pada Toxoplasmosis dengan ditelitinya Toxoplasmosis pada ayam ras setempat (Aganga dan Belindo, 1984). Uji hemagglutinasi tak langsung memberikan hasil 112 (44.80%) seropositif Toxoplasmosis dari 250 ayam bukan ras sehingga ayam bukan ras di Nigeria kemungkinan memegang peranan penting dalam



penularan Toxoplasmosis pada manusia. Akibat banyaknya kucing ialah pencemaran lingkungan dengan ookista yang menyebabkan tingginya seropositif Toxoplasmosis pada sapi di beberapa daerah di Nigeria. Sigi Toxoplasmosis pada 14 peternakan sapi di Nigeria membuktikan bahwa 416 (65.2%) mengandung antibodi terhadap Toxoplasma dari titer 1:2 sampai dengan 1:512 dari 638 sera sapi yang diperiksa. Akan tetapi hanya 37 (5.6%) seropositif dengan titer  $\geq 1:64$  dari 638 sapi yang diperiksa. Dengan ini terlihat bahwa sapi di Nigeria kemungkinan ikut berperan dalam penularan Toxoplasmosis pada manusia.

Sigi Toxoplasmosis pada anak pra sekolah dan anak-anak usia sekolah dasar telah dilakukan oleh Bowry dkk. (1986) dengan uji hemagglutinasi dan menghasilkan 33 (35%) seropositif Toxoplasmosis dari 99 anak pra-sekolah yang diperiksa. Keadaan ini naik pada anak-anak usia sekolah menjadi 21 (60%) seropositif dari 35 anak sekolah dasar yang diperiksa. Kedua hal ini menunjukkan bahwa kenaikan jumlah seropositif Toxoplasmosis disebabkan bertambahnya ruang gerak anak sekolah dibandingkan dengan sebelumnya. Dalam daerah yang sama Bowry dkk. (1986) juga memeriksa 12 orang dewasa yang mengalami sakit mata uveitis dan ternyata 12 di antaranya seropositif Toxoplasmosis.

**Australia.**

Obendorf (1983) melaporkan telah menemukan dua pademelon (*Thylogale billardierii*) mengandung *T. gondii* dengan pemeriksaan histopatologis. Kedua hewan tersebut dibunuh di suatu peternakan di Tasmania Selatan dalam keadaan buta dan berkeliaran siang hari.

Berdasarkan anamnese sebelumnya sampai 50 jenis kanguru termasuk pademelon dan beberapa kanguru (*Macropus rufogriseus rufogriseus*). Hewan-hewan tersebut mengalami inkoodinasi dan kebutaan serta ditemukan mati. Menurut pemilik peternakan kematian kanguru sudah terjadi sejak dua tahun sebelumnya. Di peternakan tersebut selain 95 sekor kambing juga ditemukan kucing liar yang dapat dipastikan penyebab Toxoplasmosis pada kanguru maupun kambing.

Banyaknya kucing liar di peternakan menyebabkan ternak yang dipelihara menderita Toxoplasmosis dan hal ini terlihat dari hasil sigi Munday (1975) pada ternak yang dipotong di rumah potong hewan Killafaddy, Launceston Tasmania. Hasil sigi peneliti ini membuktikan 27 (16.9%) seropositif Toxoplasmosis dari 160 kambing muda, 89 (61.7%) seropositif dari 144 domba lainnya, 4 (2.3%) seropositif dari 173 anak sapi, 0 (0%) seropositif dari 114 sapi lainnya, 7 (23.3%) seropositif dari 30 anak babi dan 10 (7.2%) seropositif dari 139 babi lainnya.

### Kepulauan Pasific.

Peranan kucing dibuktikan pertama kali sebagai penyebar Toxoplasmosis oleh Wallace (1971) dengan ditemukan ookista pertamakali secara alami dalam kotoran 6 (0.58%) kucing dari 1024 kucing yang diperiksa di Oahu, Hawaii. Hasil uji serologis menunjukkan 20% dari 522 kucing yang diuji mengandung seropositif Toxoplasmosis.

### Eropa.

**Perancis.** Suatu penelitian intensif terhadap Toxoplasmosis kongenital telah dilakukan oleh peneliti Perancis terhadap 14 pasangan kembar dengan Toxoplasmosis kongenital (Couvreur dkk., 1976).

Suatu keadaan Toxoplasmosis dengan chorioretinitis atau encephalitis terjadi pada salah satu pasangan kembar sedangkan pasangannya negatif Toxoplasmosis dari dua pasang kembar. Salah satu dari tiap pasangan kembar mengalami kematian pada tiga pasangan kembar. Dua dari yang mati menderita Toxoplasmosis. Perkembangan Toxoplasmosis dapat diikuti dari umur 19 bulan sampai delapan tahun pada lima pasangan kembar. Gejala yang tidak terus-menerus dalam pola gejala klinis dua anak dalam masing-masing dari enam pasangan kembar dapat diamati. Dalam hal ini infeksi terjadi pada satu pasangan kembar dan gejala subklinis pada yang lainnya.

65

Gejala klinis ini berhubungan dengan dengan data serologis pada anak-anak yang diperkenankan diikuti perkembangannya. Pola gejala klinis pada Toxoplasmosis kongenital kembar sangat serupa dengan kehamilan monochorial tetapi gejala terputus-putus hampir selalu terjadi pada kehamilan bichorial. Koppe dkk. (1986) mengemukakan bahwa dari 11 Toxoplasmosis kongenital menjadi 9 yang tetap Toxoplasmosis setelah diikuti selama 20 tahun. Lima dari 11 tersebut menderita kelainan mata yang berat. Dua dari 11 anak di atas menjadi negatif. Salah satu anak yang diamati menderita parut pada bagian makula dari mata kanan dan mempunyai titer yang tinggi. Titer ini tetap tinggi tetapi tidak ada kerusakan mata yang baru.

Belanda. Herbrink dkk. (1987) menguji 115 sera orang sehat pegawai laboratorium dan ternyata 111 seronegatif Toxoplasmosis sedangkan empat sera lainnya dinyatakan positif Toxoplasmosis dengan uji ELISA (enzyme linked immunosorbens assay) tak langsung atau uji antibody capture assay di Belanda.

Belgia. Famère dkk. (1974) mengadakan sigi serologis Toxoplasmosis pada babi di Belgia. Hasil sigi yang berasal dari sembilan rumah potong babi ternyata 350 (31.1%) seropositif Toxoplasmosis dari 1125 babi. Babi yang berasal dari peternakan menunjukkan 121 (65.5%)



seropositif dari 185 babi yang diperiksa. Secara keseluruhan 471 (35.9%) seropositif Toxoplasmosis dari 1310 babi yang diperiksa.

Inggris. Di Leeds, Inggris, Balfour dkk. (1980) melaporkan 372 (18.7%) dari 1985 sera untuk pemeriksaan rutin seropositif Toxoplasmosis. Di kota yang sama Balfour dan Harford (1985) melaporkan bahwa 119 (86%) seropositif dari 138 sera orang yang diperiksa. Spanyol. Moreno dkk. (1987) melaporkan 92 (43.80%) seropositif Toxoplasmosis dari 210 kambing yang berasal dari 26 kelompok ternak di 22 daerah provinsi Cordoba Spanyol. Italia. Kejadian banyaknya kematian burung kenari (*Serinus canaria*) dan jenis burung lainnya yang mencapai 26% dari burung disuatu peternakan sejak adanya wabah menyebabkan Parenti dkk. (1986) mengadakan pemeriksaan serologis, patologis dan biologis penyebab wabah di Italia ini. Hasil pengamatan uji serologis membuktikan bahwa 22 (88%) seropositif Toxoplasmosis dari 25 burung kenari yang diuji. Semua burung dengan kelainan patologis dan kelainan atrofi mata dari kelompok ini semuanya seropositif tetapi hanya satu burung tanpa kelainan patologis yang seropositif. Dari hal ini mereka menyimpulkan bahwa Toxoplasmosis pada burung kenari dalam bentuk akut yang ditandai adanya kelainan patologis dan kelainan atrofi mata dapat selalu



tersangka Toxoplasmosis.

**Swedia.** Susunan syaraf pusat merupakan salah satu target organ dari *T. gondii*. Itulah sebabnya Kaeser dkk. (1977) berhasil mendeteksi adanya parasit ini di dalam cairan cerebro-spinalis dari sembilan pasien dengan berbagai gejala gangguan syaraf di Bastle, Swedia. Mereka berpendapat bahwa identifikasi parasit pada penyakit dengan gejala kelainan syaraf sangat penting dalam penentuan Toxoplasmosis pada pasien dengan gejala di atas.

Identifikasi parasit tidak hanya dapat dilakukan dari cairan cerebro-spinalis saja tetapi juga dapat dilakukan dari endometrium dan darah datang bulan seperti yang dilakukan oleh Stray-Pedersen dan Lorentzen-Styr (1977) di Oslo, Norwegia. Mereka berhasil mengisolasi parasit dari satu (1.7%) dari 59 pasien tanpa pernah abortus dan dari enam (6.6%) dari 61 pasien dengan abortus berulang. Dari hasil uji serologis pada sera ke-enam pasien dengan parasit dalam endometriunya ternyata lima diantaranya seronegatif Toxoplasmosis.

**Norwegia.** Selanjutnya Stray-Pedersen (1980) melakukan suatu studi prospektif Toxoplasmosis perolehan pada 8043 wanita hamil di Oslo Norwegia. Uji serologis dilakukan dengan menggunakan uji pewarnaan Sabin dan Feldman dan uji fluoresen antibodi IgG. Berdasarkan sejarah wanita tersebut dan hasil uji serologis

pada kehamilan 13 - 35 minggu maka mereka mengambil kesimpulan bahwa 13 wanita mendapat infeksi selama kebuntingan. Akhir dari kehamilan ini ialah dua abortus spontan dan empat bayi lahir dengan infeksi kongenital. Tiga dari kasus ini dapat dibuktikan adanya parasit di dalam plasenta dan atau cairan amnion. Hal ini memberikan kesimpulan bahwa derajat transmisi 46% sedangkan insiden Toxoplasmosis kongenital hampir 1/1000 kelahiran.

#### Amerika Serikat.

Selanjutnya Wallace (1976) melaporkan adanya seropositif yang tinggi pada penduduk pulau-pulau Melanesia, Micronesia, Polynesia (84% - 100%) kecuali Polynesia Perancis, dua kepulauan Hawaii dan Taiwan. Prevalensi Toxoplasmosis di kepulauan Hawaii adalah 15% - 20% pada orang Jepang dewasa tetapi hanya 6% orang Cina dan 1% penduduk asli di Taiwan positif Toxoplasmosis. Selain itu Wallace (1973) juga mengadakan sigi pada hewan yang mungkin menjadi induk semang antara atau pembawa Toxoplasmosis. Hasil sigi Wallace (1973) di Oahu, Hawaii menyatakan bahwa seropositif Toxoplasmosis ditemukan pada 8% dari 476 *Rattus rattus*, 7% dari 85 *Rattus exulans*, 1% dari 73 *Rattus norvegicus* dan 3 dari *Mus musculus*. Selain itu ia melaporkan kemungkinan besar kecoak (*Leucophaea maderae*) bertindak sebagai

pembawa ookista *Toxoplasma* sebab dari hasil percobaannya kecoak tersebut tetap mengandung ookista sampai 20 hari setelah makan kotoran kucing yang mengandung ookista *Toxoplasma*.

Hasil sigi Wallace (1972) menunjukkan bahwa peranan kucing dalam penyebaran *Toxoplasmosis* di kepulauan tersebut tidak dapat disangkal lagi. Seropositif manusia didapatkan pada 77% dari 281 penduduk pulau Namoluk bersamaan dengan 86% dari 27 kucing, 26% dari 27 babi, 4% dari 25 *R. rattus* dan 3% dari 231 *r. exulans*. Hasil sigi di pulau Toinom yang tidak berpenduduk tetapi ada delapan kucing adalah 4% seropositif dari 150 *R. rattus* dan 19% dari 189 *R. exulans* sedangkan di pulau Umap yang tidak ada kucing dan tidak ada penduduk, tidak ada *R. rattus* yang seropositif dari 63 yang diperiksa.

Wallace dkk. (1974) melakukan sigi *Toxoplasmosis* pada orang Tahiti asli dan Cina Tahiti menunjukkan 70 % dari 23 orang Tahiti dan 86% dari 21 orang Cina Tahiti mengandung seropositif *Toxoplasmosis*. Kedua kelompok ini tidak mempunyai perbedaan penyediaan makanan.

Wilder (1952) telah memeriksa 53 mata orang dewasa penderita *Toxoplasmosis* dengan pembuatan sediaan histopatologis di Bagian Patologi, Institut Patologi Angkatan Bersenjata Amerika Serikat. Ia menyimpulkan bahwa kelainan histopatologis benar-benar seragam dan tampak dalam beberapa hal cenderung menyerupai gejala

tuberkulosis. Sebagian besar kasus yang diteliti adalah keadaan unilateral dan pasien pada umumnya tanpa gejala klinis yang dapat dihubungkan dengan penyakit matanya.

#### Amerika Latin.

**Brazil.** Toxoplasmosis di Amerika Latin telah banyak dilaporkan antara lain dari Brazil oleh Riemann dkk. (1975). Hasil sige Toxoplasmosis di Belo Horizonte Brazilia menunjukkan bahwa 103 (72%) seropositif Toxoplasmosis dari 114 pegawai rumah potong hewan.

#### Amerika Tengah.

**Costarica.** Endemisitas Toxoplasmosis di Costa Rica Amerika Tengah telah dipelajari oleh Frenkel dan Ruiz (1981). Mereka mengamati dari berbagai segi kemungkinan penyebaran dan depo dari Toxoplasmosis dengan mengadakan pengamatan meliputi prevalensi Toxoplasmosis pada manusia, kucing, tikus, burung. Mereka berkesimpulan bahwa kontak dengan kucing mempunyai korelasi positif dengan titer antibodi terhadap Toxoplasma pada manusia. Sedangkan di dua daerah yang berbeda mereka berkesimpulan bahwa ada dan tidak adanya kontak dengan kucing tidak mempengaruhi prevalensi Toxoplasmosis pada manusia. Keadaan ini menurut mereka disebabkan tempat-tempat buang kotoran kucing jarang atau tidak ada kontak manusia sehingga ookista tidak dapat menulari melalui tanah yang biasa

terjadi.

Trinidad. Lunde dan Jacobs (1958) telah melakukan sigi Toxoplasmosis pada 121 orang asli Trinidad dan membuktikan 54.5% seropositif dari 121 orang asli Trinidad.

Panama. Chaves-Carballo (1976) mencoba mengamati Toxoplasmosis pada 46 anak dari 17 keluarga di Panama dan melaporkan 13 (28%) seropositif dan 33 seronegatif. Semua keluarga tidak ada yang makan daging mentah, sehingga satu-satunya penularan Toxoplasmosis melalui ookista peroral. Pendapat ini ditunjang juga oleh Sousa dkk. (1988) yang melaporkan hasil pengamatan toxoplasmosis selama 10 tahun. Mereka mempelajari Toxoplasmosis pada penduduk di daerah pinggiran dan daerah ibu kota Panama. Hasil pengamatan mereka ternyata 57.5 % dari 812 penduduk Altos del Jobo (pinggiran) dan 58.6% dari 590 penduduk ibu kota Panama. Derajat insidensi tiap tahundari daerah pinggiran 10.2% sedangkan dari daerah perkotaan 10.3%.

Kanada. Tizard dan Caouli (1976) mengumpulkan 28 sera dokter hewan dari bagian klinik dan 28 sera pegawai bagian kimia kemudian diuji dengan uji pewarnaan Sabin dan Feldman. Delapan sera seropositif dari 56 sera yang diperiksa ternyata enam sera tersebut berasal dari dokter hewan dan dua sera berasal dari pegawai bagian kimia di Universitas Guadelph, Guadelph Ontario Kanada. Hasil tersebut sesuai dengan hasil sigi Nation dan Allen



(1976) pada kucing, domba dan sapi di Saskatchewan Kanada yang membuktikan tidak ada satupun seropositif Toxoplasmosis dari 149 sapi maupun 102 domba. Di lain pihak empat (3.4%) seropositif dari 118 kucing yang diperiksa. Terbukti bahwa di Saskatchewan hanya kucing yang mengandung seropositif yang tentunya kucing juga yang bertanggung jawab dalam penularan Toxoplasmosis pada manusia.

Sigi Serologis Toxoplasmosis di Amerika Serikat pada tahun 1956 telah dilakukan oleh Feldman dan Miller (1956) dan menghasilkan 11 anak dan, 10 orang dewasa Eskimo menunjukkan tidak ada yang seropositif Toxoplasmosis. Keadaan yang lain hasilnya pada 236 orang Navayo Indian ialah adanya antibodi terhadap Toxoplasma pada 15 (6%) sera, tetapi seropositif hanya pada 10 (4%) contoh sera. Hasil uji 108 sera orang Iceland menunjukkan adanya antibodi terhadap Toxoplasma pada 16 (15%) sera tetapi hanya 12 (11%) sera yang dapat dinyatakan seropositif Toxoplasmosis. Seropositif Toxoplasmosis ditemukan pada 51 (17%) sera dari 293 sera penduduk Portland, Ore. Sedangkan sera yang berasal dari 184 sera penduduk St. Louis, Mo., 47 (26%) diantaranya terbukti sebagai seropositif Toxoplasmosis.

Pittsburg, Pa. juga tidak terlewat sebagai objek penelitian Feldman dan Miller (1956) dan ternyata dari 144 sera penduduk setempat yang diperiksa 51 (35%) diantaranya seropositif Toxoplasmosis.

Selain itu peneliti tersebut melaporkan 36% seropositif dari 104 penduduk Haiti Honduras dan Tahiti juga dijadikan objek penelitian mereka dan ternyata keadaan di kedua tempat ini sangat berbeda dengan keadaan seropositif di daerah penelitian lainnya yaitu berturut-turut diperoleh seropositif sebanyak 170 (64%) dari 266 sera penduduk Honduras dan 82 (68%) dari 121 sera penduduk Tahiti.

Feldman dan Miller (1956) juga mengadakan sigi pada kucing, anjing, sapi, kambing, domba, kuda, kelinci, marmot, tikus putih dan kera. Hasil sigi pada jenis hewan, lokasi sigi dan persentase seropositif Toxoplasmosis berturut-turut sebagai berikut: kucing di Boston 15/44 (34%), Syracuse 11/35 (31%); anjing di Syracuse 14/51 (28%), Navayo 7/23 (30%), New Pennsylvania 30/51 (59%), Honduras 6/7 (86%); sapi di Ithaca<sup>a</sup> 0/10 (0%), Ithaca<sup>b</sup> 9/24 (38%), Ithaca<sup>c</sup> 16/33 (49%) dan Central New York 0/66 (0%); kambing di Central<sup>a</sup> 12/25 (48%), Central<sup>b</sup> 16/40 (40%); Domba di Navayo 3/66 (5%), Kentucky 5/9 (56%); kuda di Central 3/50 (6%); kelinci di Laboratorium 1/21 (5%); tikus putih di laboratorium

0/54, marmot di laboratorium 14/51 (28%); kera di filipina 0/21 (0%), India 0/15 (0%).

Penelitian serologis yang cukup besar dilakukan oleh Beach (1979) pada 95929 wanita hamil dengan uji hemagglutinasi tak langsung di Oregon Amerika Serikat. Uji hemagglutinasi tak langsung menunjukkan 7791 diantaranya seropositif Toxoplasmosis. Dari 88138 wanita seronegatif dilakukan uji ulang pada saat kebuntingan yang sama dan ternyata 22 (0.21%) diantaranya terbukti menjadi seropositif. Hasil ini memberikan arahan pada wanita hamil untuk memeriksakan diri dua kali selama kebuntingannya untuk uji Toxoplasmosis.

Balfour dkk. (1982) menguji 878 sera yang dikirim ke laboratorium untuk pemeriksaan rutin Toxoplasmosis membuktikan 42.0% seropositif dari 479 sera yang diperiksa.

Pappas dkk. (1986) menguji 56 sera pasien yang dicurigai Toxoplasmosis dan 56 serum orang sehat dan ternyata 9% seropositif IgM dan 92.8% seropositif IgG dari sera tersangka, sedangkan tidak ada (0%) satupun seropositif IgM dan 18% seropositif IgG dari orang sehat. Seroepidemiologi Toxoplasmosis sudah dikerjakan di seluruh dunia dan pada tahun 1985 dilaporkan seropositif Toxoplasmosis dari beberapa negara pada orang yang berumur 30 - 40 tahun berturut-turut

sebagai berikut: Austria (62%), Belgium (50%), Costa rica (75%), Finlandia (35%), Perancis (50-60%), Paris (87%), Belanda (58%), Israel (30%), Italy (60%), Jepang (25%), Tunisia (50%), Amerika Serikat (30 - 40%) dan Wales (25%) (BioMérieux, 1985).

Sigi serologis pada kucing, anjing, hewan ternak dan hewan liar telah banyak dilakukan di Amerika Serikat (Behymer dkk., 1985; Burrige dkk., 1979; Dubey, 1983; Dubey dkk., 1981; Dubey dkk., 1981; Franti dkk., 1976; Garcia dkk., 1979; Jacobs dkk., 1957; Rieman dkk., 1977). Sigi tersebut akan memberikan gambaran sumber infeksi Toxolasmosis yang ada.

Jacobs dkk. (1957) mengadakan penelitian adanya kista jaringan Toxoplasma dalam daging babi, sapi dan domba dengan uji biologis setelah daging dicerna oleh larutan pepsin HCl. Hasil sigi adanya kista jaringan ternyata berturut-turut 8 (16%) positif dari 50 babi, tidak ada (0.0%) yang positif dari 60 sapi dan 4 (4.7%) positif dari 86 domba yang diteliti. Selanjutnya dengan uji pewarnaan pada mencit yang diinokulsi ternyata menambah 4 domba positif kista jaringannya, sehingga dari seluruh domba ada 8 (9.3%) positif kista jaringan Toxoplasma.

Sogandares-Bernal dkk. (1975) menguji 130 sera sapi di lembah Bitterroot di Montana. Hasil sigi ini ternyata 18 (62.1%) seropositif dari 29 sapi perah

sedangkan pada sapi potong ternyata 31 (30.7%) seropositif dari 101 sapi daging yang dilepas di lapangan.

Rieman dkk. (1977) melakukan sigi serologis Toxoplasmosis pada 18 kelompok domba betina. Hasil sigi mereka menunjukkan bahwa 523 (24%) seropositif Toxoplasmosis, dari 2164 domba betina yang diuji. Derajat prevalensi diantara kelompok ternak ialah 4 - 51%. Selain domba betina yang menjadi objek penelitian mereka mengadakan sigi pada 19 kelompok domba siap dipasarkan untuk diambil dagingnya. Hasil pengujian menunjukkan bahwa 85 (8,5%) seropositif dari 1056 domba muda yang diperiksa. Domba-domba tersebut berasal dari Oregon, Nevada, Idaho dan California.

Sementara itu Huffman dkk. (1981) juga melakukan sigi Toxoplasmosis pada domba yang beranak secara acak. Sera diambil dari 250 domba yang beranak yang berasal dari 4226 domba betina dan ternyata hasilnya 43 (20.8%) seropositif Toxoplasmosis. Kematian neonatal ternyata terjadi pada 30.7% anak domba yang dilahirkan oleh kelompok seropositif yang berbeda nyata bila dibandingkan dengan kematian neonatal pada induk hewan seronegatif yang hanya mencapai 13.6%. Hal ini perlu menjadi perhatian peternak domba agar peternakannya tidak tercemari oleh Toxoplasmosis.

Toxoplasmosis telah diketahui banyak menimbulkan



gangguan reproduksi pada domba dan kambing (Dubey dkk. 1981; Dubey dan Schmitz, 1981). Suatu peternakan domba dalam waktu musim beranak telah mengalami kejadian abortus pada 30 domba dari 34 domba bunting. Berdasarkan riwayat keguguran dan hasil pemeriksaan pada satu fetus yang digugurkan maka keguguran pada peternakan domba di Eddyville, Oregon ini disebabkan oleh Toxoplasmosis (Dubey dan Schmith, 1981). Hal yang serupa terjadi di satu peternakan domba dan kambing di Connecticut. Satu fetus yang diabortuskan kambing didiagnose Toxoplasmosis berdasarkan sediaan histologis sedangkan hewan lainnya didiagnose dengan uji serologis. Hasil serologis dari 4 kambing, 8 domba, 4 kucing dan 4 orang di peternakan tersebut ternyata mempunyai antibodi terhadap Toxoplasmosis.

Behymer dkk. (1985) mengadakan sigi serologis pada satu peternakan domba di California bagian utara dengan riwayat abortus, mumifikasi, anak domba yang lemah dan lahir mati dan kegagalan konsepsi. Hasilnya adalah berturut-turut kambing 33/56 (59%) seropositif Toxoplasmosis, sapi 1/14 (7%), kuda 1/4 (25%) kucing 2/2 (100%), anjing 0/1 (0%), tupai 1/1 (0%), ayam 0/5 (0%) dan manusia 2/6 (33%). Titer tinggi ( $\geq 1:1024$ ) terdapat pada 2 kucing dan 15 domba.

Garcia dkk. (1979) melakukan sigi pada babi di

suatu peternakan babi negara bagian California dan membuktikan 260 (29%) seropositif Toxoplasmosis, 153 (54%) dinyatakan reaktor tidak spesifik dan 478 (54%) seronegatif.

Sigi Toxoplasmosis babi yang lain dilakukan oleh Hugh-Jones dkk. (1986) di bagian selatan Louisiana. Sera dari 1219 babi yang dipotong dan dari 236 sera dari peternakan di Acadian Louisiana dalam tahun 1980 dan 1981 diuji dengan uji hemagglutinasi terhadap Toxoplasmosis. Hasil pengujian ternyata 234 (19.2%) seropositif Toxoplasmosis dan 985 seronegatif.

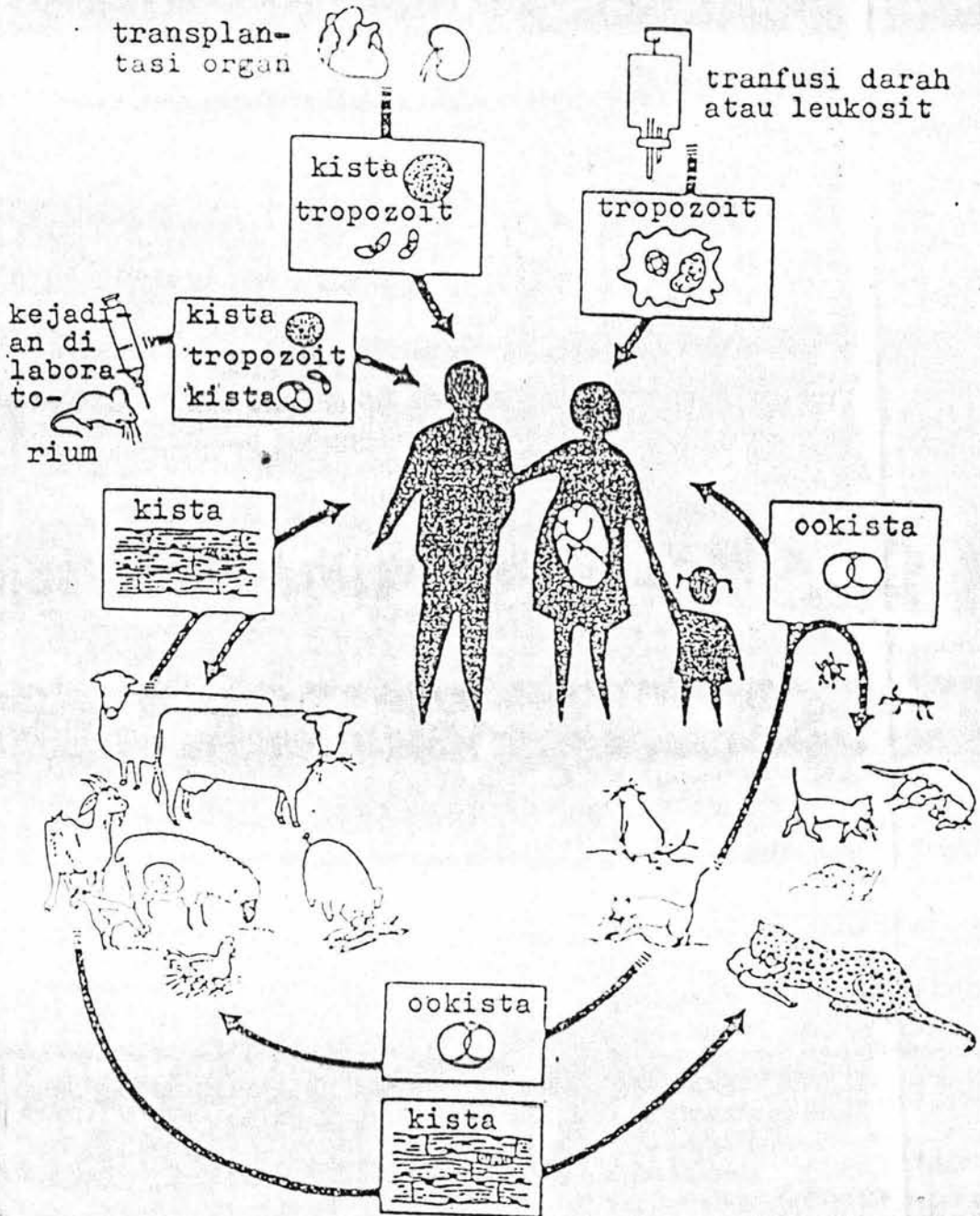
Kuda sebagai ternak yang bergengsi di Amerika Serikat tidak luput dari perhatian para ahli dengan dilakukannya sigi Toxoplasmosis pada kuda secara luas (Riemann dkk. 1975). Sera berasal dari delapan negara bagian di Amerika Serikat. Hasil pengujian 1294 sera membuktikan 264 (20.4%) seropositif Toxoplasmosis. Berdasarkan ras kuda yang diuji seropositif Toxoplasmosis berturut-turut adalah Arabian 108 (19%) dari 572, Quarter Horse 22 (13%) dari 170, Thoroughbred 15 (24%) dari 62, Standardbred 13 (17%) dari 77, Paint 4 (22%) dari 18 dan lain-lain 102 (22%) seropositif Toxoplasmosis dari 458 kuda yang diperiksa.

#### 4. Transmisi Toxoplasmosis

Peranan kucing sebagai penghasil utama ookista di alam ini tidak dapat diragukan lagi kepentingannya di dalam penyebaran Toxoplasmosis (Chaves-Carballo, 1976; Peterson dkk., 1972; Sengbush dan Sengbush, 1976; Wallace, 1973). Ookista yang dikeluarkan oleh kucing dan sebangsanya menjadi infeksi dalam waktu 3-5 hari di alam bebas yang siap menginfeksi manusia maupun hewan berdarah panas yang menelannya.

Kemampuan kucing dalam menghasilkan ookista telah banyak diteliti dan ternyata dalam percobaan kucing dapat menghasilkan jumlah ookista dari hanya sedikit sampai 31.200.000 ookista setelah makan jaringan mencit yang mengandung kista jaringan Toxoplasma (Dubey dan Hoover, 1977). Di alampun ookista telah dibuktikan adanya baik di dalam tinja kucing maupun dari tanah di daerah endemis Toxoplasmosis (Coutinho dkk., 1982; Ito dkk., 1975; Ruiz dkk., 1973; Wallace, 1971; Werner dan Walton, 1972).

Ookista bisa termakan oleh manusia karena tidak beresih mencuci tangan setelah menangani kucing yang menghasilkan ookista atau setelah menangani pembersihan tempat tinja kucing maupun setelah berkebum di daerah yang terkontaminasi tinja yang mengandung ookista. Ketahanan ookista terhadap pengaruh lingkungan sangat tinggi yang



Gambar 2 : Penularan Toxoplasma gondii ( Remington dan Desmmonts, 1981 ).

menunjang kemampuan penularan *Toxoplasma* pada makhluk lain dengan ookista. Di lapangan terbuka ookista tetap infeksi selama 46 hari dengan suhu rata-rata  $20^{\circ}\text{C}$  dan sinar matahari langsung. Sedangkan dalam cawan yang tertutup dengan suhu rata-rata  $19.5^{\circ}\text{C}$  di tempat yang terlindung dari sinar matahari langsung dapat tahan 410 hari atau lebih (Yilmaz dan Hopkins, 1972). Kebiasaan kucing mengubur tinjanya dalam tempat berdebu atau berpasir dengan dangkal mendukung dugaan kuat berdasarkan penelitian Yilmaz dan Hopkins (1972) yaitu bahwa di alam terbuka ookista *Toxoplasma* akan mampu bertahan selama satu tahun di daerah beriklim tropis dan lebih lama lagi di daerah beriklim lebih dingin atau di dalam ruangan bangunan.

Cara ookista sampai tertelan oleh induk semang selain secara langsung karena kontaminasi makanan oleh ookista dapat juga melalui Arthropoda, baik Arthropoda sebagai pemindah ookista dari tinja kucing terinfeksi ke bahan makanan induk semang ataupun ookista termakan oleh Arthropoda dan Arthropoda tersebut termakan oleh induk semang. Lalat rumah (*Musca domestica*) dan lalat hijau (*Chrysomya megacephala*) adalah dua jenis lalat yang banyak terdapat disekitar lingkungan pemukiman yang mungkin mempunyai kemampuan pembawa ookista *Toxoplasma*. Wallace (1971) telah mencoba meneliti kemampuan kedua



jenis lalat tersebut dan terbukti bahwa *M. domestica* mampu mengkontaminasi air susu sampai 24 jam setelah kontak dengan tinja kucing positif ookista *Toxoplasma*, sedangkan *Chrysomya megacephala* mampu lebih lama lagi yaitu sampai 48 jam setelah kontak dengan tinja kucing positif ookista *Toxoplasma*. Selain itu dibuktikan juga ookista *Toxoplasma* dapat diisolasi dari larva dan pupa lalat yang dibiakan di dalam tinja kucing positif ookista *Toxoplasma* tetapi tidak ada pada lalat yang baru keluar dan pupa.

Selain ookista tertelan langsung oleh induk semang maupun induk semang antara dan manusia, ookista dapat juga tertelan secara tidak langsung dibawa oleh beberapa jenis serangga. Lipas adalah serangga yang mempunyai kebiasaan makan berbagai jenis makanan termasuk tinja kucing. Tinja kucing dalam keadaan segar maupun kering biasa dimakan lipas *Periplaneta australisae*, *Periplaneta americana* maupun *Leucophaea maderae* (Chinchilla dan Ruiz, 1976). Ookista yang tertelan lipas bersama tinja tetap hidup dan terbukti mampu diinfeksi pada mencit dan memberikan tanda positif titer antibodi pada mencit yang diinokulasinya. Kebiasaan lipas ini terbukti juga bahwa walaupun ada jenis makanan lain, lipas akan makan tinja kucing juga. Dengan ini lipas tidak dapat diragukan lagi dapat bertindak sebagai transport ookista pada hewan lain (Wallace, 1973). *Toxoplasma* masih dapat

diisolasi dari saluran pencernaan lipas paling lama tujuh hari pasca makan tinja kucing berookista sedangkan dari tinja lipas paling lama 10 hari setelah makan tinja kucing (Wallace, 1972). Tinja lipas yang disimpan dalam keadaan suhu dan kelembaban udara ruangan tetap infeksius untuk mencit sampai 20 hari (Wallace, 1973).

Trophozoite atau tachyzoite terdapat di dalam peredaran darah dalam keadaan parasitaemia. Usaha untuk melihat kemungkinan Arthropoda pengisap darah sebagai transmiter dari *Toxoplasma* stadium ini telah dilakukan oleh Woke dkk. (1953) dengan menggunakan 17 spesies Arthropoda pengisap darah. Sedangkan hewan coba sebagai sumber penularan ialah kelinci, marmot, hamster, tikus, mencit, ayam dan merpati. Hasil penelitian ternyata kutu berhidung kerucut conenose (*Rhodnius prolixus*, *Triatoma phyllosoma pallidipennis*), caplak anjing coklat (*Rhipicephalus sanguineus*) mampu menyimpan *Toxoplasma* sebagai bahan infeksi dalam waktu beberapa lama setelah mengisap darah hewan yang diinfeksi tetapi tidak mampu menularkannya dengan gigitan. Tiga macam caplak (*Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis*, *Amblyomma americanum*) kutu kepala manusia (*Pediculus humanus corporis*) terbukti mampu menyimpan *Toxoplasma* untuk beberapa lama. Infeksi caplak *Dermacentor variabilis* dan *Amblyomma americanum* yang diperoleh pada

stadium larva atau nimfa akan terbawa pada stadium dewasa. Infeksi caplak *Dermacentor andersoni* dengan *Toxoplasma* mampu terbawa melalui telur ke stadium larva, nimfa dan dewasa, sedangkan dari nimfa telah dibuktikan mampu ditularkan pada induk semang melalui tusukan. Infeksi pada kutu diberikan melalui cairan peritoneum yang terinfeksi dan berhasil menularkan pada kelinci dengan gigitan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa *Toxoplasmosis* mungkin termasuk penyakit yang ditularkan oleh *Arthropoda*.

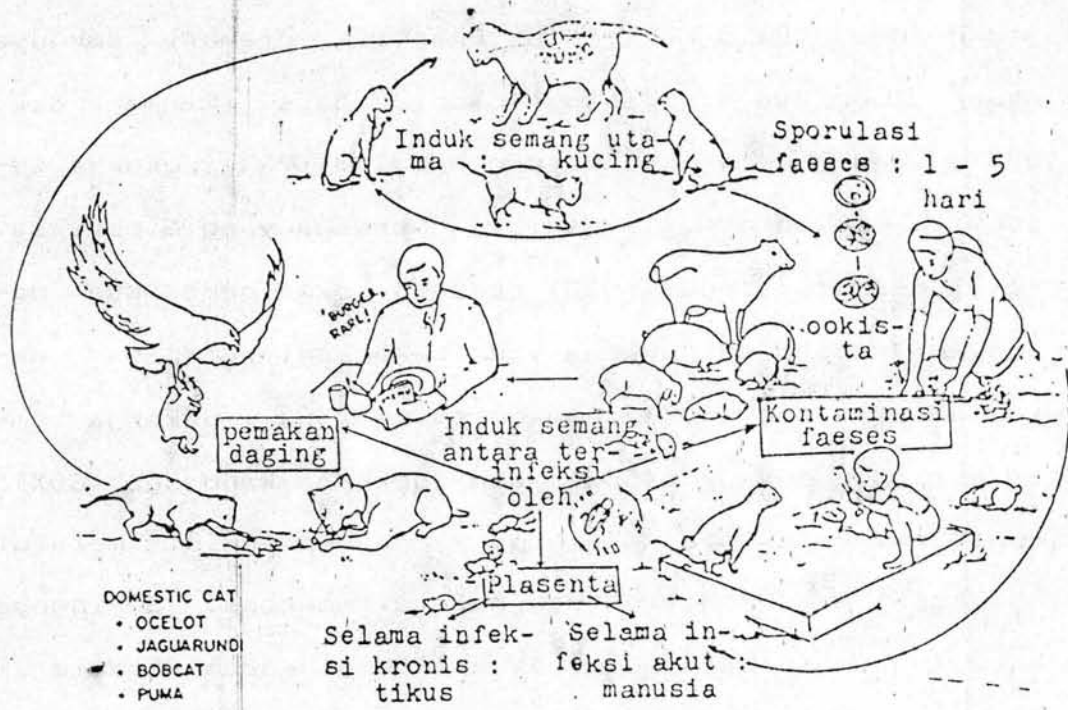
Air susu yang berasal dari kambing yang terinfeksi *Toxoplasma* ternyata memungkinkan terjadinya penularan *Toxoplasma* pada manusia yang meminumnya dalam keadaan mentah (Sacks, 1982). Dalam keadaan terinfeksi *Toxoplasma* kambing sakit dapat menghasilkan susu yang kemungkinan besar mengandung trophozoite yang ikut keluar bersama air susu, dengan demikian selain orang yang minum susu mentah tersebut maka anak kambingpun dapat tertular *Toxoplasmosis* melalui air susu induknya.

Makan daging mentah atau kurang matang yang mengandung kista jaringan adalah cara lain penularan *Toxoplasmosis* pada hewan maupun manusia (Al Nakib dkk., 1983; Ghorbani dkk., 1983; Jacobs dkk., 1957; WHO, 1979). Beberapa jenis makanan yang isinya adalah daging mentah atau kurang matang terdapat di beberapa daerah di Indonesia maupun di luar negeri. Di Bali misalnya adanya

lawar sebagai makanan istimewa yang isi utamanya ialah daging babi mentah, sedangkan di Perancis sangat banyak orang yang mempunyai kebiasaan makan daging segar yang didinginkan dan hal yang sama terdapat pada orang-orang Arab Mediteranian Timur. Daging bagi orang yang biasa makan daging matang, seperti di sebagian besar bangsa Indonesia, tidak menjadi sumber utama Toxoplasmosis. Kista dalam jaringan akan mati dalam waktu 4 - 5 menit bila dipanaskan dalam suhu  $65^{\circ}\text{C}$  tetapi tetap hidup selama tiga minggu bila disimpan dalam suhu  $+4^{\circ}\text{C}$  dan akan mati dalam waktu tiga hari atau lebih pada suhu  $-15^{\circ}\text{C}$ , sedangkan dalam suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  akan mati dalam waktu dua hari atau lebih (WHO, 1979).

Semen merupakan salah satu sumber infeksi Toxoplasma sebab ternyata pada domba yang mengalami infeksi akut, semennya mengandung stadium infektif Toxoplasma (Teale dkk., 1982). Walaupun Toxoplasma hanya ditemukan dalam waktu singkat pasca infeksi di dalam semen domba, kemungkinan terjadi penularan Toxoplasma melalui semen harus tetap diwaspadai sebab mungkin akan menyebabkan Toxoplasmosis kongenital.

Pekerjaan ternyata besar pengaruhnya pada penularan Toxoplasmosis. Orang yang bekerja di rumah pemotongan hewan mempunyai resiko besar untuk terkena Toxoplasmosis sebab orang-orang tersebut tiap hari bergumul



Gambar 3. Transmisi *T. gondii* (Dubey, 1972).



dengan daging yang mungkin mengandung trophozoite atau tachyzoite bahkan kista *Toxoplasma*. Pekerja di rumah potong hewan Belo Horizonte, Brazilia diambil seranya untuk diperiksa terhadap Toxoplasmosis (Rieman dkk. 1975). Hasil pemeriksaan ternyata 103 (72%) pekerja seropositif Toxoplasmosis dari 144 pekerja yang diperiksa. Prevalensi tertinggi (92%) terdapat pada pemeriksa daging, diikuti oleh pekerja yang menangani pelepasan daging dari tulang (80%), bagian sosis (79%), pekerja tempat pembunuhan hewan (65%) dan pekerja kandang (60%). Tempat infeksi kista selain per oral diyakini melalui lesi kulit atau mungkin juga melalui mukosa. Seringnya sentuhan tangan pada mulut atau hidung bahkan mata memungkinkan penularan kista melalui tempat-tempat di atas sebagai tempat awal infeksi oleh kista jaringan atau trophozoite.

Kista jaringan di dalam daging merupakan salah satu sumber penularan pada induk semang, induk semang antara maupun manusia. Tikus rumah (*Mus musculus*) dan tikus liar (*Rattus exulans*, *R. rattus*, *R. norvegicus*) dapat menjadi pembawa dan penyebar kista jaringan di dalam tubuhnya yang siap menginfeksi binatang lain yang memangsanya termasuk kucing peliharaan (Wallce, 1973). Selain itu hewan buruan berupa rusa juga merupakan sumber penularan pada pemburu yang makan dagingnya dalam keadaan mentah atau kurang matang (Sacks dkk., 1983).

Transmisi Toxoplasmosis lainnya yang tidak kalah pentingnya ialah donor leukosit yang sering diperlukan dalam penanganan penderita leukeimia yang berasal dari donor yang menderita Toxoplasmosis (Siegel dkk., 1971). Dari kejadian penularan Toxoplasmosis melalui donor leukosit dapat disimpulkan bahwa donor darahpun tidak lepas dari kemungkinan sebagai transmisi Toxoplasmosis dari donor penderita Toxoplasma ke resipien yang memerlukan darah secara transfusi darah. Dengan ini sudah seyogyanya donor diperiksa terlebih dahulu sebelum darahnya atau leukositnya ditransfusikan pada yang memerlukan.

Transmisi Toxoplasmosis lain yang banyak menimbulkan permasalahan ialah transmisi kongenital yang terjadi pada hewan maupun manusia. Penelitian transmisi kongenital pada mencit dengan infeksi akut menunjukkan bahwa jarang anak mencit yang dilahirkan terinfeksi (Cowen dan Wolf, 1950). Dalam penelitian tersebut kedua peneliti menginokulasi mencit dengan 0.2-0.3 ml suspensi otak mencit positif kista Toxoplasmosis ke dalam vagina mencit yang belum kawin dan telah kawin dengan umur kebuntingan berdasarkan perkawinan beberapa jam sampai 18 hari sebelumnya. Sebagian besar mencit mempunyai umur kebuntingan 6 - 10 hari. Sedangkan Remington dkk. (1961) melakukan penelitian infeksi kongenital akut dan khronis

pada mencit, tikus dan marmot dengan inokulasi intra peritoneal atau subkutan atau intrakardiak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua plasenta positif *Toxoplasma* dan tidak ada fetus positif *Toxoplasma* tanpa disertai dengan plasenta positif. Pengujian uterus terhadap infeksi khronis *Toxoplasmosis* menunjukkan bahwa 6 (25%) uterus positif kista jaringan *Toxoplasma* dari 24 uterus tikus percobaan. Dua penelitian diatas sudah jelas membuktikan bahwa *Toxoplasma* dapat dipindahkan secara kongenital. Walaupun demikian pada marmot bunting dalam penelitian ini tidak terbukti adanya transmisi kongenital pada fetus dari induk yang diinfeksi *Toxoplasma*.

*Toxoplasmosis* kongenital pada manusia telah dilaporkan oleh banyak peneliti (Beattie, 1980; Couvreur dkk., 1976; Choi dkk., 1980; Wilson dan Remington, 1980; Feldman dan Miller, 1956). *T. gondii* telah berhasil diisolasi dari kasus kongenital maupun perolehan *Toxoplasmosis* (Choi dkk., 1980). *Toxoplasmosis* kongenital dapat terjadi dalam keadaan kembar pada kedua anak kembar atau pada salah satu anak kembar (Couvreur dkk., 1976).

Selain serologis, *Toxoplasmosis* okuler merupakan salah satu tanda *Toxoplasmosis* perolehan. Oleh karena itu pemeriksaan rutin terhadap *Toxoplasmosis* pada ibu hamil sangat dianjurkan (Nuttall, 1980).

## 5. Gejala klinis Toxoplasmosis

Toxoplasmosis dapat dibagi menjadi tiga macam ialah Toxoplasmosis kongenital, perolehan pasca lahir dan okular pada mata yang dapat kongenital atau perolehan. Ketiga macam Toxoplasmosis ini terjadi pada hewan maupun manusia. Pengamatan intensif pada pemeriksaan mata pada manusia menyebabkan Toxoplasmosis okular manusia sangat sering dilaporkan dibandingkan dengan pada hewan.

Selain pembagian diatas Toxoplasmosis dapat juga dibagi menjadi Toxoplasmosis akut dan khronis. Pembagian lainnya ialah Toxoplasmosis simptomatis dan asimtomatis.

Toxoplasmosis asimtomatis lebih banyak terjadi dibandingkan dengan Toxoplasmosis simptomatis terutama pada orang dewasa dan anak-anak sedangkan Toxoplasmosis simptomatis sering terjadi pada bayi yang baru lahir (Remington dan Desmont, 1976).

Toxoplasmosis mempunyai penyebaran kosmopolitan dan terdapat hampir di semua ketinggian serta telah diketahui menyerang manusia, 300 spesies hewan mamalia dan 30 spesies burung (Apt B, 1985).

### Gejala klinis pada orang dewasa

Gejala klinis pada orang dewasa sering dalam keadaan asimtomatis tetapi tidak jarang juga terlihat gejala simptomatis pada Toxoplasmosis orang dewasa.

Gejala yang paling umum terlihat ialah limfadenopati dan kelemahan tanpa ada demam (Couvreur dkk., 1976; Soulsby, 1986). Limfonodus yang sering terlibat dengan pembengkakan bila terinfeksi *Toxoplasma* ialah servikal, suboksipital, supraklavikula, axilaris dan inguinalis tetapi yang paling sering ialah pembesaran limfonodus servikal posterior satu sisi. Pembengkakan limfonodus terjadi 2 - 4 minggu setelah infeksi, tidak bernanah (August dan Loar, 1984).

Limfadenopati biasanya dengan demam dan disertai kelemahan anggota tubuh, keseimbangan terganggu, pusing, sakit tenggorokan dan myalgia. Hati dan limpa dapat juga terlibat. Pada beberapa penderita limfadenopati dapat tetap ada sampai enam bulan dan kelemahan juga mungkin tetap terjadi. Polimiositis dan dermatomiositis telah dilaporkan terjadi pada penderita *Toxoplasmosis* (Hendrickx, 1979; Remington dan Desmont, 1976). Penderita yang mengalami dermatomiositis dan polimiositis telah dibuktikan disebabkan oleh *Toxoplasmosis* baik secara serologis, biopsis maupun pengobatan.

*Toxoplasmosis* biasa diikuti dengan komplikasi miokarditis, retinokhorioditis, splenomegali dan mungkin akhirnya dengan hepatitis (Feldman, 1982). *Toxoplasmosis* okuli dapat berkembang pada pasien dengan



penyakit Hodgkin. Lokalisasi lesi retinokhorioditis pada makula disebabkan oleh immunosupresi yang ada hubungannya dengan penyakit Hodgkin (Hoerni dkk., 1978). Penderita dengan Toxoplasmosis okuli dapat menunjukkan berbagai kelainan mata sebagai berikut: lesi aktif pada syaraf optik, khorioiretinitis dari makula dengan vaskularisasi baru dari subretina, retinis akut dengan komplikasi oklusi cabang arteri (Willerson dkk., 1977). Selain itu kelainan mata uveitis posterior terjadi pada hampir semua penderita Toxoplasmosis okuli (Rothova, 1986).

#### Toxoplasmosis kongenital

Infeksi awal Toxoplasmosis biasanya menjurus pada parasitaemia dan penyebaran parasitnya ke seluruh organ tubuh induk semang. Bila induk semang adalah seorang wanita hamil, kista mungkin terbentuk di dalam plasenta. Di tempat ini mungkin berkembang lokus nekrosis dan dari tempat ini mungkin parasit menyebrang ke peredaran darah fetus. Toxoplasma kemudian dapat tersebar luas mengakibatkan kelainan-kelainan pada fetus (Feldman, 1982).

Toxoplasmosis kongenital yang diamati oleh Couvreur dkk. (1976) pada 14 pasangan kembar menunjukkan bahwa secara keseluruhan atau sebagian dari gejala klinis yang timbul ialah konvulsi, strabismus, hidrosephali, hepatomegali, khorioiretinitis salah satu atau kedua mata,

hepatosplenomegali, mikropthalmia.

Pemeriksaan sinar X, menunjukkan adanya kalsifikasi otak.

Tiga hal yang dikatakan selalu terjadi pada Toxoplasmosis kongenital ialah hidrosephalus, khorioiretinitis dan kalsifikasi otak tetapi ternyata tiga hal ini hanya sebagian kecil saja dari gejala klinis yang sangat banyak.

Couvreur dkk. (1976) dalam laporannya menyatakan bahwa dari 14 pasangan kembar ternyata salah satu terinfeksi *Toxoplasma* dengan gejala ensephalitis, khorioiretinitis dari satu pasangan kembar sedangkan yang lainnya negatif dalam dua pasangan kembar. Satu fetus mati sedangkan lainnya tetap hidup dalam tiga pasangan kembar. Gejala klinis pada kembar hasil kehamilan monokhorial sangat serupa tetapi pada kehamilan bikhorial hampir selalu berbeda.

Penelusuran sampai 20 tahun pada 12 Toxoplasmosis kongenital telah dilakukan oleh Koppe dkk. (1986). Peneliti ini menemukan gejala parut pada mata kiri dan kanan, paroksismalis takhikardia, penurunan sampai 1/60 penglihatan, kebutaan pada penderita dengan gejala klinis pada saat lahir. Pada penderita tanpa gejala klinis pada saat lahir ternyata selama penelusuran 20 tahun menunjukkan parut pada mata kanan atau kiri dengan

penurunan daya penglihatan yang hebat, berbagai persoalan kebiasaan yang menjurus ke kejahatan atau tidak ditemukan kelainan.

#### Gejala klinis Toxoplasmosis pada hewan

Infeksi *Toxoplasma* bersifat kosmopolitan pada hewan mamalia dan burung. Cara penularan yang paling sering pada hewan karnivora melalui daging yang mengandung kista jaringan sebagai makannya atau sebagai mangsanya. Cara penularan kedua yang penting ialah melalui makanan yang tercemar ookista *T. gondii* yang dihasilkan oleh kucing dan sebangsanya (Felidae). Sedangkan cara penularan ketiga yang cukup penting ialah secara kongenital.

#### Gejala klinis Toxoplasmosis pada kucing.

Kucing sebagai induk semang definitif *Toxoplasma* dan sekaligus juga berfungsi sebagai penyebar penyakit tersebut ternyata tidak mempunyai gejala klinis yang khas terhadap Toxoplasmosis (Wallace, G.D., 1973). Hewan tua pada umumnya, tidak menunjukkan gejala sebab pada umumnya telah pernah terinfeksi Toxoplasmosis pada waktu sebelumnya sehingga menjadi lebih kebal. Gejala klinis pada hewan muda yang menonjol ialah tinja menjadi lembek bahkan mencret diikuti dengan anoreksia, 2-3 hari lamanya tanpa adanya kenaikan suhu. Hewan menjadi kurus karena anoreksia.

**Gejala klinis pada anjing.**

Gejala klinis yang timbul pada anjing akibat Toxoplasmosis ialah anoreksia, kelemahan, depresi, emasiasi, batuk, muntah, dispnoe, demam, tremor, inkoordinasi, iritabilitas, depresi, paralisis dan gangguan syaraf lainnya, kelahiran prematur dan abortus Merck (1982). Jacobs dkk. (1954) menginokulasi anjing dengan Trophozoite Toxoplasma. Empat anjing dari 19 anjing yang diinokulasi Trophozoite galur RH yang virulen mati sedangkan lainnya tetap hidup. Semua anjing yang mati berumur 5 - 6.5 minggu. Seekor anjing berumur 95 minggu tetap tidak memperlihatkan gejala klinis setelah diinokulasi dengan dua juta parasit intravena. Gejala klinis yang menonjol ialah kenaikan suhu dan anoreksia.

**Gejala klinis pada babi**

Babi merupakan salah satu ternak yang memegang peranan penting dalam penularan Toxoplasmosis pada manusia dengan tingginya prevalensi Toxoplasmosis berdasarkan pemeriksaan titer antibodi terhadap Toxoplasma. Sifat babi yang omnivora, pemakan segala macam, menunjang tingginya prevalensi Toxoplasmosis pada babi. Seperti halnya pada hewan lain, gejala klinis pada babi tidak jelas kecuali abortus dengan kematian fetus yang dikeluarkan (Jones dan Hunter, 1979; Heryanto, 1984; Merck, 1984)

Infeksi kongenital di dalam uterus telah terjadi pada saat fetus dikandung. Selain kematian fetus saat dilahirkan ataupun di dalam uterus, terjadi juga kematian anak babi beberapa saat setelah dilahirkan, atau bahkan kematian anak yang beberapa waktu telah menyusu pada induk babi (Jones dan Hunter, 1979). Dengan demikian suatu kenaikan abortus dengan kematian fetus yang dikeluarkan pada suatu peternakan babi harus dicurigai terhadap adanya Toxoplasmosis di dalam peternakan tersebut.

Anak babi yang baru dilahir perlu dicurigai Toxoplasmosis bila menunjukkan gejala kelemahan, tremor, inkoordinasi, batuk dan demam. Yang selanjutnya perlu diperiksa secara serologis (Merck, 1984).

#### Gejala klinis pada kambing dan domba

Seperti halnya babi, domba dan kambing merupakan sumber penularan Toxoplasmosis yang penting pada manusia karena tingginya prevalensi Toxoplasmosis pada kedua jenis ternak ini (Fayer, 1984; Jacobs, 1967).

Toxoplasmosis pada domba dan kambing pada umumnya tidak menunjukkan gejala klinis yang jelas. Abortus merupakan tanda yang terlihat pada kambing dan domba yang terserang Toxoplasmosis (Dubey dkk., 1981<sup>a</sup>; Dubey



dkk., 1981<sup>b</sup>; Hartley dkk., 1975; Huffman dkk., 1981). Kematian fetus yang diabortuskan, kotiledon yang kecil, oedem di antara kotiledon merupakan tanda-tanda yang diperlihatkan pada Toxoplasmosis domba dan kambing. Gejala pada anak domba yang baru lahir dengan Toxoplasmosis antara lain dikenali adanya kekejangan kaki depan dan belakang disertai sendi loncat yang meregang berlebihan. Secara periodik anak domba tersebut membuat gerakan dengan kaki depannya dan dapat menaikan kepalanya sedikit. Gerakan refleks baik pada kaki belakang dan depan.

Gejala klinis yang tampak pada domba muda yang diinokulasi dengan 2000 kista jaringan dari otak mencit subkutan ialah demam yang terjadi pada hari ke-empat pasca inokulasi dan tetap tinggi sampai hari ke enam - tujuh tetapi ada juga beberapa hewan coba tidak menunjukkan gejala klinis. Demam ini adalah satu-satunya gejala klinis yang terlihat dalam percobaan inokulasi tersebut (Teale, dkk. 1982). Sementara itu demam yang serupa dapat juga dilihat pada inokulasi 1000 kista jaringan subkutan dan mencapai suhu  $41^{\circ}\text{C}$  (Blewett dkk., 1982).

#### Gejala Toxoplasmosis pada hewan lain

Gejala klinis pada hewan lain pada dasarnya sering

asimtomatis tetapi pada hewan peka menunjukkan gejala yang menjurus ke sifat khas Toxoplasmosis.

Gejala klinis pada sapi telah dilaporkan oleh Sanger dkk. (1953) yang dikutip oleh Levine (1967). Gejala klinis pada sapi tergantung pada umur sapi walaupun mempunyai dasar yang sama yaitu tergantung pada kelainan yang terjadi di dalam tubuhnya akibat adanya Toxoplasma. Pada sapi berumur satu hari sampai enam bulan menunjukkan gejala dispnoea, batuk, bersin, eksudat dari hidung, mulut berbuih, gemetar, kepala digoyang-goyangkan, dehidrasi dan kadang-kadang diarrhe dengan mukus dan darah. Gejala klinis yang terlihat pada pejantan satu minggu sebelum kematiannya ialah anorkesia, kelemahan, ataksia, telungkup, gerakan mengunyah dan berputar. Sedangkan gejala klinis pada sapi betina yang mati dua minggu setelah melahirkan ialah anoreksia, diarrhe, depresi, demam dan mastitis.

Gejala klinis Toxoplasmosis kuda ditandai dengan demam sedang dalam infeksi percobaan pada kuda dengan 10000 ookista *T. gondii* demam tersebut lebih tinggi dari 39<sup>0</sup>C, depresi, anoreksia dan dispnoea (Merck, 1984).

Gejala klinis pada burung umumnya hampir serupa dengan gejala penyakit burung lainnya. Ayam White Leghorn yang terserang Toxoplasmosis memberikan gejala

anoreksia, emasiasio, pucat, jengger keriput dan dalam beberapa hal diarrhe dan buta (Lund, 1972). Kematian tanpa gejala klinis dapat juga terjadi (Merck, 1984).

Gejala klinis yang pernah dilaporkan lainnya ialah gejala klinis pada burung kenari (*Serinus canaria*, *Carduelis chloris*, *Carduelis carduelis*, *Carduelis spinus*, *Carduelis cannabina* dan *Pyrrhula pyrrhula*) (Parenti dkk., 1986). Gejala klinis yang terlihat ialah anoreksia, tertelungkup, berat badan turun, diarrhe dan dispnoea disertai kematian yang tinggi.

Gejala klinis pada binatang berkantung (Marsupial) ialah pada pandemelon Tasmania (*Thylogale billardierii*) berupa kebutaan dan ataksia karena infeksi alami (Obendorf dan Munday, 1983). Sedangkan pada jenis tupai *Sciurus carolinensis* gejala yang terlihat hanya menyendiri dan ganas bahkan berani menggigit pada anak-anak yang mendekatinya (Roher dkk., 1981). Gejala klinis lain pada hewan liar ialah pada singa laut Kalifornia (*Zalophus californianus*).

Gejala klinis Toxoplasmosis pada umumnya tidak begitu spesifik bahkan sering asimtomatis sehingga di dalam menegakan diagnosis Toxoplasmosis perlu bantuan diagnosis lainnya yaitu secara serologis ataupun biopsis pada makhluk hidup atau secara histopatologis dan uji biologis.

## 6. Imunitas Toxoplasmosis

### Imunologi Umum.

Infeksi Toxoplasma asimtomatis pada manusia maupun hewan banyak terjadi di berbagai daerah termasuk Indonesia. Sigi serologis Toxoplasmosis di berbagai daerah di Indonesia selalu menunjukkan hasil positif adanya Toxoplasmosis pada manusia maupun hewan. Insiden Toxoplasmosis pada manusia sebagai hasil sigi banyak peneliti berkisar dari 2% sampai 68% dengan daerah sigi yang berbeda dan juga ada perbedaan tehnik dan batas ambang titer positif (Cross dkk., 1975; Van der Veen dkk., 1974).

Insiden Toxoplasmosis pada hewan di Indonesia telah disigi di berbagai tempat di Indonesia oleh para pakar dengan tehnik maupun objek hewan yang berbeda serta batas ambang titer positif yang berbeda juga. Hampir semua jenis hewan ternak di Indonesia telah diperiksa terhadap adanya titer positif terhadap Toxoplasmosis. Insiden Toxoplasmosis pada ternak berturut-turut dari yang tertinggi ke rendah sebagai berikut: kambing, domba, babi, ayam, kerbau, sapi dan kuda (Sasmita, 1989). Sedangkan pada hewan kesayangan dan liar berturut-turut ialah kucing dan anjing.

Kepentingan dan keberhasilan parasitisme ialah akomodasi dan kemampuan hidup parasit. Keberhasilan

suatu parasit diukur tidak oleh gangguannya yang ditimbulkan pada induk semangnya tetapi oleh kemampuannya menyesuaikan diri dan berinteraksi di dalam lingkungan dalam tubuh induk semang (Tizzard, 1977). Dari sudut imunologi parasit berhasil bila mampu dan berhasil mengintegrasikan diri di dalam tubuh semang sedemikian rupa sehingga tidak dianggap sebagai benda asing oleh tubuh induk semang. Keadaan ini tidak hanya pada protozoa dan helminth tetapi juga untuk bakteri dan virus. Dengan dasar ini parasit yang ada di dalam sel induk semang merupakan parasit yang berhasil.

#### Resistensi alami.

Resistensi alami terhadap *Toxoplasma* dipengaruhi oleh jenis induk semang, umur induk semang dan keganasan galur *Toxoplasma* (Dubey, 1977; Krahenbuhl dan Remington, 1982).

#### Jenis induk semang.

Di antara jenis hewan percobaan, mencit, hamster dan kelinci menunjukkan kepekaan yang tinggi terhadap *Toxoplasma*, sedangkan marmot sampai pada jenis primata yang berderajat lebih tinggi dan tikus menunjukkan adanya kekebalan bawaan. Resistensi alami terhadap *T. gondii* bervariasi di antara spesies hewan: marmot, tikus, kera dan mungkin manusia agak resisten dan jarang berkembang dengan infeksi simptomatis. Mencit, hamster dan



kelinci di lain pihak sangat peka dan sering mati oleh infeksi *Toxoplasma* (Barriga, 1981). Kepekaan di antara galur jenis hewan ternyata juga berbeda seperti terlihat pada beberapa galur mencit terhadap galur RH *T. gondii* yang dikenal sebagai galur yang ganas. Galur mencit terdiri dari galur A/LN, C57BL/6JN, C57BN/edJN, BALB/cAnN, dan persilangannya CAF1 (BALB X A/LN) dan LAF1 (C57BN X A/LN). Kecuali galur C57BL semua galur memberikan tanda kepekaan yang sama. Galur C57BL menunjukkan toleransi yang lebih tinggi terhadap parasit ditunjukkan dengan kematian yang lebih lama satu hari dari galur lainnya (Jacobs dan Melton, 1953).

#### Umur induk semang.

Keadaan umur induk semang sangat penting dalam infeksi *Toxoplasma* dengan terjadinya pengaruh yang sangat parah pada fetus bila ibu yang mengandungnya terinfeksi akut *Toxoplasma*. Keadaan yang sangat berbeda terlihat bila anak-anak atau orang dewasa terinfeksi *Toxoplasma* pada umumnya akan mengakibatkan *Toxoplasmosis* asimtomatis atau dalam keadaan simpton yang sedang. Van der Veen dkk. (1974) mengemukakan bahwa prevalensi *Toxoplasmosis* pada anak-anak (1-9 tahun) hanya 7% dan meningkat menjadi  $\pm 50\%$  pada anak remaja belasan tahun, menjadi  $\pm 75\%$  pada kelompok umur 30-39 tahun setelah itu tidak ada kenaikan lagi pada kelompok umur yang lebih tua.

Dubey dkk. (1977) meneliti pengaruh umur terhadap

produksi ookista, perbanyakkan *Toxoplasma* dalam jaringan dan keadaan imunitas terhadap *Toxoplasma* pada kucing. Peneliti tersebut membuktikan bahwa setelah infeksi pertama, derajat perbanyakkan *Toxoplasma* dalam jaringan organ ekstra intestinal pada anak-anak kucing lebih besar dari pada yang dewasa dan anak-anak kucing menghasilkan ookista lebih banyak.

#### Galur *Toxoplasma*.

Virulensi galur *Toxoplasma* yang diisolasi di alam mungkin berbeda pada mencit percobaan. Derajat infeksi dan perbanyakkan dalam kultur jaringan dari berbagai galur *Toxoplasma* tampak berhubungan erat dengan virulensi dari berbagai galur *Toxoplasma* terhadap mencit percobaan (Kaufman dkk. 1959). Sedangkan Fameree dkk. (1978) melihat keadaan yang serupa pada babi percobaan.

#### Kekebalan perolehan.

Tanda adanya ketahanan kekebalan terhadap infeksi ulang *T. gondii* diteliti berdasarkan pencatatan adanya penurunan kematian dan kesakitan atau berdasarkan perpanjangan waktu hidup terhadap infeksi tantangan pada hewan yang sudah sembuh dari infeksi pertama. Dalam hal ini telah dimungkinkan mendemonstrasikan bahwa infeksi permulaan menghasilkan kekebalan yang kuat tetapi tidak mutlak terhadap infeksi parasit. Kekebalan biasanya dicerminkan dengan penekanan penurunan simptom yang

disebabkan oleh infeksi baru dan ditandai dengan penurunan jumlah parasit yang hidup di dalam tubuh induk semang. Infeksi ulang dengan jumlah banyak atau terutama galur parasit virulen, dapat melampaui kekebalan dan mulai dengan episode baru dengan gejala klinis.

Kekebalan tidak mampu menghilangkan infeksi permulaan secara tuntas, hal ini terbukti dari hasil uji jaringan hewan maupun manusia masih adanya parasit untuk waktu yang lama bahkan selama hidupnya. Meskipun ketahanan terhadap infeksi ulang menurun, kekebalan tetap ada selama parasit ada di dalam tubuh. Suatu percobaan penyembuhan total infeksi awal menyebabkan segera menjadi peka terhadap infeksi ulang.

Marmot yang diinokulasi dengan suspensi *Toxoplasma* mati merangsang pembentukan antibodi sehingga bereaksi terhadap uji pewarnaan Sabin dan Feldman, tetapi ternyata tidak merangsang pembentukan komplemen (Cutchins dan Warren, 1956). Bila adjuvan dikombinasikan dengan *Toxoplasma* mati tersebut ternyata baik antibodi yang bereaksi terhadap uji pewarnaan Sabin dan Feldman maupun komplemen dihasilkan oleh marmot. Begitu kuat kekebalan yang ada sehingga marmot dalam taraf persembuhan mampu hidup terus setelah ditantang intra-serebal dengan *Toxoplasma*. Sedangkan marmot yang divaksinasi hanya kebal terhadap tantangan intra-peritoneal dan intra-dermal. Walaupun demikian ternyata *Toxoplasma* mampu menye-

bar di seluruh tubuh marmot dalam keadaan komplemen tubuh tinggi.

Suatu pendapat yang disetujui para pakar Toxoplasmosis ialah bahwa antibodi hanya efektif terhadap bentuk trophozoite yang ada dalam cairan tubuh tetapi tidak berpengaruh terhadap bradyzoite yang ada di dalam kista jaringan (Barriga, 1987; Krahenbuhl dan Remington, 1982). Hal ini tidak berarti bahwa parasit absen dari peredaran darah. Keadaan yang berlainan ialah parasitaemia terjadi dalam hal keadaan akut, dan dalam hal tertentu parasit telah berhasil dipindahkan dari darah hewan yang terinfeksi keadaan khronik. Kemungkinan dalam keadaan khronis parasit menginvasi sel darah putih dan tidak dalam keadaan bebas di dalam darah. Lenyapnya trophozoite dari peredaran darah diikuti dengan mulai terbentuknya bentuk kista *Toxoplasma* sebagai bentuk bradyzoite yang berbelah dan berkembang sangat lambat (Krahenbuhl dan Remington, 1982). Kekebalan humoral yang terbentuk cenderung bertindak sebagai pencegahan infeksi kemudian setelah infeksi permulaan (Scott, 1978). Perkiraan pengaruh kematian trophozoite oleh antibodi yang berlangsung bersamaan dengan adanya antibodi di dalam peredaran darah yang menjurus kearah keadaan khronis, mengakibatkan beberapa peneliti berpendapat bahwa pembentukan bradyzoite disebabkan oleh respon



kekebalan induk semang. Hal ini ditunjang oleh kenyataan yang ada bahwa *Toxoplasma* lebih parah pada individu yang imunoinkompeten dan bahwa kembalinya keadaan akut dari khronis dapat terjadi oleh karena pemberian obat-obatan immunosupresor (Chung dkk., 1975; Fayer, 1981; Krahenbuhl dan Remington, 1982; Townsend, 1975).

Lebih lanjut parasit tetap berada dalam tubuh induk semang dan menyebabkan bertambahnya kerusakan lokal di tempat yang ada di luar jangkauan imunitas seperti halnya mata, susunan syaraf pusat dan fetus (Ashton, 1979; Frenkel dan Jacobs, 1958; Hudges, 1985, Watson, 1972).

Pengamatan pada manusia dan hewan menunjukkan bahwa infeksi *T. gondii* merangsang pembentukan antibodi kelas IgM, IgG dan IgA. Antibodi IgM pertama kali muncul dan tetap tinggi selama 2 bulan dan biasanya tidak ada lagi setelah 3-5 bulan; kadang-kadang muncul kembali dalam keadaan khronis yang mengalami eksaserbasi (Barri-ga, 1981). Episode ini mungkin sebagai pencerminan adanya reaksi setempat yang tidak terlihat secara klinis. Oleh karena IgM tidak dapat melalui barrier plasenta, dan diproduksi awal dalam ontogeni, penentuan antibodi IgM anti-*Toxoplasma* pada anak yang baru dilahirkan menunjukkan bahwa antibodi dihasilkan sendiri dan diperkirakan terjadi dalam uterus. Titer yang tinggi pada orang dewasa cenderung kemungkinan terkena infeksi baru.

Pada dasarnya IgG mulai dapat dilihat pada hari ke 8-



20 setelah infeksi dan mencapai puncaknya 1 - 2 bulan kemudian, setelah itu menurun perlahan-lahan tetapi dapat dikatakan tetap ada selama hidup (Biomereux, 1985).

Suatu faktor pelindung anti-Toxoplasma yang tidak tahan panas ditemukan di dalam berbagai jenis hewan yang telah dikenal sebagai antibodi IgA (Bariga, 1981).

Penelitian pada manusia dan hewan menunjukkan bahwa akibat infeksi Toxoplasma menyebabkan terjadinya reaksi imunitas seluler sel (cell mediated immunity = CMI) yang dapat ditentukan dengan uji kulit, uji inhibisi migrasi makrofag dan leukosit (Remington dan Desmonts, 1976). Pada manusia produksi CMI terjadi  $\pm$ 2 bulan setelah infeksi dan sering lebih lama lagi.

Reaksi imunitas pada Toxoplasmosis pada umumnya berlangsung lama, tetapi manifestasi CMI tetap ada lebih lama dari pada imunitas humoral, yang bersamaan dengan adanya perpanjangan ketahanan perolehan terhadap infeksi ulang. Kemungkinan adanya bradyzoite di dalam tubuh cukup memelihara imunitas seluler tetapi tidak untuk imunitas humoral. Hasil penelitian terakhir menunjukkan bahwa dengan uji imunofluoresen terlihat adanya reaksi sekitar kista bradyzoite (Barriga, 1981).

Mekanisme imunitas perolehan.

Antibodi tidak jelas untuk kemampuannya dalam peran penting terhadap infeksi ulang Toxoplasmosis.

Sejumlah percobaan memindahkan imunitas humoral pada hewan percobaan telah banyak dilakukan dari hewan imun ke hewan peka dengan inokulasi serum hewan imun telah gagal atau hanya mencapai derajat perlindungan yang kurang memadai.

Keadaan yang sama terjadi dalam usaha vaksinasi dengan *Toxoplasma* mati yang mengakibatkan pembentukan antibodi yang serta dengan infeksi alam tidak merangsang pembentukan antibodi yang merangsang pembentukan antibodi yang tahan terhadap infeksi baru.

Kemampuan antibodi alami dengan titer tinggi dalam menghancurkan serangan parasit yang baru telah dibuktikan oleh Blewett dan Miller (1982) pada domba yang bunting. Hal ini dibuktikan dengan tidak adanya respon terhadap infeksi buatan kista jaringan *Toxoplasma* dengan penyuntikan sub-kutan pada domba betina bunting yang dua tahun sebelumnya diinfeksi *Toxoplasma*. Keadaan yang berbeda terlihat pada penyuntikan domba bunting seronegatif dengan bahan dan cara yang sama. Domba tersebut menunjukkan kenaikan suhu mulai hari ke-5 sampai hari ke-10. Empat dari 22 domba tersebut mengalami abortus dan anak domba yang hidup menunjukkan adanya seropositif *Toxoplasma* pada umur satu sampai dua bulan yang berarti adanya infeksi kongenital. Keadaan yang sama dengan percobaan terakhir telah dibuktikan juga oleh Miller dan Blewett (1982) dimana peneliti ini meng-

infeksi sub-kutan 35 domba bunting pertengahan dan akhir dengan kista jaringan. Setengah dari hewan coba mengalami demam mulai hari ke-8 dan ke-10 pasca inokulasi. Hanya tujuh domba lahir hidup dari 35 hewan coba, sedangkan yang lainnya abortus dan mati pasca lahir. Sebagian besar abortus dan kematian hewan terjadi pada hari ke-40 atau lebih dimana titer antibodi tinggi atau lebih 1:320 uji hemagglutinasi tak langsung. Titer antibodi yang tinggi sebenarnya tidak menjamin perlindungan terhadap infeksi *Toxoplasma* kongenital (Eisenhauer dkk., 1988). Mencit yang diinokulasi *Propionibacterium acnes* yang mati dengan pemanasan secara intravenus menyebabkan peningkatan kemampuan macrophage dalam membunuh *T. gondii*. Mencit bunting yang diberi perlakuan tersebut menghasilkan anak mencit terinfeksi *Toxoplasma* lebih sedikit dibandingkan dengan tanpa perlakuan *P. acnes*. Perlakuan yang menyebabkan peningkatan titer antibodi dan kemampuan makrofag memberikan perlindungan yang lebih baik terhadap infeksi kongenital.

Kekebalan "seluler baku" (Cell-mediated immunity = CMI) telah diketahui mempunyai peranan penting didalam perlindungan kekebalan. Kekebalan ini telah dapat dipindahkan dari hamster imun ke hamster normal dengan inokulasi sel-sel limpa dan sel-sel limfonodus. Hubungan antara hipersensitif kulit tipe lambat dengan perlindungan seluler tidak ada. Reaksi kulit dengan

antibodi dapat diketahui pada resepien pada hari ke-lima pasca pemindahan tetapi imunitas pelindung baru timbul pada minggu ke-tiga pasca pemindahan.

Makrofag kecil normal dapat diinfeksi oleh *T. gondii* yang kemudian berbelah dan berbiak tanpa ada gangguan dari makrofag. Suatu benda ekstra sel difagosit makrofag akan berada di dalam vesikula. Kemudian diikuti oleh fusi antara vesikula fagosit dengan lisosom yang diketahui mengandung enzim degradasi dengan mungkin juga peroksisome membentuk lisosome sekunder. Sebagai tambahan fusi antara lisosome sekunder dan vesikula juga telah diketahui terjadi (Bloom, 1979). Paling sedikit ada tiga mekanisme yang berbeda dapat ditentukan secara *in vitro* untuk memperhitungkan kemampuan parasit menghindari kematian oleh makrofag meskipun dasar molekuler untuk fenomena ini dan segala hubungannya dengan kemampuan parasit hidup di dalam makrofag *in vivo* belum diketahui dengan jelas.

#### 1. Kegagalan fusi.

Sejumlah parasit telah berkembang kemampuannya dalam mencegah fusi lisosome makrofag dengan vesikula yang berisi parasit. Fusi dapat diatasi dengan opsonisasi yaitu penyelaputan dengan antibodi tetapi organisme tetap hidup. Hal ini terjadi pada *Toxoplasma* dimana organisme hidup dapat difagosit makrofag *in vitro* tetapi terja-



di kegagalan fusi lisosome, misalnya lisosome sekunder yang dilabel dengan Throstrat, berfusi dengan vesikula.

### 2. Resisten terhadap penghancuran.

Bila *Micobacterium tuberculosis* diopsonisasi, fusiliosome terjadi tetapi micobacteri tetap hidup tidak terpengaruh. Hal yang serupa terlihat juga pada *Leishmania*.

### 3. Menghindar dari Lisosome.

*Trypanosoma cruzi* di dalam percobaan in vitro dalam kultur jaringan makan dalam waktu dua jam semua Trypanosoma telah berada di dalam makrofag. Tetapi dalam pemeriksaan kultur jaringan 72 - 96 jam pasca inokulasi terlihat bahwa *Trypanosoma* tidak ada lagi di dalam vesikula makrofag tetapi telah berada di dalam sitoplasma. Makrofag dari mencit normal dengan segera diinfeksi oleh *T. gondii* yang berbelah diri di dalamnya tanpa ada gangguan dari makrofag. Makrofag dari mencit imun menunjukkan peningkatan kemampuan fagositosis dan membunuh parasitnya. Beberapa percobaan in vitro telah menunjukkan bahwa aktivasi makrofag pada mencit imun tergantung pada produksi lymphokine oleh sel T setelah stimulasi oleh antigen spesifik *T. gondii*. (Krahenbuhl dan Remington, 1982). Pemindehan imunitas hewan imun dengan populasi makrofag telah gagal sampai satu bagian limfosit dari hewan yang sama ditambahkan ke dalam inokulum.

Aktivasi makrofag dalam mengatisipasi infeksi Toxoplasma ternyata dipengaruhi oleh umur hewan. Mencit



yang berumur 11 bulan menunjukkan aktivasi makrofag yang berbeda sekali dibandingkan dengan aktivasi makrofag pada mencit umur yang sama tanpa infeksi *Toxoplasma*. Sebaliknya mencit yang berumur 4 dan 20 bulan tidak menunjukkan perbedaan aktivasi makrofag antara mencit yang diinfeksi *Toxoplasma* dengan yang tidak diinfeksi. Aktivasi makrofag menurun setelah kira-kira 11 minggu pasca infeksi pada mencit muda dan penurunan ini berkurang sejalan dengan penambahan umur mencit kecuali pada mencit yang sangat tua menunjukkan penurunan yang nyata. Transformasi khas limfosit terhadap antigen *Toxoplasma* tidak menunjukkan adanya penurunan sejalan dengan umur selama infeksi akut. Dalam keadaan khronis, transformasi limfosit akut. Dalam keadaan infeksi khronis, transformasi limfosit terhadap antigen spesifik mengalami perubahan kecuali pada mencit yang sangat tua. Hal ini menunjukkan kecenderungan kenaikan kemampuan ketahanan terhadap antigen pada mencit yang lebih tua dengan infeksi yang khronis yang mengakibatkan perubahan CMI. Dalam keadaan yang sangat tua terjadi penurunan dalam mekanisme induksi yang mengendalikan stimulasi tersebut (Gardner dan Remington, 1978).

Perkembangan *Toxoplasma* di dalam sel ternyata dipengaruhi juga interferon (IFN) (Shirahata dan Shimizu, 1982) yang dihasilkan oleh sel yang diinfeksi oleh *Toxoplasma*. Adanya IFN dalam cairan dimana makrofag yang

dalam cairan dimana makrofag yang diinfeksi oleh *Toxoplasma* berada menyebabkan penurunan pertumbuhan *Toxoplasma*. Perubahan kemampuan anti *Toxoplasma* dari sel yang diberi perlakuan IFN adalah non-spesifik dan dipengaruhi oleh konsentrasi IFN dan lamanya inkubasi dengan IFN.

IFN telah diketahui adanya di dalam sera mencit yang diinokulasi *Toxoplasma* galur RH atau S-273 hanya dalam waktu 24 jam pasca inokulasi. Sedangkan mencit yang telah diinokulasi dengan antigen *Toxoplasma* yang lisis atau yang mampu hidup 14 hari pasca inokulasi *T. gondii* hidup ternyata IFN-t dapat ditentukan adanya di dalam sera hanya dalam waktu enam jam pasca inokulasi (Omata dkk., 1984). Serum yang mengandung IFN biasa tidak mampu menghambat perbanyakan dari *Toxoplasma* dalam karofag *in vitro*, tetapi serum yang mengandung IFN-t mampu melakukannya.

Hal diatas menunjang apa yang dikemukakan oleh Wilson dan Remington (1979) yang menyatakan bahwa >80 % monosit perifer dan >50 % leukosit polimorfonuklear manusia mampu menghancurkan *Toxoplasma* di dalamnya dengan cepat. Dengan ini menunjukkan bahwa sel-sel fagosit pada manusia cenderung untuk membunuh *Toxoplasma* dari pada sebagai penyebarannya.

Dalam hubungan dengan kemampuan anti protozoa dari sel mononuklear Murray dkk. (1985) meneliti kemampuan

sel ini dengan mengamati produksi  $H_2O_2$  dan terhadap respon fagositosis dengan reaksi pembakaran. Monosit segar dan limfokine atau interferon gamma (IFN- $\gamma$ ) mengaktivasi makrofag dari orang normal untuk membunuh 30 % dan 50 % *T.gondii* masing-masing dalam waktu enam jam dan populasi masing-masing sel menghambat perbanyakkan Toxoplasma 20 jam pasca infeksi.

Produksi  $H_2O_2$  yang dikeluarkan ialah 971 nmol/mg. Keadaan yang berbeda terlihat pada sel normal, monosit segar dari pasien dengan penyakit granulomatosa khronis yang hanya mampu membunuh <8% Toxoplasma dan menunjukkan <50 % kemampuan sebagai Toxoplasmatik. Walaupun ada hubungannya dengan induksi terhadap daya Toxoplasmasidal (18 - 20 % mematikan), stimulasi limfokine menginduksi dari pasien dengan penyakit granulomatosa khronis dan makrofag sebagai berdaya oksidatif inaktif sel-sel endothel manusia menjadi berperan mendekati normal dalam kemampuan Toxoplasmatik.

## 7. Gambaran patologi

Toxoplasmosis pada manusia maupun hewan dapat terjadi karena dua hal yaitu infeksi kongenital dan infeksi perolehan. Jalannya penyakit tergantung pada berbagai hal yaitu dosis infeksi, cara terjadinya infeksi dan terutama oleh kemampuan adaptasi galur parasit terhadap jenis hewan yang diinfeksi sebagai lingkungan yang baru sebagai akibat pasase beberapa kali atau sudah sering kali (Hagan dan Buner, 1961). Selain itu kondisi induk semang yang baru juga sangat mempengaruhi jalannya Toxoplasmosis terutama keadaan imunitas terhadap Toxoplasmosis (Scott, 1978). Imunitas yang tinggi terhadap Toxoplasmosis akan mengakibatkan matinya parasit yang menginfeksi atau rendahnya akibat-akibat yang ditimbulkan oleh parasit tersebut, termasuk gejala klinis maupun patologisnya.

*T. gondii* adalah protozoa patogen yang mempunyai induk semang sangat luas meliputi mamalia, aves bahkan manusia sangat peka terhadap protozoa ini (Sanger, 1971; Soulsby, 1982; Dressen dan Lubroth, 1983). Hal ini juga antara lain yang menyebabkan epidemiologi Toxoplasmosis menyebar di seluruh dunia dari daerah beriklim tropis, sedang maupun mempunyai empat musim.

Infeksi akut Toxoplasmosis sebagian besar terjadi melalui saluran pencernaan makanan. Organisme disebarkan melalui saluran limfe dan pembuluh darah yang

menyebabkan infasi bermacam-macam organ dan jaringan tubuh. Parasit yang berbiak dalam bentuk tachyzoit mengakibatkan daerah-daerah nekrosis. parasitaemia mencapai tingkat tinggi dan mungkin hewan mati pada saat demikian. Selama fase puncak ini organisme dapat terlihat di dalam sekresi dan ekskresi seperti halnya dalam urine, tinja, susu, cairan konjunktiva dan bahkan saliva walaupun jarang (Soulsby, 1982).

Bentuk subakut ditandai dengan timbulnya antibodi yang membersihkan tachyzoite dalam darah dan jaringan. Otak dibersihkan dari parasit sangat lambat diikuti oleh pembersihan parasit di dalam jantung. Sedangkan pembersihan parasit di dalam hati, limpa dan paru-paru relatif sangat cepat.

Adanya bradyzoite di dalam kista merupakan tanda infeksi khronis. Fase ini akan berlangsung dalam waktu yang lama misalnya pada anjing sampai 10 bulan, pada tikus, mencit dan merpati telah dilaporkan mencapai tiga tahun.

### K u c i n g

Kucing sebagai induk semang utama *Toxoplasma* mendapat tempat kelainan patologis yang istimewa sebab hanya pada kucing inilah *Toxoplasma* berkembang biak secara seksual di dalam ususnya yang di kenal dengan fase enteroepithelial dalam siklus hidupnya (Dressen dan



117.

Lubroth, 1983).

Kelainan patologis pada kucing meliputi enteritis yang ulseratif, pemebesaran limfonodus mesenterika, pneumonia, perubahan-perubahan perivaskular dan degeneratif di susunan syaraf pusat, ensephalitis dan juga nephritis interstitialis khronika (Soulsby, 1982). Selain itu tampak pula oedem dan konsolidasi paru-paru dalam keadaan akut. Limfonodus dilaporkan pula hemorhagis, nekrosis dan mungkin juga foki nekrosis dan hemorhagis pada hati dan jantung serta usus halus (Timoney, 1976). Overdulse (1976) mengemukakan bahwa tidak dapat menemukan *Toxoplasma* tipe enteroepithelial selama tiga hari pasca infeksi pada kucing. Parasit proliferasif bentuk pseudokista dapat dilihat di jaringan subepithel dinding usus halus kucing.

Anak-anak kucing yang induknya diinokulasi *Toxoplasma* pada saat bunting menunjukkan ensephalitis multifokal granulomatous, miokarditis, miositis, nephritis, hepatitis dan pneumonia interstitialis (Dubey dan Hoover, 1977). Selain itu kedua peneliti ini menyatakan uji biologis adanya tachyzoite dapat dibuktikan terdapat dalam jaringan-jaringan limpa, otak, otot jantung dan otot skelet. Dapat disimpulkan bahwa organ-organ tersebut mengalami kelainan histopatologis karena adanya parasit tersebut.

## A n j i n g

Kelainan patologi pada anjing dikemukakan pertama kali oleh Mello (1910) didalam Soulsby (1982). Dalam rongga tubuh terdapat cairan eksudat yang serosanguinus, nodul-nodul kecil pada paru-paru dan banyak ulsera dalam saluran pencernaan.

Toxoplasmosis pada anjing ditandai oleh adanya nekrosis dan infiltrasi sel mononuklear. Gliosis di dalam otak dapat terjadi sepanjang infiltrasi perivaskular yang kadang-kadang melibatkan sel-sel plasma. Leptomeningitis dapat terlihat dan foki nekrosis terjadi di dalam bahan abu-abu langsung di bawah ependyma. Pseudokista dapat ditemukan di dalam otak (Beverley, 1957 dalam Soulsby, 1982).

Nodul nekrosis mungkin terdapat dalam jaringan parenchym paru-paru. Kelenjar-kelenjar yang terkait bengkak dan organisme mudah ditemukan di dalam sel batas alveoli, trachea atau bronchi.

Limpa dan hati biasanya membesar dan organisme dapat ditemukan di dalam sel-sel hati, sel epitel saluran empedu dan di dalam jaringan sistim retikular endothelium limpa. Ulsera dari usus halus merupakan hal yang umum terjadi pada Toxoplasmosis anjing. Ulkus biasanya dalam dan terjadi di dalam duodenum atau rektum. Organisme ditemukan dalam jaringan mukosa yang

berbatasan atau terletak di bawah lapisan muskularis. Otot yang mengalami atrofi secara histologis menunjukkan sel-sel limfosit dalam hubungannya dengan penyebaran kista jaringan *Toxoplasma* (Suter dkk., 1984).

#### D o m b a   d a n   k a m b i n g .

Ke-dua jenis hewan ini mempunyai cara hidup yang hampir sama dalam kehidupannya sebagai kelompok hewan. Kebiasaan domba makan rumput dengan memotong rumput lebih dekat pada permukaan tanah memungkinkan mudahnya terkontaminasi oocista *Toxoplasma* yang ada di lapangan. Di lain pihak kambing selain makan rumput juga mempunyai kebiasaan makan daun-daunan tanaman perdu dan daun pohon-pohonan dengan daun yang rindang mendekati tanah. Akan tetapi suatu kebiasaan yang terdapat pada kambing yang ada di daerah pemukiman penduduk ialah senang mencari pakan di tempat-tempat sampah dimana kucingpun sering mencari pakan ditempat yang sama yang memungkinkan terjadinya infeksi *Toxoplasma* lebih tinggi lagi pada kambing yang berada di daerah pemukiman penduduk.

Laporan pertama *Toxoplasmosis* pada domba dikemukakan oleh Olafson dan Monlux (1942) di dalam Soulsby (1982) yang menyatakan bahwa organisme ditemukan didalam otak domba yang bergejala kelainan syaraf. *Toxoplasma* ditemukan di dalam otak bersamaan adanya kongesti dan

perivascular cuffing (PVC) - perivaskular kasing. Kelainan makroskopis tidak terlihat jelas. Sumsum punggung di daerah leher dan thorak lebih parah keadaannya dari pada otak. Struktur yang menyerupai kista, yang kemudian memang dikenali sebagai kista jaringan *Toxoplasma*, berada di sekitar daerah peradangan. Kelainan terlihat pada semua sediaan sumsum punggung dari berbagai lokasi pemotongan. Kelainan paling sering terlihat pada bagian bahan putih di bagian ventral bahan abu-abu. Hartley dan Bridge (1975) menemukan seekor anak domba mengalami gangguan kaki belakang sejak lahir tidak bisa berdiri sendiri. Secara makroskopis sumsum punggung mengalami penyempitan di bagian thorak segera di belakang bagian leher yang besar dalam jarak kurang lebih dua sentimeter. Secara histopatologis baik otak maupun sumsum punggung menunjukkan adanya meningoensephalitis non-supuratif ringan sampai sedang bersama-sama dengan granuloma parasitik fokal dan banyak kista jaringan *Toxoplasma*. Sebagian besar kista ini tidak berdekatan dengan peradangan parenchym. Sebagian besar kista memiliki dinding yang tebal. Kelainan yang terlihat dalam sumsum punggung hanya lesi peradangan. Pemeriksaan elektron mikroskop menunjukkan bahwa kista mengandung kistazoit yang mempunyai bentuk umum *Toxoplasma*. Granula amylopektin dan granula padat lainnya bersama-

121.

sama dengan penemuan organel sebagai bagian dari Toxo - plasma. Toxoplasma sebagai salah satu penyebab abortus pada domba dan kambing menyebabkan perubahan-perubahan pada plasenta maupun fetus yang tertular Toxoplasmosis (Dubey dkk., 1981; Soulsby, 1982). Membrana fetus, terutama pada bagian infeksi yang masih aktif, terlihat oedem dari mesenchym villi fetus disertai invasi sedang yang merata dari sel-sel mononuklear. Adanya daerah foki nekrosis dan kalsifikasi kotiledon plasenta dan infiltrasi sedang dari leukosit. Dalam fetus kambing terdapat infiltrasi sel mononuklear dalam jantung dan hati. Kista Toxoplasma dapat ditemukan di dalam hati dan myokardium. Kelainan yang lebih rinci dari Toxoplasmosis pada fetus domba dikemukakan oleh Dubey dan Schmitz (1981). Jantung fetus diinfiltrasi sel-sel mononuklear sehubungan infeksi Toxoplasma dan terdapat foki nekrosis. Kista Toxoplasma dapat ditemukan di dalam myokardium.

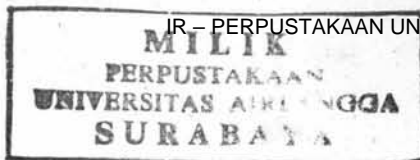
Hati fetus mengalami otolisis tetapi daerah portae tampak jelas diinfiltrasi leukosit. Paru-paru fetus relatif normal tetapi brochioles mengandung beberapa neutrophil. Selain itu kotiledon mengalami foki nekrosis dan kalsifikasi. Infiltrasi jaringan kotiledon dan antar kotiledon oleh campuran leukosit.



## S a p i

Toxoplasmosis pada sapi jarang terjadi seperti terlihat dalam epidemiologi Toxoplasmosis dan selalu paling rendah atau bahkan tidak ada bila dilakukan sigi serologis Toxoplasmosis bersamaan dengan hewan lain. Sanger dkk. (1953) yang dikutip oleh Soulsby (1982) mengemukakan adanya wabah Toxoplasmosis pada sapi Brown Swiss dan secara patologis anatomis peneliti ini menjelaskan adanya jaringan fibrineus dalam rongga peritoneum, pembesaran limfoglada submaksillaris dan brochialis, tracheitis hemoragika dan pneumonia dengan konsolidasi. Kelainan susunan syaraf pusat pada awal infeksi ialah pembengkakan sel endothel buluh darah, oedem perivaskular dan proliferasi dari sel adventisia. Penyebaran lanjut ke jaringan syaraf mengakibatkan foki nekrosis yang mengandung banyak organisme. Nodul glia terdiri dari mikroglia pleomorfik dan oligodendroglia, astrosit dan monosit terbentuk dan pada keadaan ini pseudokista terjadi.

Perbaikan dari kerusakan ini terjadi dan disertai pembentukan jaringan parut. Gambaran bentuk khronis dari Toxoplasmosis pada sapi ialah kalsifikasi dinding buluh darah.



123.

**K u d a**

Kuda tidak terlepas dari Toxoplasmosis sehingga kelainan yang terjadi pada kuda akibat Toxoplasmosis seharusnya dapat juga dilihat secara mikroskopis maupun makroskopis tetapi kenyataan yang ada Dubey (1985) tidak menemukan kelainan apapun dalam pemeriksaan histopatologis dari Toxoplasmosis eksperimental dengan inokulasi peroral 10.000 ookista *T. gondii*. Walaupun demikian kista jaringan tersebut telah dibuktikan adanya dengan inokulasi jaringan yang telah dicerna larutan HCl-pepsin pada mencit intra peritoneal maupun inokulasi jaringan per-oral pada kucing.

**B a b i**

Gambaran patologis babi yang menderita Toxoplasmosis pada umumnya ialah pneumonia, foki nekrosis pada hati, hidrothoraks, asites, limfadenitis, enteritis, ensephalitis dan retinitis (Cole dkk. 1954 dalam Soulsby, 1982; Frenkel, 1974).

**Bangsa Burung**

Ber macam-macam bangsa burung telah dilaporkan menderita Toxoplasmosis bahkan telah dilaporkan adanya wabah Toxoplasmosis pada peternakan burung kenari (Parenti dkk., 1986). Kelainan makroskopis pada bangsa burung ialah ensephalitis, retinochorioditis, emasiasio, atrofi otot (Frenkel, 1974; Parenti dkk., 1986).

Lesio yang paling parah pada keadaan akut ditemukan dalam paru-paru ditandai dengan haemorrhagis dan nekrosis yang tersebar, mengarah ke penghancuran jaringan parenchym. Peradangan yang parah dalam jaringan interstisial paru-paru disertai infiltrasi sel-sel granulosit. Kadang-kadang adanya aktifasi fibroblas mengarah ke perbaikan jaringan yang rusak juga terjadi. Nekrosis dan nekrobiosis terjadi disertai infiltrasi sel granulosit dan hiperemia di dalam hati, limpa dan ginjal dimana epithel tubuli hampir hancur. Foki miokarditis nekrotika dari serat-serat otot dan infiltrasi sel-sel mononuklear terjadi di dalam otot jantung. Peradangan non-purulent disertai suatu awal persembuhan terlihat pada perikardium. Otot skelet mengalami keadaan yang serupa tetapi disertai dengan nekrosis.

Dalam ovarium terlihat adanya foki reaktif yang terdiri dari limfosit dan histiosit. Sedangkan di dalam otak burung yang mengalami atrofi okular, bagian putih dan abu-abu mengalami peradangan yang terdiri dari perivaskular kasing dari sel-sel mononuklear kadang-kadang disertai dengan aktifasi endothel.

Aktifasi glia konstan diikuti dengan pembentukan nodul terdiri dari monosit, histiosit dan mikroglia. Nekrosis sering terjadi di bagian tengah nodul.

Kelopak mata dan konjunktiva mata yang atrofi diinfiltrasi sel-sel mononuklear. Keratitis sering

125 .

sebagai akibat ulser kornea dan perforasi selalu ditemukan. Dalam beberapa hal adanya pembentukan jaringan granulasi. Peradangan granulomatif non-purulen dengan histosit terjadi di dalam tunika vaskularis. Atropi retina terjadi dan lapisan yang berlainan diganti dengan gliosis yang difus.

### M e n c i t

Mencit adalah salah satu hewan coba yang sangat peka terhadap *Toxoplasma*. Mencit sebagai hewan coba yang sangat bermanfaat dalam berbagai penelitian mengenai berbagai penyakit termasuk *Toxoplasma*. Inokulasi buatan dengan tujuan isolasi, diagnostik, mempelajari insiden, patologis maupun imunitas dari *Toxoplasma* pada mencit sudah banyak dilakukan peneliti-peneliti (Cowen dan Wolf, 1950<sup>a</sup>, 1950<sup>b</sup>, 1950<sup>c</sup>; Ito dan Tsunoda, 1967; Dubey dan Frenkel, 1973).

Lesi plasenta mencit yang diinokulasi per-vagina adalah foki degenerasi tanpa adanya reaksi peradangan di bagian sinsitium trophoblast, di bagian labyrinth dari allantois plasenta (David dan Wolf, 1950<sup>b</sup>).

Kerusakan organ tubuh ini terjadi tentunya ada hubungannya dengan penyebaran serta metabolisme *Toxoplasma* yang telah diteliti oleh Ito dan Tsunoda (1968). Peneliti tersebut membuktikan penyebaran *Toxoplasma* di seluruh organ tubuh. Kelainan patologis yang

tampak ialah oedem pada paru-paru, pembesaran limpa, pembengkakan hati dan limpa. Adanya peningkatan cairan rongga perut dan pertautan bahan-bahan fibrin pada dinding peritoneum dan kapsula hati, limpa dan ginjal.

Kelainan histopatologis terlihat terutama pada saat *Toxoplasma* memperbanyak diri di dalam jaringan. Dalam hati terlihat adanya penebalan kapsula hati disertai dengan agregasi sel-sel histiosit dan sel limposit kecil, fibrin dan nekrosis. Selain itu terlihat juga adanya dilatasi dan kongesti sinusoid, vena sentralis dan vena portae, pembengkakan sel-sel Kupfer, perubahan degenerasi sel hati, akumulasi sel-sel histiosit dan sel limfosit kecil dalam kapsula Glisson dan acini.

Dalam limpa terlihat folikel limpa membengkak pada awal infeksi dan pada tingkat lanjut atropi, sel-sel retikulum bertambah jumlahnya dan seterusnya diikuti foki-foki nekrosis.

Dalam limfonoduli terjadi peningkatan jumlah sel-sel retikulum tetapi limfosit sedikit menurun. Beberapa foki nekrosis terlihat dalam limfonoduli.

Dinding alveoli paru-paru sedikit menebal disertai infiltrasi sel-sel limfosit kecil, kongesti dan oedem.

Perubahan dalam otak adalah perubahan degenerasi ringan dari sel-sel syaraf dan sedikit peningkatan sel-sel glia. Sel-sel glia dalam tingkat selanjutnya membentuk nodul glia yang makin lama makin padat dan



menyebarkan. Kadang-kadang terjadi dilatasi dan kongesti buluh darah dan celah Virchow dan Robin. Sel-sel limfosit kecil kadang-kadang ditemukan di dalam celah Virchow dan Robin sekitar buluh darah. Perivaskular kasing sel-sel limfosit kecil hampir selalu ditemukan di daerah sub-meningen.

Mencit yang diinokulasi dengan 10.000 ookista *Toxoplasma* mengakibatkan lesi pada mukosa usus yang menyebabkan enteritis yang hebat disertai adanya nekrosis dari epitel vili dan sel mukosa, limfadenitis mesenterika. Selanjutnya diikuti kematian lebih awal pada mencit. Mencit yang mati pada hari ke-9 sampai ke-14 ditandai dengan adanya miokarditis, pneumonia dan ensephalitis. Kematian mencit setelah inokulasi dengan cara sub-kutan terjadi pada hari ke-10 sampai hari ke-28 dengan kelainan patologis adanya peritonitis, miokarditis, pneumonia dan ensephalitis (Dubey dan Frenkel, 1973).

Ko dkk. (1983) melakukan inokulasi trophozoit *Toxoplasma* subkutan pada mencit bunting awal, pertengahan dan akhir mencit. Pengamatan pada plasenta dilakukan satu minggu pasca-inokulasi dengan menggunakan mikroskop biasa dan mikroskop elektron. Plasenta yang diinokulasi awal kebuntingan terlihat adanya perdarahan, nekrosis dengan foki kalsifikasi dan kongesti. Gambaran

morfologi sel tidak jelas dan sukar diidentifikasi satu dengan lainnya.

Pada plasenta mencit yang diinfeksi pada kebuntingan pertengahan terlihat adanya dilatasi dan kongesti buluh darah kapiler dan foki kalsifikasi, tingkat nekrosis sedang terjadi pada lapisan desidua. Peradangan tidak terlihat pada lapisan desidua maupun lapisan penghubung. *Toxoplasma* tersebar di dalam labyrinth. Jaringan yang terinfeksi tidak menunjukkan adanya perubahan degeneratif kapiler maupun perubahan nekrosis disertai peradangan.

Plasenta pada kebuntingan akhir menunjukkan adanya foki nekrosis dan kalsifikasi dari lapisan desidua menjadi semakin jelas tetapi tanda-tanda peradangan tetap tidak ada. *Toxoplasma* tersebar dalam labyrinth dari sisi maternal tetapi tidak ada peradangan disekitarnya.

Pengamatan dengan mikroskop elektron pada kebuntingan awal menunjukkan adanya degenerasi yang hebat, terutama dalam labyrinth.

Labyrinth dengan mikroskop elektron terlihat terdiri dari sel-sel endothel dari buluh darah fetus, lapisan-lapisan trophoblas (T1, T2, T3). Lapisan T1 paling dalam dipisahkan dari sel endothel buluh darah fetus. Membran protoplasma dari sel T1 berkembang baik memperlihatkan adanya penojolan vili. Partikel

glykogen, mitochondria dan vesikel tersebar di dalam sitoplasma.

Membran sitoplasma dari T2 punya dua permukaan yaitu vili ke arah sel-sel T3 tetapi lebih dekat dengan sel-sel T1 tanpa adanya penonjolan vili. Sel T3 pada sisi maternal berkembang baik dengan menunjukkan adanya mikrovili. Dalam sitoplasma terlihat retikulum endoplasma kasar (rough endoplasmic reticulum = rER), lisosom dan partikel glikogen. Lapisan ini belum matang pada kebuntingan awal tetapi berkembang sesuai dengan masa kebuntingan dan menjadi tipis pada kebuntingan akhir.

Plasenta kebuntingan awal yang diinfeksi menunjukkan adanya degenerasi yang hebat, terutama di dalam labirinth, dan dapat dibedakan dari struktur di bagian dalam. *T. gondii* ditemukan di dalam sel-sel T2 maupun T3 baik dari kebuntingan pertengahan maupun kebuntingan akhir. Toxoplasma ditemukan di dalam batas membran vakuola dari sel tetapi beberapa membran vakuola sel hancur. Sehingga dengan ini Toxoplasma langsung dapat dilihat di dalam sitoplasma. RER dari sel yang terkena membesar dan beberapa mitochondria memperlihatkan degenerasi. Sel di sekitar sel yang terinfeksi tidak memperlihatkan perubahan. Plasenta kebuntingan akhir yang diinfeksi juga memperlihatkan beberapa perubahan

degeneratif dari lapisan sel-sel trophoblas, degenerasi mikrovili dari lapisan sel-sel T3 dan ketidakteraturan dari membran basal.

#### Hewan Liar

Toxoplasmosis pada hewan liar telah dilaporkan oleh banyak peneliti (Borst dan van Knapen, 1984; BurrIDGE dkk., 1979; Franti dkk., 1976; Dubey, 1983). Pada semua hewan berdarah panas dilaporkan adanya insiden Toxoplasmosis. Beberapa kelainan makros maupun mikroskopis anatomi telah dilaporkan sebagai berikut di bawah ini.

Bernischke dan Richart (1960) mengemukakan kelainan histopatologis pada kera marmoset (*Oedipomidas oedipus*) sebagai berikut: banyak kelompok intraselular Toxoplasma di dalam miokardium. Sebagian besar tanpa diikuti dengan proses peradangan, tetapi di beberapa tempat disertai dengan perdarahan petechiae dan daerah-daerah nekrosis. Satu daerah kalsifikasi miokardium terlihat disertai sel-sel makrofag.

Paru-paru mengalami oedem dengan hemorrhagi segar tersebar. Dalam cairan oedem dan dinding alveol banyak ditemukan Toxoplasma. Peradangan awal interstitial paru-paru yang merata.

Limpa dan kelenjar limpa lainnya menunjukkan proses peradangan akut dengan Toxoplasma tersebar luas. Folikel Malpighi membesar dan mengandung bagian nekrosis

pada bagian tengahnya. Satu limfo nodus tracheo-bronchi hampir seluruhnya nekrosis, mengandung banyak *Toxoplasma* dan banyak penyumbatan buluh darah oleh thrombus.

Di seluruh bagian hati terlihat foki nekrosis kecil dengan perdarahan petechiae disertai reaksi awal peradangan dan banyak *Toxoplasma*. Jarang terjadi seluruh lobus nekrosis. Lesi degeneratif yang serupa ditemukan di dalam kelenjar adrenal tetapi agak jarang di dalam ginjal. Reaksi peradangan tidak ada di dalam otot skelet, diafragma dan sumsum punggung walaupun ditemukan kista *Toxoplasma* di dalamnya. Saluran pencernaan, kulit, alat-alat reproduksi dan pankreas tidak menunjukkan perubahan patologis. Perubahan patologis yang dilaporkan peneliti ini ditunjang oleh hasil penemuan Borst dan van Knapen (1984) pada beberapa jenis Primata di kebun binatang Belanda yang terserang *Toxoplasmosis* akut. Kera-kera yang diotopsi ialah kera squirrel (*Saimiri sciureuspy*), squirrel kepala hitam (*Saimiri boliviensis*), lemur ekor cincin (*Lemur catta*) dan kera burung hantu (*Aotes trivirgatus*). Semua menunjukkan pneumonia akut.

Hati, limpa dan ginjal membesar dan berubah warna. Saluran pencernaan tidak ada perubahan. Secara mikroskopis terlihat pneumonia akut. Daerah nekrosis terlihat di dalam hati dan ginjal. Saluran pencernaan



maupun susunan syaraf pusat tidak menunjukkan ada perubahan.. Toxoplasmosis pada squirrel (*Sciurus carolinensis*) menunjukkan perubahan makroskopis yang jelas dengan adanya nodul putih kekuningan tersebar di seluruh bagian paru-paru dengan diameter 2 - 3 mm. Secara mikroskopis terlihat perubahan pada paru-paru ialah oedem dengan daerah konsolidasi yang luas. Dalam paru-paru terlihat adanya peradangan jaringan interstitial ditandai infiltrasi sel-sel radang mononuklear terdiri dari histiosit besar dan limfosit dengan penyebarannya peribronchi. Banyak Toxoplasma ada dalam alvoli bebas dan di dalam histiosit. Beberapa kista ada di dalam endothel alveol. Masa pulpa putih nekrosis disertai daerah hemorrhagis. Kista yang kecil dan sel yang penuh dengan Toxoplasma ditemukan berdampingan dengan daerah tersebut.

Jantung, otot skelet dan otot polos usus mengandung kista jaringan. Otot skelet mempunyai beberapa daerah nekrosis dan peradangan mononuklear bersamaan dengan Toxoplasma yang bebas.

Peradangan mononuklear terlihat juga di dalam jantung tetapi tidak ada nekrosis.

Korteks kelenjar adrenal menunjukkan adanya nekrosis, peradangan mononuklear dan Toxoplasma di dalam histiosit dan sel parenchym.

Otak mengalami perubahan multifoki ensephalitis yang

ditandai dengan infiltrasi perivaskular sel-sel radang mononuklear dan nodul glia. Toxoplasma ditemukan bebas dan di dalam sel-sel makrofag dalam otak. Beberapa kista di temukan di dalam lapisan granular cerebelum dan di dalam bahan abu-abu cerebrum tanpa adanya proses peradangan.

Fox merah (*Vulpes fulva*) yang mempunyai gejala klinis lemah, ataksia, tidak ambil peduli pada keadaan sekitarnya ternyata menderita Toxoplasmosis setelah diperiksa kelainan patologis maupun serologisnya (Reed dan Turek, 1985). Secara mikroskopis terlihat keadaan yang paling mencolok ialah ensephalitis dalam otak tengah dan cerebrum, nekrosis terlihat di dalam bahan abu-abu dan bahan putih. Nekrosis disertai infiltrasi makrofag, sel-sel mononuklear, sedikit neutrofil dan kadang-kadang sel raksasa multinuklear tipe Langhans, perivaskular kasing yang tersebar dari sel mononuklear dan neutrofil. Meningen terlihat normal.

Hepatitis disertai nekrosis multifoki yang hebat dan ekstensif ditandai oleh adanya nekrosis koagulasi yang bentuknya tak beraturan disertai infiltrasi neutrofil dan makrofag terutama di sekitar vena portae. Toxoplasma banyak terlihat di dalam hepatosit, sel-sel Kupfer dan dalam dinding cabang vena portae dan saluran empedu, biasanya di bagian perifer foki nekrosis.

Lesi paru-paru biasanya ditandai dengan multifoki. kadang-kadang pneumoni interstisial nekrotis ekstensif. Kongesti difus dan multifoki haemorrhagis terlihat di dalam septa dengan eksudasi neutrofil, makrofag dan fibrin di dalam celah alveoli.

Toxoplasma terlihat di dalam dinding brochioli dalam makrofag dan dalam ruang ekstraselular.

Daerah multifoki miokarditis terlihat disertai nekrosis serabut otot dan infiltrasi makrofag. Toxoplasma terlihat terutama di dalam serabut otot dan makrofag terutama di ventrikel.

Korteks dan medula kelenjar adrenal mempunyai multifoki daerah nekrosis dan peradangan dengan Toxoplasma terlihat di bagian tepi daerah nekrosis. Daerah endokrin dan eksokrin pankreas juga mengalami daerah multifoki nekrosis dengan infiltrasi neutrofil, makrofag dan Toxoplasma.

Toxoplasmosis mata ditemukan pada kanguru (*Macropus rufogriseus*) di kebun binatang London yang menderita kebutaan total atau sebagian (Ashton, 1979). Secara makroskopis mata tampak katarak, retina in situ dan vitreus yang jernih. Pemeriksaan mikroskopis kornea dan korneo-skleral limbus tidak ada kelainan. Uvea anterior diinfiltrasi sel radang khronik terutama sel-sel plasma sedangkan choroid hanya ada infiltrasi yang sedikit dan

ringan. Lensa menunjukkan ekstensif nuklear dan perubahan katarak kortikal. Pada satu sisi lengkung ekuator dari sel-sel epitel utuh, dimana pada sisi yang berlawanan adanya vakuolisasi dengan destruksi seluler. Badan-badan Drusen kadang-kadang terlihat di bagian anterior dibawah kapsul epitel. Agregasi dari makrofag peradangan dan yang mengandung pigmen tersebar luas di dalam vitreus dekat permukaan retina dan badan-badan siliar.

Retina dalam juga menunjukkan infiltrasi foki peradangan sedang dan kista *Toxoplasma* yang khas tanpa dikelilingi reaksi peradangan terlihat di bagian dalam retina. Selain itu terlihat adanya daerah-daerah degenerasi besar dan kecil di bagian luar retina.

Otak dari hewan yang sama menunjukkan adanya peradangan meningen dan foki khronis infiltrasi limfosit dan sel plasma, daerah kalsifikasi yang tersebar dan beberapa kista besar dapat ditemukan di dalam otak. Kanguru jenis pademelon (*Thylogale billardieri*) juga menunjukkan kebutaan dan otaknya mengalami kelainan yang serupa (Obendorf, 1983). Selain itu non-supuratif miokarditis yang ditandai dengan infiltrasi limfosit dan sel plasma. Pada hati terlihat adanya foki nekrosis sedangkan paru-paru kongesti dan oedem tanpa adanya pneumonia interstitialis.

Toxoplasmosis juga ditemukan pada anjing laut



California (*Zalopus californianus*) (Miyaki dkk., 1977). Jantung mengalami miokarditis yang ditandai dengan multifoki nekrosis koagulasi dikelilingi oleh infiltrasi sel-sel leukosit mononuklear. Tunika muskularis lambung terlihat nekrosis disertai infiltrasi sel leukosit mononuklear. Paru-paru mengalami oedem interstisial, sedangkan pada pankreas ditemukan adanya multifoki nekrosis koagulasi. Organ hati, ginjal, kelenjar adrenal dan kelenjar thyroid normal.

Kelainan Toxoplasmosis yang ditemukan pada mamalia amphibi laut fur seal (*Callorhinus ursinus*) ialah infiltrasi campuran sel radang multifoki dengan perivaskular kasing yang mencolok, foki malasi dengan banyak kista Toxoplasma (Holshuh dkk. 1985). Miokarditis nekrosis terjadi pada kedua dinding ventrikel. Metaplasia mieloid terlihat pada hati dan limpa. Selain itu hati mengalami hepatitis supuratif yang difus.



## B. Diagnosa.

Diagnosa Toxoplasmosis pada hewan maupun manusia berdasarkan gejala klinis sering sulit karena tidak khas, sehingga diperlukan bantuan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium yang paling meyakinkan di dalam Toxoplasmosis ialah diisolasinya agen *T. gondii*. Isolasi Toxoplasma dapat berasal dari tinja kucing, jaringan otak, otot, kelenjar air liur, darah maupun air liur (Jacobs dkk., 1960; Walls dkk., 1963; Dienst dan Verma, 1965; Dubey, Swan dan Frenkel, 1972; Choi dkk. 1980; Coutinho, Lobo dan Dutra, 1982).

Isolasi selalu memerlukan hewan coba mencit yang paling sering digunakan tetapi hamster dan kelinci juga merupakan hewan coba yang peka. Selain itu telur ayam bertunas dapat juga digunakan untuk isolasi Toxoplasma (Soulsby, 1982; Barriga, 1985).

Cara diagnosa Toxoplasma yang lain ialah dengan pemeriksaan histopatologis jaringan tubuh tersangka seperti otot skelet, otot jantung, otak, limfogludula mesenterika, mata (Hartley dan Bridge, 1975; Dubey dan Smith, 1983; Obendorf, 1983; Sutter dkk., 1984). Di dalam cara ini ditemukan bentuk-bentuk tachyzoite, bradyzoite/ kista jaringan dari Toxoplasma.

Selain itu cara diagnosa yang lain ialah pembuatan sediaan ulas cairan peritoneum, jaringan otak, limpa, hati, paru-paru, limfonodula maupun mata yang diwarnai

dengan pewarnaan Giemsa.

Diagnosa lain ialah cara serologis sering digunakan.

Diagnosa suatu penyakit merupakan suatu hal yang penting di dalam menangani penyakit tersebut. Diagnosa yang mempunyai spesifisitas dan akurasi yang tinggi akan sangat membantu dalam pengobatan yang tepat. Diagnosa Toxoplasmosis dirintis pertama kali oleh Sabin dan Feldman (1948) dengan dasar fenomena bahwa pewarna kimiawi tertentu mampu menunjukkan ada tidaknya aktifitas kekebalan. Fenomena itu ditemukan saat penelitian in vitro manifestasi akibat antibodi netralisasi terhadap Toxoplasma gondii yang bersifat obligat intraseluler. Setelah penghitungan Toxoplasma dalam cairan peritoneum dapat dilakukan dengan dengan teliti dalam hemositometer, mereka menemukan bahwa dalam campuran Toxoplasma dengan serum imun mengakibatkan Toxoplasma kehilangan refraktibilitasnya yang tetap ada di dalam campuran dengan serum normal.

Bila campuran tadi telah diinkubasikan beberapa jam di dalam suhu kamar, kemudian satu tetes campuran tadi dibiarkan mengering di atas gelas objek semalam dan diwarnai dengan pewarnaan Wright maka ternyata sejumlah besar Toxoplasma dapat ditemukan di dalam sediaan yang berasal dari campuran dengan serum normal. Keadaan yang sangat berbeda ditemukan di dalam sediaan yang berasal dari campuran dengan serum imun yaitu ditemukan

sangat sedikit *Toxoplasma*.

Bila satu tetes kecil dan disebarakan di atas gelas objek dan dikeringkan dengan cepat, menggambarkan dengan beberapa kekecualian, bahwa sitoplasma *Toxoplasma* yang berasal dari campuran dengan serum imun mengeriput kurang terwarnai atau tidak terwarnai bila dibandingkan dengan warna biru tua dan struktur granuler sitoplasma *Toxoplasma* yang dicampur dengan serum normal. Khromatin *Toxoplasma* terlihat sama dalam kedua campuran. Sabin telah melihat beberapa tahun sebelumnya bahwa bila larutan methylen blue alkalis ditambahkan pada setetes cairan peritoneal yang mengandung *Toxoplasma*, parasit seora terwarnai purple (kuning kemerahan) tua yang dapat terlihat di bawah mikroskop. Bila hal ini dikerjakan pada *Toxoplasma* yang dicampur dengan serum normal atau serum imun (diinkubasi dengan suhu kamar beberapa jam), ternyata, dengan beberapa kekecualian, *Toxoplasma* dalam campuran serum normal terwarnai mutlak. Lain halnya dengan *Toxoplasma* dalam campuran serum kebal tidak terwarnai sama sekali yang berada di luar sel, sedangkan yang masih ada di dalam sel monosit besar terwarnai mutlak dan jelas terlindung dari antibodi yang merusak *Toxoplasma* di luar sel. Banyak yang mengemukakan bahwa dalam keadaan keadaan lingkungan yang baik virus, bakteri dan parasit di dalam sel terlindung dari pengaruh antibodi dan hal ini terlihat pada *Toxoplasma*. Sabin dan

Feldman (1948) menggunakan galur "R.H." Toxoplasma yang diisolasi dari otak manusia yang mengalami encephalitis dan telah dipasasekan 400 kali lebih dalam mencit. Eksudat peritoneal didapat dari mencit yang empat hari sebelumnya telah diinokulasi intra abdominal lebih kurang 0.1 cc eksudat segar atau 0.5 cc suspensi otak mencit yang mengalami pasase Toxoplasma 10 % . Jumlah inokulum tersebut adalah jumlah optimal sebab mengandung Toxoplasma ekstraselular paling besar (3-30 juta/cc) dan Toxoplasma belum terpengaruh oleh respon kekebalan induk semang. Dalam kebanyakan percobaan eksudat diencerkan 1:5 baik dalam larutan garam fisiologik yang mengandung heparin 1:5000 maupun sera yang mengandung 1:5000 heparin untuk mencegah terjadinya penggumpalan fibrinogen dalam eksudat. Umur eksudat tidak boleh lebih dari satu jam dari pengambilan dari rongga peritoneal bila hendak digunakan untuk uji kuantitatif penentuan 50% yang terwarnai dan 50% yang tidak terwarnai. Sera kebal Toxoplasma dari manusia, kera, tikus, marmot dan lain-lain harus disimpan dalam termos es yang rapat sebab telah diketahui bahwa antibodi netralisasi adalah thermolabil, tidak tahan panas. Campuran Toxoplasma dengan sera dimasukan kedalam satu tabung, diinkubasikan satu jam dalam penangas air 37<sup>o</sup> C, kemudian disimpan di dalam suhu 4<sup>o</sup> C sementara pemeriksaan pewarnaan dilak-

kukan secara mikroskopik.

Cara yang dilakukan untuk pewarnaan ialah dengan mengambil 0.02 ml campuran dan diteteskan pada gelas objek. Satu kawat loop digunakan untuk mengambil 0.01 ml larutan pewarna methylen blue dan dicampurkan dengan campuran di atas secara merata lalu ditutup dengan gelas objek (sisi 22 mm). Sediaan diperiksa dengan menggunakan mikroskop pembesaran 475 untuk menghitung parasit yang terwarnai dan tidak atau dengan menggunakan pembesaran 1000 untuk memeriksa pewarnaan secara rinci. Bahan pewarnaan selalu dibuat segar tiap tiga jam pemakaian dengan susunan bahan sebagai berikut:

3 cc larutan methylen blue pekat dalam alkohol

10 cc larutan alkaline soda-borax pH 11

9.73 cc dari 0.53%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$

0.27 cc dari 1.91%  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ .

pH alkaline penting untuk pewarnaan yang segera terjadi, sedangkan bila serum imun segar atau hasil pencairan yang beku dicampurkan dengan suspensi Toxoplasma, kemudian dengan bantuan pewarna methylen blue, ternyata Toxoplasma terwarnai seperti pada serum normal dan pengamatan bila dilanjutkan beberapa jam kemudian tidak satupun yang menjadi tidak berwarna selama sediaan lembab.

Bila sediaan mikroskopik segar dari campuran yang telah 20 menit dibiarkan pada suhu kamar ( $28^{\circ} \text{C}$ ), maka akan terlihat bahwa sitoplasma dari 40% Toxoplasma



ekstraselular tidak terwarnai (khromatin terwarnai biru, merah atau tidak sama sekali tergantung pada umur bahan pewarna yang digunakan). Dalam waktu satu jam berikutnya hal ini naik menjadi 62%, dua jam kemudian menjadi 86% dan 4,5 jam kemudian menjadi 96% (beberapa persen lainnya biasa tidak terwarnai. Bila campuran yang sama diinkubasi pada 37° C, maka semua proses terjadi dalam waktu satu jam. Bila serum imun dipanaskan pada suhu 56° C selama 30 menit atau dibiarkan dalam suhu kamar lebih dari tiga hari ini tidak mempunyai efek sama sekali.

Antibodi spesifik tidak dihancurkan dengan cara ini tetapi lebih bersifat heat labile "accessory factor" ada di dalam serum manusia normal dalam konsentrasi yang rendah. Hal ini sedikit di dalam serum marmot dan bahkan tidak ada di dalam serum mencit.

Jumlah dari faktor aksesoris di dalam serum orang sangat sedikit sehingga pengurangan konsentrasi akhir di dalam larutan kurang dari 40 - 50% cukup baik untuk mencegah fenomena kekebalan dari pengaruhnya terhadap 20-30 % Toxoplasma.

Dalam penelitian sumber faktor aksesoris ternyata sera segar dari domba, sapi, kuda, anjing, kera, kelinci, tikus dan marmot dapat menurunkan afinitas sitoplasma Toxoplasma terhadap pewarna sehingga tidak dapat digunakan sebagai sumber faktor aksesoris. Bahan ini

143

dalam sera hewan normal terbukti berbeda dari antibodi spesifik *Toxoplasma*. Kenyataannya tidak seperti sera kebal dari berbagai spesies, ini tidak dapat dibatasi setelah pemanasan dengan penambahan faktor aksesoris manusia. Faktor normal heat labile anti *Toxoplasma* belum dihitung dalam sera manusia maupun mencit dan ada hanya dalam konsentrasi rendah dalam sera beberapa jenis hewan yang diuji.

Bila serum imun segar manusia diencerkan di dalam larutan garam fisiologik dan diuji terhadap *Toxoplasma* di dalam larutan garam fisiologik, pengaruh pewarna pada afinitas sitoplasma terhadap pewarna cepat hilang. Kurang dari 50% organisme menunjukkan fenomena pada pengenceran serum 1:2. Faktor pembatas dalam hal ini bukan antibodi spesifik tetapi faktor aksesoris, karena sera imun yang diencerkan di dalam larutan garam fisiologik terbukti efektif dalam pengenceran dengan kisaran 1:16 sampai 1:1.000 dan lebih ketika sera dicampur dengan *Toxoplasma* yang disuspensikan di dalam sera manusia segar yang tidak diencerkan mengandung faktor aksesoris. Sedangkan faktor aksesoris menyerupai komplemen dalam beberapa hal. Perbedaannya dalam menghancurkan sel darah merah atau bakteri dan sistem bakteriolitik. Sebagian besar dari ini diperlukan dalam melengkapi pengaruh fenomena kekebalan terhadap *Toxoplasma*.

Lebih lanjut tambahan sediaan pekat fraksi C1 dan C2 dari komplemen manusia yang tidak tahan panas gagal menyimpan aktifitas faktor aksesoris terhadap *Toxoplasma*, tetapi tetap mampu menyimpan kapasitas menghemolisa sel darah merah domba yang telah disensitisasi. Sediaan akselerator globulin yang pekat dari plasma sapi (faktor AcG yang tidak tahan panas yang mempercepat konversi dari prothrombin menjadi thrombin) dalam keadaan inaktif sebagai faktor aksesoris untuk fenomena immunitas *Toxoplasma*.

Antibodi yang spesifik dapat berikatan dengan *Toxoplasma* tanpa adanya faktor aksesoris dan bahwa daya afinitas *Toxoplasma* terhadap pewarna tidak berkurang, lebih lanjut masih tetap infeksius yang telah diuji dengan titrasi pada mencit.

Faktor aksesoris tidak dapat berikatan dengan *Toxoplasma* tanpa adanya antibodi spesifik, demikian juga tidak dapat mempengaruhi afinitas sitoplasma terhadap pewarna. Sudah jelas bahwa hanya setelah faktor aksesoris beraksi pada *Toxoplasma*, yang terlebih dahulu berikatan dengan antibodi spesifik, bahwa sitoplasma demikian berubah dalam hal kehilangan afinitasnya pada pewarna.

Kemungkinan kegagalan sitoplasma terwarnai berhubungan dengan suatu perubahan yang mengurangi methylen blue pada basa leuko dari pada perubahan dalam

145

kelompok-kelompok yang mempunyai suatu afinitas terhadap pewarna. Hal ini disebabkan (1) pada waktu *Toxoplasma* diperkenalkan pada methylen blue tidak ada kehilangan warna terjadi selama inkubasi dengan antibodi dan faktor aksesoris dan (2) hydrogen peroxida ditambahkan pada *Toxoplasma* yang telah dipengaruhi oleh fenomena imunitas dan diperlakukan dengan methylen blue tidak menyebabkan sitoplasma terwarnai.

Tidak ada pendapat yang berkenaan dengan suatu perubahan permeabilitas dari dinding sel organisme terpengaruh oleh proses imunitas sebab pewarna berdifusa ke dalamnya dan mewarnai khromatin tanpa mewarnai sitoplasma. Meskipun larutan garam hipertonic (8,5%) dan formalin (0,5%) tidak mempengaruhi pewarnaan *Toxoplasma* fenomena yang baru di atas tidak dapat berjalan dengan keberadaan bahan tersebut.

Pewarna thiazin (thionin, toluidin, methylen blue), exazin brilliant cresyl blue) dan kelompok amino azin (neutral red) mempunyai kemampuan yang serupa di dalam mewarnai sitoplasma *Toxoplasma* (dalam konsentrasi 0,5%) tetapi tidak pada organisme yang telah dipengaruhi oleh antibodi spesifik dan faktor aksesoris. Dalam larutan yang sama tanpa penyesuaian pH pada alkalis (pH 11), semua pewarna ini bereaksi perlahan-lahan pada sitoplasma dan memerlukan waktu dari 30 menit sampai dua

jam untuk mencapai warna yang optimal. Sifat asam dari sitoplasma dibuktikan dengan warna merah bila diwarnai dengan neutral red dan tidak adanya warna merah dalam sitoplasma yang telah dipengaruhi oleh fenomena imunitas, khromatin terwarnai merah tua menunjukkan kecenderungan bahwa kelompok asam telah berubah.

Phloxine (kelompok pewarna xanthene) dalam konsentrasi 2,5% (baik dalam aquades ataupun dalam larutan buffer pH 11) gagal mewarnai sitoplasma *Toxoplasma* normal tetapi mewarnai yang telah terpengaruh oleh fenomena imunitas.

Basic fuchsin komersial (kelompok triamino, triphenyl methan) mewarnai sitoplasma yang terpengaruh imunitas lebih cepat dari pada sitoplasma normal (bahkan pada pH 11) dimana adanya asam karbolik (seperti pada pewarnaan Ziel Neelsen) kedua tipe sitoplasma terwarnai baik dan cepat. Triamino yang lain, pewarna triphenyl methane, kristal violet (hexamethyl pararosaniline) mewarnai lebih gelap pada serum normal daripada serum imun. Asid fuchsin (derivat sulfonat dari basic fuchsin) seperti halnya congo red, brilliant vital red, trypan red (kelompok disazo) dan sodium 2,6 dichlorobenzenone indophenol gagal mewarnai sitoplasma *Toxoplasma* asal serum normal maupun serum imun.

*Toxoplasma* mati oleh pencair beku, suhu 56°C selama 30 menit, disimpan dalam tabung atau dalam tubuh hewan



147.

mati setelah beberapa lamanya, menunjukkan kehilangan daya afinitasnya terhadap pewarna methylen blue seperti halnya yang telah mengalami perlakuan antibodi dan faktor aksesoris. Dalam hal ini sitoplasma tidak terwarnai dan khromatin terwarnai. Ada suatu perbedaan, seperti halnya *Toxoplasma* di dalam dan di luar sel, yaitu cara fisik mempengaruhi bentuk intra selular seperti halnya organisme ekstra selular sedangkan reaksi kekebalan tidak mempengaruhi organisme intra selular. Di lain pihak *Toxoplasma* yang dibunuh dengan suhu  $50^{\circ}$  C selama 15-30 menit atau dengan formalin 0.2-0.5% menahan afinitas sitoplasma terhadap pewarnaan methylen blue. Jadi afinitas sitoplasma *Toxoplasma* pada pewarna methylen blue bukan indeks kehidupan melainkan indeks kematian.

Tikus albino dewasa mengalami infeksi yang tidak mematikan setelah diinokulasi *Toxoplasma* intra abdominal. Antibodi modifikasi sitoplasma yang tahan panas terlihat pada hari ke lima pasca infeksi dengan titer antibodi 1:16 sampai 1:64 dan pada hari ke tujuh mencapai puncak 1:256 sampai 1:1024 yang terpelihara sampai empat minggu. Nilai titer ahir ialah pengenceran tertinggi dari serum, yang telah diinaktifkan  $56^{\circ}$  C selama 30 menit, yang bila ditambahkan pada *Toxoplasma* di dalam serum normal manusia dan kemudian diinkubasikan

satu jam dengan suhu  $37^{\circ}$  C., mengakibatkan kehilangan afinitas pewarna terhadap methylen blue pada 50% atau lebih *Toxoplasma* ekstra selular.

Pada kera rhesus hal ini tidak terlihat sampai tiga hari pasca inokulasi, terlihat pada pengenceran 1:4 hari ke lima; 1:16 pada hari ke tujuh; 1:1024 pada hari ke sepuluh dan 1:4096 pada hari ke 21. Titer 1:4096 ditemukan juga pada marmot dan kelinci yang kebal. Banyak sera yang mengandung titer antibodi yang tinggi menunjukkan fenomena prozone, dalam sera dengan titer rendah kadang-kadang 1:4 dan 1:16 juga tidak efektif. Sabin dan Feldman (1948) menyatakan beberapa sera anti atau kurang mempengaruhi dari 50% *Toxoplasma*. Mekanisme fenomena prozone belum begitu jelas.

Banyak uji perbandingan sera yang bertiter 1:16 atau lebih juga menunjukkan kemampuan netralisasi pada uji kulit kelinci. Hilangnya kemampuan netralisasi karena pemanasan atau pengenceran dapat ditahan dengan penambahan serum orang normal yang mengandung faktor aksesoris. Terlihat jelas bahwa fixing antibodi komplemen berbeda dari keduanya tidak hanya karena munculnya kemudian, tetapi juga karena sera yang mengandung titer yang tinggi modifikasi sitoplasma dapat dihilangkan dari ikatan antibodi komplemen.

Ibu-ibu tanpa gejala yang melahirkan anak dengan *Toxoplasma* dan anak-anak dengan gejala yang mengarah

pada *Toxoplasma* mempunyai titer 1:256 sampai dengan 1:16.384 telah ditemukan 2-5 tahun kemungkinan paling lama pasca infeksi. Titer 1:16 sampai 1:64 memberikan sejarah kemungkinan terinfeksi 6-7 tahun sebelumnya atau lebih. Ada beberapa peorangan tanpa sejarah terinfeksi mempunyai titer 1:16 sampai 1:64. Uji ini telah menunjukkan lebih bermanfaat dari pada uji netralisasi karena sederhana dan dapat dihitung kuantitatif yang memungkinkan membedakan infeksi baru atau lama. Hal ini penting dalam pemeriksaan *Toxoplasmosis* terutama bila si ibu dengan sejarah terinfeksi *Toxoplasma* atau tidak.

Uji ini dapat juga digunakan untuk survei lapangan *Toxoplasmosis* pada ternak. Titer tinggi telah ditemukan pada kelinci, marmot, tikus dan kera. Dalam pemeriksaan sera merpati di Cincinnati ternyata satu ekor merpati yang bertiter 1:256 dari dalam tubuhnya dapat diisolasi *T.gondii*.

Sabin dan Feldman (1948) mengemukakan bahwa dibawah mikroskop pembesaran 650 kali *Toxoplasma* yang dicampur dengan serum normal dan diwarnai dengan methylen blue, terlihat membulat atau oval, sitoplasma terwarnai gelap dan butir-butir khromatin terlihat berwarna lebih terang serta dikelilingi oleh zona yang jernih. Sedangkan *Toxoplasma* yang diinkubasikan dengan sera imun terlihat sitoplasmanya tidak terwarnai kecuali yang berada di

dalam sel dan khromatin tetap terwarnai, sedangkan bentuknya langsing.

Frenkel dan Jacobs (1958) mengembangkan tehnik pewarnaan methlen blue dengan beberapa modifikasinya. *T. gondii* dipelihara secara rutin di laboratorium dengan jalan pasase mencit dengan intraperitoneal. Hasil inokulasi ini menghasilkan eksudat yang keruh terdiri dari banyak parasit dan sel-sel radang. Banyak parasit berada ekstrasel berjumlah  $3 \times 10^6$  tiap mililiter. Biasanya 0.1 ml daripengenceran 1:40 dari eksudat di dalam larutan garam fisiologis digunakan untuk transfer rutin. Hal ini dilakukan untuk galur RH, AJH, 113-IP, CH, CJ, BDA, S, T yang ganas untuk mencit. Kebanyakan mencit mati dalam waktu 4 - 5 hari. Eksudat peritoneal hasil inokulasi tiga hari digunakan untuk menghindari antibodi mencit yang sering timbul pada hari ke empat dan ke lima. Pembiusan mencit dianjurkan sebab lebih aman mengambil cairan dari mencit yang tinggal diam. Larutan 4% edathamil disodium (EDTA) dalam larutan garam fisiologis dapat menggantikan larutan heparin 1%.

Tabung yang digunakan harus bersilikon sehingga *Toxoplasma* tidak rusak pada saat dituangkan walaupun dengan kecepatan atau pada saat pemusungan. Sehingga prosentase parasit yang tidak terwarnai kemudian ditemukan dalam tabung kontrol negatif. Sehingga perlu dituangkan dalam jumlah yang sedikit larutan silikon ke



dalam tabung bersih dengan catatan seluruh bagian tabung dalam keadaan terbasahi. Larutan yang berlebih dituangkan dan tabung dibalik dibiarkan kering.

Penggunaan 10% serum manusia merupakan pencegahan terhadap kerusakan parasit oleh larutan NaCl fisiologis. Pemusingan tidak selamanya diperlukan, sering hasil pengujian dengan hasil yang baik tanpa pemusingan parasit. Sebenarnya hal pemusingan itu diperlukan untuk dua hal. Pertama, antigen yang larut biasanya ada di dalam cairan peritoneal dalam konsentrasi yang bervariasi. Bila hal ini terdapat dalam jumlah yang cukup mengikat antibodi akan mengakibatkan hasil uji negatif yang salah.

Kedua, heparin diperlukan untuk mencegah penggumpalan eksudat, sering bereaksi dengan bagian dari pewarnaan methylen blue menghasilkan terbagi-bagi dalam kelompok sehingga menyukarkan pembacaan dibawah mikroskop. Pemusingan mencuci Toxoplasma dari antigen yang larut maupun heparin.

Faktor aksesoris dalam serum harus didapatkan dari serum manusia yang negatif terhadap Toxoplasma. Serum tersebut harus memenuhi sarat tertentu yaitu paling tidak 95% parasit akan terwarnai methylen blue setelah diinkubasikan 37°C selama satu jam.

Sarat lain ialah harus menghasilkan titer yang sama



pada uji sera yang telah diuji sebelumnya. Sering seorang negatif terhadap *Toxoplasma* tetapi juga mempunyai kadar faktor aksesoris yang rendah. Sera yang lain mengandung faktor anti *Toxoplasma* non spesifik yang tidak tahan panas. Di beberapa daerah kadang-kadang sukar mendapatkan sera normal seperti yang diinginkan.

Serum faktor aksesoris harus segera dipisahkan secepatnya dan dibagi-bagi dalam tabung kecil kemudian disimpan di dalam suhu rendah ( $-20^{\circ}$  C). Tutuptabung serum harus rapat dengan mencelup parafin cair. Pemisahan serum dalam sentrifus yang dingin.

Pengenceran eksudat parasit dalam 80 % faktor aksesori berhubungan dengan pengenceran faktor aksesori yang diperoleh dengan jalan mencampur satu bagian eksudat peritoneal dengan empat bagian faktor aksesori. Sebenarnya pengenceran lebih lanjut dari faktor aksesori memungkinkan karena telah ditemukan bahwa serum faktor aksesori dapat diencerkan sampai 70% dan kemudian diencerkan dengan menambahkan satu bagian eksudat peritoneal dengan empat bagian sera faktor aksesori tanpa mengubah titer dari serum positif. Hal ini tidak dianjurkan kecuali untuk serum faktor aksesori dititrasi potensinya. Hal ini ekonomis bila harga darah cukup mahal membayarnya. Darah untuk faktor aksesori dapat dimasukkan ke dalam botol kering dan dibiarkan

beraglutinasi, atau ke dalam botol yang mengandung antikoagulan asam sitrat, atau di defibrinasi. Hal ini tergantung perorangan. Akibat serum di dalam sitrat tidak menimbulkan pengaruh pada faktor aksesori.

Pekerjaan ini sebaiknya dilakukan di dalam keadaan tertutup terhindar dari kemungkinan kontaminasi pada operatornya. Semprit satu mililiter dilengkapi jarum yang panjang digunakan untuk mencampur suspensi Toxoplasma dengan serum faktor aksesori secara hati-hati dan menyebarkannya pada tabung-tabung lain.

Penggunaan jarum nomor 26 cenderung untuk menghancurkan sel-sel induk semang dan membebaskan Toxoplasma yang masih berada di dalamnya selama sebagian atau seluruh inkubasi sehingga terbebas dari pengaruh antibodi yang mungkin ada. Sisa suspensi Toxoplasma dengan serum faktor aksesori diinkubasikan sebagai tambahan kontrol negatif.

Frenkel dan Jacobs (1958) menyatakan bahwa adanya fenomena prozone umum terjadi pada serum yang bertiter tinggi diuji. Biasanya prozone tidak lebih tinggi dari 1:128. Prozone yang tertinggi yang pernah diamati ialah 1:1024, dalam serum yang dengan uji pewarnaan mempunyai titer 1:1.000.000. Hal ini terjadi pada serum bayi umur tiga bulan dengan Toxoplasmosis neonatal.

Uji pewarnaan modifikasi Fränkel dan Jacobs (1958) secara rinci adalah sebagai berikut:

1. Pengenceran dua (empat) kali serum dalam larutan garam fisiologis. Hasil pengenceran serum yang akan diuji tersebut dibagi dalam 0.1 ml di dalam tabung yang terpisah. Serum positif yang diencerkan disiapkan serupa sebagai serum kontrol positif. Tabung lain juga disediakan untuk diisi dengan larutan NaCl fisiologis sedangkan tabung lain lagi diisi dengan serum faktor aksesori sebagai serum kontrol negatif.

2. Eksudat peritoneal mencit yang diinfeksi dengan *Toxoplasma* tiga hari sebelumnya diambil dengan paracentesis abdomen dengan semprit yang menggunakan jarum dan berisi 0.01 ml heparin 1% untuk tiap 0.1 ml eksudat yang diambil.

3. Cairan tersebut diencerkan lima kali di dalam tabung yang dilapisi silikon dengan larutan NaCl fisiologis, yang mengandung 10% serum orang. Cairan eksudat yang telah diencerkan kemudian disentrifus dua menit dalam sentrifus.

4. Supernatan dibuang. Sedimen yang tertinggal ditambah larutan serum faktor aksesori 80% di dalam larutan garam fisiologi lima mililiter untuk tiap mililiter eksudat asal. Sedimen disuspensikan dalam larutan serum dengan mengocoknya pelan-pelan. Hal ini disebut suspensi *Toxoplasma*-faktor aksesori.

5. 0.5 ml suspensi *Toxoplasma*-faktor aksesori ditambahkan ke dalam tabung-tabung yang sudah disiapkan dan berisi 0.1 ml serum yang akan diuji.

6. Serum diaduk dengan suspensi *Toxoplasma*-faktor aksesori dengan hati-hati kemudian ditempatkan di dalam penangas air dengan suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama satu jam.

7. Setelah diinkubasikan, tambahkan 0.1 ml larutan pewarna methylen blue. Tabung kemudian dikocok untuk meratakan penyebaran jat warna. Sediaan lalu diperiksa di bawah mikroskop dan jumlah parasit yang terwarnai dan tidak terwarnai dihitung.

8. Titer serum ialah pengenceran serum asal yang membverikan 50% parasit tidak terwarnai.

Kittemann (1970) mengadakan penelitian pengembangan tehnik pewarnaan Sabin dan Feldman dengan menggunakan cara mikrotitrasi sera. Ia mengemukakan beberapa cara pengambilan bahan eksudat maupun alat-alat, jumlah sera maupun tehnik pelaksanaan yang sedikit banyak mempunyai perbedaan dengan tehnik yang dikemukakan terdahulu.

Galur *Toxoplasma* yang digunakan Kitteman (1970) ialah galur Bk (Davel et al. 1948) yang dipelihara pada mencit galur NMRI (Zentralinstitut fur Versuchstierzucht, Hannover-Linden). Mencit dengan berat kira-kira 20 G diinokulasi dengan  $\pm 1.8$  juta *Toxoplasma* intra peritoneal. Setelah dua hari mencit dibunuh dan dua mililiter

larutan garam fisiologis (pH 7.2) disuntikan ke dalam intra peritoneal, kemudian isi cairan peritoneal di sedot. Sebagian cairan tersebut disuntikan kembali pada mencit yang baru sedangkan yang lain untuk pemeriksaan Sabin dan Feldman.

Sera faktor aksesoris disebutnya sera aktivator diambil dari orang yang di dalam uji sebelumnya menunjukkan bebas antibodi terhadap *Toxoplasma*. Reaksi sera tersebut paling tidak memberikan pewarnaan pada 90% *Toxoplasma* setelah inkubasi bersama sera dan diwarnai dengan methylen blue. Sera disimpan di dalam suhu  $-20^{\circ}$  C.

Sera yang akan diperiksa diinaktifasi dalam penangas air selama 30 menit suhu  $56^{\circ}$  C. Pospat buffer fisiologis pH 7.2 digunakan untuk pengenceran eksudat, sera pada pengujian. Bahan pewarnaan methylen blue sama dengan bahan Sabin dan Feldman (1948) yang dibuat dalam keadaan segar.

Plat mikrotiter plastik dengan bentuk U pada dasarnya digunakan untuk pengenceran sera yang diuji. Tiap plat mengandung 8 X 12 sumur dengan kedalaman 6 mm dan isi 0.2 ml.

Pipet mikro dengan ukuran 0.05 dan 0.025 ml digunakan untuk pengukuran bahan pemeriksaan. Pelengkap lain dalam pemeriksaan ini ialah pengaduk mikro berukuran 0.05 dan 0.025 ml dengan gagang pengaduknya.



Kitteman mengemukakan dua pengujian yaitu pengujian pendahuluan dan pengujian utama.

Pengujian pendahuluan menentukan variabel faktor eksudat dan aktivator. dalam hal ini diperlukan serum baku (misalnya dengan titer 1:1000). Serum baku diencerkan 1:32, 1:64, 1:128, 1:256, 1:512 dan 1:1000. Pada pengenceran 2, 4 dan 6 dibuat empat baris dengan aktivator diencerkan dan tidak diencerkan, eksudat diencerkan dan tidak diencerkan (tabel 1).

Tabel 1. Skema uji pendahuluan

Baris 1	Baris 2	Baris 3	Baris 4	Pengenceran ahir
Aktivator diencerkan		Aktivator tidak diencerkan		
Eksudat	Eksudat	Eksudat	Eksudat	
tidak di- encerkan	diencer- kan	tidak di- encerkan	diencer- kan	
1:64*	1:64	1:64	1:64	1:256
1:256*	1:256	1:256	1:256	1:1000
1:1000*	1:1000	1:1000	1:1000	1:4000

\* pengenceran sera baku.

Uji pendahuluan dimasukkan dalam penangas air selama 30 menit pada suhu 37<sup>0</sup>. Methylen blue ditambahkan dan dilihat dibawah mikroskop dengan pembesaran 400 kali.

Pengenceran yang dipilih ialah pengenceran yang secara jelas memberikan parasit yang terwarnai lebih

banyak dari pada yang tidak terwarnai. Misalnya pada pengenceran 1:1000 terlihat masih banyak parasit yang tidak terwarnai sedangkan pada pengenceran 1:4000 banyak parasit yang terwarnai, maka pada pengenceran ini konsentrasi serum aktivator dan eksudat peritoneal digunakan pada uji utama. Pada serum aktivator dan kontrol eksudat parasit yang tidak terwarnai paling banyak 10 dari 50 *Toxoplasma*.

Ada dua cara utama yang dikemukakan Kitten (1970) ialah cara tradisional dan cara mikrotitrasi.

Cara tradisional lima tabung reaksi dan masing-masing tabung diisi dengan 0.15 ml larutan buffer. Pada tabung pertama ditambahkan 0.05 ml serum pasien yang akan diperiksa dan campur, kemudian buang 1.0 ml campuran tersebut sedangkan 0.05 ml campuran ini ditambahkan ke dalam tabung yang kedua. Di dalam tabung kedua dicampur sampai merata dan kemudian buang 1.0 ml campuran tersebut sedangkan 0.05 ml lain dipindahkan pada tabung ketiga. Di dalam tabung ketiga campuran tersebut dikocok sampai merata lalu 1.0 ml cairan tersebut dibuang, 0.05 ml campuran dipindahkan pada tabung yang keempat demikian seterusnya sehingga akhirnya di dalam tiap tabung hanya terdapat 0.05 ml campuran. Serum telah diencerkan berturut-turut dalam tabung ke-1 - 5 masing-masing 1:4, 1:16, 1:64, 1:256 dan 1:1000. Tahap selanjutnya ialah menambahkan 0.1 ml serum aktivator dan

0.05 ml eksudat ke dalam masing-masing tabung sehingga pengenceran ahir dari serum pasien berturut-turut 1:16, 1:64, 1:256, 1:1000 dan 1:4000.

Selanjutnya campuran tersebut diinkubasikan di dalam penangas air dengan suhu  $37^{\circ}$  C selama 30 menit, setelah itu diambil satu tetes campuran diteteskan pada gelas objek dan ditambahkan satu tetes pewarna larutan methylen blue. Kedua tetes tadi dicampur dan ditutup dengan gelas penutup selama 5 - 10 menit, lalu dilihat di bawah mikroskop. Titer serum yang diperiksa ialah pengenceran yang masih memberikan Toxoplasma terwarnai  $\pm$  30 dari 50 parasit.

Cara mikrotitrasi adalah sebagai berikut:

Ke dalam tiap sumur plat mikrotiter dimasukkan 0.05 ml larutan buffer. Kemudian 0.05 ml serum yang akan diuji, ditambahkan ke dalam sumur pertama dengan menggunakan mikrodiluter atau mikropipet. Serum lalu diencerkan seperti pada pengenceran uji tradisional di atas sampai dengan sumur yang ke 12. Ke dalam sumur yang ke 2,4,6,8 dan 12 ditambahkan 0.05 ml serum aktivator dan 0.05 ml eksudat. Dalam hal ini pengenceran serum mencapai 1:16000. Isi plat mikrotiter dikocok dengan menggunakan alat pengaduk vibrator 3-4 detik atau secara manual dengan menggerakkan kedua arah yang berlawanan dengan hati-hati. Plat mikrotiter dimasukkan ke dalam

inkubator 37<sup>0</sup> selama 30 menit.

Pembacaan hasil pengujian sama dengan cara tradisional di atas yaitu dengan penambahan pewarna methylen blue dan dilihat dibawah mikroskop.

#### Uji kulit Toxoplasmosis.

Frenkel dan Jacobs (1958) mengemukakan uji kulit Toxoplasmosis. Uji kulit Toxoplasmosis adalah reaksi tipe tuberculin dan pembacaan dilakukan 24-48 jam kemudian.

Toxoplasmin (antigen Toxoplasma) dapat diperoleh dari membrana chorioallantois embrio ayam yang terinfeksi atau dari cairan exudat peritoneal mencit yang terinfeksi. Sumber yang digunakan dalam hal ini ialah eksudat peritoneal mencit yang terinfeksi. Cairan eksudat tersebut dikumpulkan dari beberapa mencit dan disentrifus, kemudian supernatannya dibuang. Sedimen yang mengandung banyak leukosit dan jutaan parasit disuspensikan kembali di dalam sepuluh kali berat sedimen larutan garam NaCl fisiologis. Suspensi tersebut lalu dibeku-cairkan sepuluh kali dan disentrifus dengan kecepatan tinggi untuk memisahkan semua bahan partikel. Cairan supernatan disterilkan dengan iradiasi sinar ultraviolet atau dengan diinkubasikan bersama 1% fenol yang kemudian diencerkan 1:100 dan 1:1000 di dalam larutan garam NaCl fisiologis.

161

Konsentrasi fenol ahir disesuaikan menjadi 0.1%. Pengenceran 1:1000 ialah larutan antigen yang biasa digunakan. Hasil uji kulit positif bila terjadi indurasi dan eritema pada daerah injeksi intradermal 0.1 ml antigen Toxoplasmin.

Sensitivitas kulit timbul kemudian setelah antibodi yang diuji pewarnaan. Tolentino dan Razzi (1950) yang dikutip oleh Frenkel dan Jacobs (1958) menyatakan bahwa terjadi korelasi terbalik antara hasil uji pewarnaan dengan uji kulit. Sensitivitas yang lebih rendah pada uji kulit berhubungan dengan lebih seringnya uji pewarnaan yang tinggi. Sensitivitas kulit dapat ada cukup lama di dalam tubuh walaupun tidak seperti lamanya antibodi uji pewarnaan. Dari penelitian terdahulu dilaporkan 87% pasien yang positif uji pewarnaan menunjukkan sensitivitas terhadap uji kulit. Jacobs et.al (1956) dikutip oleh Frenkel dan Jacobs (1958) melaporkan bahwa bila batas positif titer uji pewarnaan 1:64, 81 % diantaranya menunjukkan sensitifitas kulit. Bila batas positif titer uji pewarnaan 1:32 dan 1:16 maka 80% dan 76% menunjukkan sensitifitas kulit.

Uji serologis Toxoplasmosis lebih lanjut dikembangkan oleh Jacobs dan Lunde (1957) dalam usahanya mengisi kekurangan uji sebelumnya. Uji pewarnaan merupakan uji yang sangat spesifik dan antibodi yang dideteksi berada



dalam waktu yang lama di dalam tubuh induk semang. Uji pewarnaan ditinjau dari sudut praktis kurang begitu menguntungkan sebab memerlukan parasit yang hidup yang memerlukan pemeliharaan secara terus-menerus dan hati-hati. Hal ini tidak mungkin dilakukan di laboratorium yang sederhana, biasanya dilakukan hanya di lembaga penelitian tertentu saja. Jacobs dan Lunde (1957) melaporkan tehnik uji hemagglutinasii Toxoplasmosis untuk mencoba menggantikan atau mengisi uji pewarnaan yang tidak dapat dilakukan di laboratorium biasa.

#### Uji hemagglutinasii

Dasar dari uji hemagglutinasii ialah pemakaian fenomena bahwa sel darah merah yang disensitisasi pada suatu antigen menjadi peka terhadap antibodi yang homolog. Antigen polisakarida dapat mempengaruhi sensitisasi ini tanpa perlakuan pendahuluan pada sel darah merah. Antigen protein dapat mensensitisasi sel setelah sel tersebut mengalami perlakuan terlebih dahulu dengan larutan asam tanin encer. Dalam hal ini diperlukan absorpsi terlebih dahulu serum yang akan diuji dengan sel darah merah yang tidak disensitisasi untuk menghilangkan antibodi yang tidak spesifik.

Sel darah merah berasal dari domba yang diambil langsung dan dimasukkan ke dalam gelas erlen meyer bersilikon serta berisi 1.2 volume larutan Alsever tiap

satu volume darah domba. Darah tetap berada di dalam larutan tersebut sampai dipisahkan dan dicuci dengan larutan NaCl fisiologis. Satu mililiter sel darah merah pekat diencerkan dengan 30 - 50 ml larutan buffer NaCl fisiologis dengan pH 7.2 sebagai konsentrasi yang optimal di dalam pengujian.

Sel darah merah yang diencerkan dicampur sama banyak dengan larutan asam tanin 1:20.000 diinkubasikan di dalam penangas air 37<sup>0</sup> C selama 15 menit. Sel dipisahkan dan dicuci dengan jalan sentrifugasi dan pencucian dengan larutan garam fisiologis pH 7.2.

Sel darah merah lalu disuspensikan dengan larutan garam fisiologis dan disensitisasi dengan antigen pada pH 6.4 dengan mencampur bahan-bahan : 4 ml pH 6.4 larutan bufer fisiologis, 1 ml antigen dalam larutan garam fisiologis, 1 ml sel darah merah yang telah diperlakukan dengan asam tanin. Campuran ini dibiarkan pada suhu kamar selama 15 menit, sel darah merah dipisahkan dengan sentrifugasi, pencucian di dalam serum kelinci dalam larutan fisiologis 1:100 . Sel darah merah yang telah disensitisasi tersebut diencerkan di dalam 1 ml larutan serum kelinci normal 1:100.

Serum yang digunakan di dalam uji harus diinkatifasi pada suhu 56<sup>0</sup> C selama 30 menit dan diabsorpsi semalam dengan sel darah merah sama banyak untuk menghilangkan antibodi yang heterolog. Serum yang akan diuji

diencerkan di dalam serum kelinci 1:50.

Uji ini dilakukan dengan menambahkan 0.05 ml sel darah merah yang disensitisasi pada masing-masing 0.05 serum yang diencerkan yang diuji. Campuran tersebut dikocok dan diinkubasikan 37<sup>0</sup> C selama 2 jam. Kemudian hasilnya dibaca dan dikocok kembali serta dibiarkan di dalam suhu kamar selam satu malam atau lebih. Tabung reaksi yang digunakan berukuran 12 X 75 mm.

### Antigen

Antigen dibuat dengan melisis *Toxoplasma* di dalam akuadestilata. Parasit dipanen dari cairan eksudat peritoneal mencit yang telah diinfeksi sebelumnya dimasukan ke dalam tabung yang berisi larutan buffer garam fisiologis pH 7.2. Tabung tersebut disentrifus dan supernatannya dibuang. Tabung tersebut lalu ditimbang dan akuades 10 kali berat endapan parasit ditambahkan ke dalamnya. Endapan parasit tersebut diencerkan kembali dan disimpan di dalam suhu 5<sup>0</sup> C selama paling tidak 18 jam dan kadang-kadang sikocok. Bahan padat dipisahkan dengan jalan sentrifugasi dan supernatan diambil digunakan sebagai bahan antigen. Bahan antigen di dalam tabung yang baru, ditambah larutan garam NaCl 1.7% sama banyak sehingga antigen berada di dalam larutan garam fisiologis. Bahan antigen ini sekarang kira-kira mempunyai kadar 1:20 ( berat /

volume) dari parasit semula yang dipanen tetapi hanya dalam bentuk komponen yang larut dalam akuades. Bahan antigen ini disimpan dalam suhu  $-15^{\circ}\text{C}$  sampai digunakan.

Pembacaan hasil uji dilakukan secara makroskopis. Pola khas dari hemagglutinasii terbentuk pada dasar tabung yang dapat dibaca dengan menggunakan bantuan kaca pantul. Pola ini dinilai dengan derajat +1 sampai dengan +4. Pengenceran terakhir yang dinyatakan positif ialah pengenceran dimana kira-kira 50% sel darah merah mengalami agglutinasii.

Lunde dan Jacobs (1958) menguji spesifisitas dan sensitifitas hemagglutination dengan dasar pembandingan uji pewarnaan. Tehnik dan bahan yang digunakan sama dengan Jacobs dan Lunde (1957), kecuali dalam larutan garam fisiologis. Mereka menggunakan larutan buffer garam fisiologis pH 6.4 (26.7 ml  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  M/15; 73.3 ml  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  M/15; 8.5 G NaCl;  $\text{H}_2\text{O}$  q.s. 1000 ml), larutan buffer garam fisiologis pH 7.2 (72.0 ml  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ; 28.0 ml  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ; 8.5 G NaCl;  $\text{H}_2\text{O}$  q.s. 1 L.

Antigen yang digunakan hasil lisis *Toxoplasma*. Tiap lisis *Toxoplasma* diuji terlebih dahulu secara terpisah dengan serum yang diketahui titernya untuk menentukan pengenceran dimana akan memberikan titer yang sama dengan titer uji pewarnaan. Antigen tersebut lalu diencerkan sampai maksimum sebelum dicampur dengan

antigen lainnya.

Serum contoh diencerkan empat kali pengenceran sehingga pengenceran 1:4, 1:16; 1:64 dan seterusnya.

Hasil Lunde dan Jacobs (1958) memberikan kesimpulan adanya persesuaian yang baik dalam hal titer positif dan negatif antara uji pewarnaan dengan uji hemagglutinasi pada sera darah 121 orang asli Trinidad.

Behring (1985) mengemukakan uji indirect hemagglutination *Toxoplasma* (uji hemagglutinasi *Toxoplasma*) sebagai berikut. Reagen kontrol terdiri dari bakan kering beku sel darah merah domba yang stabil. Sel absorpsi terdiri dari bahan kering beku sel darah merah domba stabil. Larutan buffer mempunyai pH 8.1. Sera kontrol terdiri dari sera positif dan negatif *Toxoplasmosis* dalam bentuk kering beku.

Cara yang digunakan dalam uji *Toxoplasmosis* ini menggunakan cara mikrotitrasi. Reagen *Toxoplasma* dicampur dengan serum yang akan diuji di dalam satu sumur. Adanya antibodi spesifik dalam serum menyebabkan terjadinya reaksi ikatan antibodi dengan sel darah merah domba yang telah disensitisasi sehingga terjadilah agglutinasi. Bila serum negatif, sel darah merah akan mengendap di dasar sumur membentuk kancing atau cincin padat merah. Reaksi yang tidak spesifik dideteksi dengan kontrol dan sel absorpsi. Plat plastik mikrotiter dengan dasar berbentuk u atau v dapat



digunakan untuk uji ini. Dalam uji ini dibagi atas tiga tahap pengujian. Tahap pertama ialah uji saring, tahap kedua uji kuantitatif dan tahap ketiga uji kuantitatif titer tinggi.

#### Uji saring.

1. Mikropipet 25 mikroliter digunakan untuk mengambil dan memindahkan 75 mikroliter larutan buffer pH 8.1 ke dalam sumur kesatu dan 25 mikroliter masing-masing ke dalam sumur keempat sampai dengan keenam.
2. 25 mikroliter serum yang akan diuji dipindahkan ke dalam sumur pertama dan dengan menggunakan mikrodiluter aduk samapai merata lalu pindahkan 25 mikroliter campuran ini ke dalam sumur kedua, ketiga dan keempat. Campuran isi sumur keempat diaduk dan 25 mikroliter dari campuran tersebut dipindahkan pada sumur ke lima. Di dalam sumur kelima campur baik-baik isinya dan dengan mikrodiluter pindahkan 25 mikroliter campuran ini ke dalam sumur keenam dan di aduk baik-baik. 25 mikroliter campuran sumur keenam dibuang .
3. 25 mikroliter larutan buffer dimasukkan ke dalam masing-masing sumur kedua sampai dengan keenam.
4. 50 mikroliter reagen kontrol dimasukkan ke dalam sumur kedua setelah dikocok baik-baik.
5. Reagen Toxoplasma dikocok dan 50 mikroliter reagen tersebut dimasukkan ke dalam masing-masing sumur ketiga

sampai dengan keenam.

6. Plat mikrotitrasi digoyangkan dengan tangan atau menggunakan mikrosaker.

7. Plat mikrotitrasi ditutup dengan palastik atau gelas dan dibiarkan di dalam suhu kamar dengan tempat yang bebas getaran atau goncangan selama dua atau tiga jam. Setelah itu dibaca hasilnya.

#### Uji kuantitatif

1. 75 mikroliter larutan buffer pH 8.1 dimasukkan ke dalam sumur 1 (atau 50 mikroliter bila sera yang sudah diabsorpsi) dan 25 mikroliter masing-masing ke dalam sumur 4 sampai dengan 12.

2. 25 mikroliter serum tersangka dimasukkan ke dalam sumur pertama dan dicampur merata, kemudian pindahkan 25 mikroliter campuran tersebut ke dalam masing-masing sumur 2,3 dan 4 dengan menggunakan pipet mikro.(50 mikroliter bila digunakan sera yang telah diabsorpsi).

3. 25 mikroliter larutan buffer dimasukkan ke dalam sumur 2 sampai dengan 12.

4. Reagen kontrol dikocok dan 50 mikroliter cairan tersebut dimasukkan ke dalam sumur 2.

5. Kocok reagen IHA Toxoplasma dan masukkan 50 mikroliter ke dalam masing-masing sumur 3 sampai dengan 12.

6. Selanjutnya sama dengan cara uji saring tahap ke 6

dan 7.

#### Uji kuantitatif sera yang bertiter lebih tinggi

1. 25 mikroliter larutan buffer dimasukkan ke dalam masing-masing sumur 3 sampai dengan 12.
2. 50 mikroliter serum yang telah diabsorpsi dimasukkan ke dalam masing-masing sumur ke 1 dan 2.
3. 25 mikroliter serum dimasukkan ke dalam masing-masing sumur 3 dan 4. Isi sumur ke empat dikocok dan pindahkan 25 mikroliter ke dalam sumur ke lima. Dalam sumur ke lima isinya dikocok kemudian 25 mikroliter dipindahkan ke dalam sumur ke enam demikian seterusnya sampai dengan sumur ke 12 dan 25 mikroliter dari sumur ke 12 dibuang.
4. 25 mikroliter larutan buffer pH 8.1 dimasukkan ke dalam masing-masing sumur ke 4 sampai dengan ke 12.
5. Reagen kontrol dikocok dan 50 mikroliter dimasukkan ke dalam sumur ke satu.
6. Reagen IHA Toxoplasma dikocok dan 50 mikroliter dimasukkan ke dalam masing-masing sumur 2 sampai dengan 12.
7. Selanjutnya sama dengan tahap ke 6 dan 7 uji saring.

#### Uji kontrol

Dalam tiap seri penjujian dua baris sumur plat mikro diisi dengan kontrol untuk reaksi kontrol pembanding.

**Baris A**

1. Serum kontrol Toxoplasmosis positif digunakan dalam hubungannya dengan uji kwantitatif.

**Baris B**

2. 75 mikroliter larutan buffer pH 8.1 dimasukkan ke dalam sumur ke satu dan 50 mikroliter masing-masing ke dalam sumur ke 4 dan 5.

3. 25 mikroliter serum kontrol Toxoplasmosis negatif dimasukkan ke dalam sumur ke satu. Mikrodiluter 25 mikroliter digunakan untuk mengaduk dan memindahkan 25 mikroliter campuran tersebut ke sumur ke dua dan ke tiga.

4. 25 mikroliter larutan buffer pH 8.1 dimasukkan ke dalam masing-masing sumur ke 2 dan 3.

5. Reagen kontrol dikocok dan masukkan 50 mikroliter ke dalam masing-masing sumur 2 dan 4.

6. Reagen IHA Toxoplasma dikocok dan masukkan 50 mikroliter ke dalam masing-masing sumur 3 dan 5.

7. Selanjutnya sama dengan tahap ke 6 dan 7 uji saring.

**Pembacaan dan Penilaian Hasil**

Pembacaan hasil dilakukan dengan meletakkan plat secara hati hati di atas cermin pembaca. Pembacaan dapat juga dilakukan dari pengamatan dari atas dengan latar bawah putih.

Lapisan aglutinasi yang tipis tersebar merata pada permukaan dasar sumur, batas tepi biasanya tidak rata, atau aglutinasi menggumpal.

positip

Lapisan aglutinasi tipis hanya menutupi sebagian permukaan dasar sumur.

positip

Lapisan aglutinasi tipis dengan cincin merah yang sempit, aglutinasi sama atau lebih dari 50 %

positip

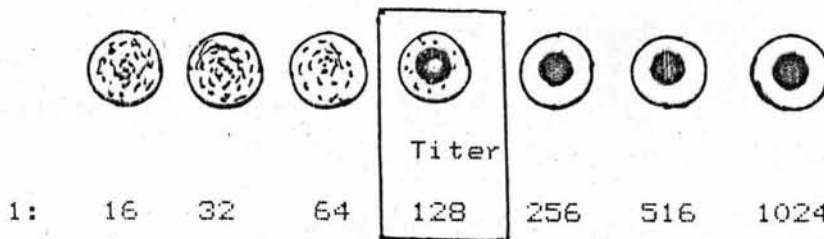
Pembentukan cincin yang jelas tanpa adanya lapisan aglutinasi.

negatip

Pembentukan cincin yang menonjol dengan pinggir yg halus atau cincin merah kecil tanpa lapisan aglutinasi.

negatip

Hasil-hasil harus dijabarkan sehubungan dengan gambaran kontrol negatip.



Bila hasil uji saring positip maka uji kuantitatif sebaiknya segera dilakukan.

Agglutinasi sebaiknya terjadi pada sumur kedua (sumur kesatu bila digunakan uji kuantitatif yang tinggi) dan uji serum yang diabsorpsi sekali lagi. Dalam uji saring hanya 50 mikroliter larutan bufer pH 8.1 dimasukkan ke dalam sumur pertama, tetapi 50 mikroliter serum yang diabsorpsi ditambahkan untuk mengatur pengenceran akibat absorpsi.



Evaluasi dapat juga dilakukan dalam dua seri paralel dengan menggunakan reagen Toxoplasma dan reagen kontrol. Bila titer seri dengan reagen Toxoplasma paling tidak dua kali lebih tinggi dari pada seri dengan reagen kontrol, hasilnya dianggap positif.

Bila reaksi positif terjadi bahkan pada pengenceran tertinggi, uji harus diulangi untuk menentukan titer yang jelas dengan pengenceran yang lebih besar.

Bila uji kuantitatif titer tinggi dikerjakan pada konsentrasi yang lebih tinggi (dari 1:4) untuk pengujian sera dari bayi yang baru lahir. Dalam hal ini selalu diperlukan absorpsi dengan menggunakan sel absorpsi untuk Cellognost Toxoplasmosis dengan tujuan untuk menghilangkan aglutinin.

#### Absorpsi aglutinin yang tidak spesifik.

Campurlah

200 mikroliter serum tersangka dengan

50 mikroliter sel absorpsi untuk Cellognost Toxoplasmosis, dan biarkan selama 30 menit di dalam suhu kamar ( $+15^{\circ}\text{C}$  sampai  $25^{\circ}\text{C}$ ), kocok 2 - 3 kali selama waktu tersebut.

Tambahkan 150 mikroliter larutan bufer pH 8.1, dan sentrifus dua menit dengan kecepatan 2000 rpm.

Ambil 50 mikroliter supernatan sebagai serum (pengenceran 1:2) ke dalam sumur pertama, dan lanjutkan seperti

173

uji saring dan uji kuantitatif.

Buang sedimennya.

### Makna diagnostik

Reaksi positif dimulai pada pengenceran serum 1:64 mempunyai arti diagnostik. Hal ini menunjukkan baik infeksi yang sudah lama maupun infeksi yang baru terjadi. Bila infeksi yang terjadi baru-baru saja dicurigai, diagnose serologik akhir dapat diputuskan dengan jalan mengadakan uji serologik dua kali berturut-turut dengan interval 2 - 3 minggu. Bila titer naik dua tingkat menunjukkan infeksi akut.

Dalam keadaan infeksi yang baru saja terjadi uji hemagglutinasi mungkin tidak mampu menunjukkan titer atau anak yang baru berumur di bawah satu tahun. Bila dalam keadaan tertentu uji IHA menunjukkan negatif tetapi kecurigaan terhadap Toxoplasmosis tetap, maka perlu diadakan uji yang lain seperti uji immunofluoresen dan uji immunofluoresen IgM.

Titer positif dengan uji hemagglutinasi sangat sesuai dengan titer yang diuji dengan uji fluoresen tidak langsung, dengan kekecualian sangat bernilai tinggi dalam uji Sabin dan Feldman.

### Uji fiksasi komplemen

Uji ini terutama bermanfaat untuk mendiagnose infeksi

yang aktif walaupun dicela bila diperbanyak. Kean dan Kimball (1977) mengemukakan bahwa bila uji fiksasi komplemen dilakukan bersamaan dengan uji pewarnaan Sabin dan Feldman akan merupakan alat diagnostik yang sangat tepat di dalam menentukan diagnose Toxoplamosis kongenital. Berdasarkan hasil penelitian mereka ternyata uji fiksasi komplemen memberikan hasil positif pada pasien yang berumur kurang dari dua tahun seperti halnya uji Sabin dan Feldman memberikan hasil positif pada jenis pasien yang sama dengan titer 1:1024 atau lebih.

Prinsip uji ini berdasarkan pada reaksi konvensional antigen /antibodi yang digambarkan dengan adanya sistim hemolisis dari sel darah merah domba dan anti hemolisis domba:

Hasil dinyatakan positif bila tidak terjadi hemolisis (kompleks antigen/antibodi mengikat komplemen sehingga tidak tersedia lagi bagi sistim hemolisis).

Hasil negatif bila terjadi hemolisis (kegagalan reaksi antigen antibodi sehingga komplemen tidak terikat dan segera tersedia untuk sistim hemolitik).

Tipe antigen yang dipergunakan dalam uji ini ialah sebagian besar sitoplasma. Komposisi antigenik yang tidak konsisten menyebabkan uji ini tidak baik untuk diperbanyak.

Antibodi yang ditera oleh uji ini ialah IgG (kecuali

175

subklas

IgG<sub>4</sub> dan IgM yang mengikat komplemen.

Antibodi pengikat komplemen muncul kemudian pada infeksi daripada yang ditunjukkan oleh uji pewarnaan. Uji fiksasi komplemen dapat digunakan untuk mempelajari konversi sera.

Hasil dinyatakan dalam kebalikan pengenceran.

Uji Fluoresen Antibodi Tak langsung (Durham dan Colvin, 1978; Remington, Miller dan Brownlee, 1968).

Uji fluoresen antibodi tak langsung terhadap Toxoplasmosis adalah uji andalan lain yang cukup baik di dalam penentuan diagnosis Toxoplasmosis. Uji ini dapat digunakan untuk menentukan Immunoglobulin total, IgG dan IgM.

Prinsip dasar pemeriksaannya adalah sebagai berikut:

Serum tersangka dengan pengenceran seri ditetaskan pada sediaan yang mengandung trophozoite *Toxoplasma* mati. Antibodi yang ada dalam serum akan terikat pada trophozoite. Kompleks tersebut akan tampak setelah penambahan antiglobulin manusia atau hewan yang sejenis dengan tersangka yang berlabel fluorescein (Ig total, IgG atau IgM).

Sera kontrol Sera kontrol positif dan negatif diperoleh dari donor manusia terpilih. Satu sera positif bertiter tinggi, satu sera positif bertiter rendah dengan jalan mengencerkan sera bertiter tinggi dengan serum manusia yang negatif. Satu sera kontrol negatif juga disiapkan di dalam uji ini. Sera kontrol tersebut harus memenuhi persyaratan seperti tertera pada tabel 2.

Antigen kontrol Galur Rh *Toxoplasma gondii* ditanam dalam peritoneum mencit berumur tiga minggu. Cairan peritoneal yang penuh trphozoite dipanen tiga hari pasca



inokulasi. Cairan tersebut ditambahkan ke dalam sedikit

Tabel 2. Penampilan yang diperlukan reagent Toxoplasmosis uji fluoresen antibodi tak langsung.

Reagen	Persyaratan
Sera kontrol manusia	
Negatif	Potensi: Tidak boleh menunjukkan fluoresen perifer, atau fluoresen perifer kurang dari intensitas 1+ pada pengenceran 1:16 atau 1:32. Pewarnaan bagian polar dapat diterima.
Titer positif rendah	Potensi: Harus menunjukkan fluoresen perifer lengkap dari intensitas 1+ dalam pengenceran dari 1:16 sampai 1:128, tetapi kurang dari 1+ pada 1:256.
Titer positif	Potensi: Harus menunjukkan fluoresen perifer lengkap dengan intensitas 1+ dalam pengenceran dari 1:512 sampai 1:2048 tetapi kurang dari 1:4096.
Antigen T.gon-	Reaktivitas trophozoite: Harus menunjukkan titrasi serum yang jelas terbatas pada pengenceran akhir dalam kisaran pengenceran sera kontrol manusia untuk Toxoplasmosis. Pulasan harus mengandung 50 - 100 trophozoite yang tersebar merata dalam satu lapangan pandang dibawah pembesaran tinggi (400 kali - 640 kali).  Morfologi trophozoite sebaiknya berbentuk koma sampai bulat telur dengan dinding sel utuh.  Spesifisitas: Pulasan disiapkan dari cairan peritoneal mencit tidak boleh mengandung sel leukosit lebih dari 10 dalam satu lapangan pandang dengan pembesaran tinggi. Pulasan tidak boleh mengandung mikroba seperti bakteri atau elemen jamur.
Kunjungat anti-	Reaktivitas: Bila digunakan dengan

manusia FITC

pengenceran sesuai anjuran produsen konjugat harus menunjukkan batas titrasi yang jelas pada batas ujung dalam kisaran pengenceran khusus untuk sera kontrol manusia. Pada pengenceran yang dianjurkan, konjugat harus menunjukkan reaktivitas pada IgG manusia (reaktivitas pada IgM tidak diperlukan).

**Spesifisitas:** Pada pengenceran yang dianjurkan, konjugat tidak boleh bereaksi langsung dengan trophozoite *T. gondii*. Konjugat dapat bereaksi dengan sera negatif Toxoplasmosis yang mengandung antinuklear antibodi.

---

larutan phospat buffer 0.15M NaCl pH 7.2 (PBS) mengandung satu persen formaldehide dan heparin, campur dengan baik menggunakan alat suntik dengan jarumnya untuk menghancurkan sel-sel yang mengandung trophozoite.

Tambahkan PBS yang mengandung formalin ke dalamnya sampai volume mencapai 40 ml. Campuran tersebut disentrifus 10 menit dengan kecepatan 1500 rpm kemudian supernatan dibuang dan endapannya diencerkan kembali dan dicuci dua kali dengan larutan PBS-formaldehide. Setelah pencucian ke-dua, endapan disuspensikan dalam larutan PBS-formaldehide sampai mencapai jumlah 100 - 200 trophozoite tiap pandangan pembesaran tinggi bila dipindahkan ke dalam daerah satu cm. daerah lingkaran pada gelas objek. Gelas objek ini disimpan di dalam suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  dan dapat digunakan sampai empat bulan

lamanya.

**Anti-human konjugat kontrol.** Konjugat anti-human disiapkan dari serum kambing immun terhadap IgG, IgM dan IgA manusia. Antiserum dipisahkan dengan ammonium sulfat dan globulin yang diperoleh dilabel dengan konjugat fluoresein isothiocyanate. Konjugat didialisis untuk menghilangkan bahan fluorescen yang tidak bereaksi dan perbandingan fluorescen terhadap protein ditentukan sebagai 15 ug fluorescen isothiocyanate tiap mg protein.

Konjugat dititrasi dalam uji fluorescen antibodi tak langsung (FAT). Pengencer titrasi adalah 0.01 M phosphat buffer saline (pH 7.6 - 7.8) mengandung 0.2% pewarna Evans blue sebagai pewarna lawan (counterstain). Setelah larutan optimal diperoleh, konjugat diencerkan dengan medium stabil yang mengandung serum kambing normal. Ini kemudian dilipophilisasi dan disimpan dalam suhu 4°C. Bila hendak digunakan dicairkan di dalam larutan pewarna Evans blue dalam phosphat buffer saline yang memenuhi persyaratan tabel 2.

#### Cara uji FAT

Gelas objek antigen *T. gondii* dikeluarkan dari lemari es dan dibiarkan untuk penyesuaian suhu kamar. Gelas objek ini kemudian dicuci dalam aliran akuadest yang langsung ke bagian tengah gelas objek untuk memperoleh pencucian yang merata dalam menghilangkan sisa garam-garam dari sisi reaksi antigen. Gelas objek dike -

ringkan dengan kertas penghisap, segera dilabel dan letakan dengan permukaan ke atas pada kertas penghisap yang basah di dalam tempat yang tertutup.

Sera Toxoplasmosis (negatif, titer rendah dan titer tinggi) diencerkan diencerkan dengan 0.01 M PBS (pH 7.6 - 7.8) dalam serial dua kali pengenceran mulai dengan 1 : 16. Pengenceran disiapkan untuk tiap serum sebagai berikut: sera negatif pengenceran 1:16 dan 1:32, sera positif lemah pengenceran 1:16 sampai 1:256, titer positif tinggi 1:4096. Satu tetes PBS dimasukkan ke dalam sumur antigen bertindak sebagai kontrol pewarna konjugat.

Tempat gelas objek ditutupi dengan penutup yang rapat dan dimasukkan ke dalam inkubator dengan suhu 37°C selama 30 menit. Setelah 30 menit masing-masing gelas objek dicuci dengan aliran akuades (langsung ke arah bawah dari bagian tengah gelas objek). Semua gelas objek diletakkan di dalam tempat gelas objek dan dicuci dengan tempatnya dua kali di dalam PBS dan satu kali dengan akuades masing-masing selama 30 detik dengan cara digoyang-goyang naik turun. Gelas objek dikeringkan dan diletakkan kembali di atas kertas saring lembab di dalam tempatnya. Hasil pengenceran konjugat anti human dimasukkan ke dalam sumur-sumur antigen. Gelas objek diinkubasi, dicuci dan dikeringkan seperti diatas. Gelas penutup ditiempelkan dengan disertai glyserol

buffer (pH 8.5 sampai 9.0).

Pembacaan hasil. Gelas objek dibaca dibawah mikroskop fluoresen dengan Osram HBO 200 mercury arc lamp, suatu cardioid dark-field condensor, Schott BG 38 dan BG filter, filter blue absorbing Leitz kedua, objektif pembesaran 10 X dan 54 X, okuler pembesaran 10 X.

Reaksi dapat dilihat dengan melihat bagian tengah sumur antigen dengan pembesaran rendah dan seluruh bagian sumur dengan pembesaran tinggi. Notasi angka ditentukan dibawah ini berdasarkan gambaran yang terlihat pada trophozoite *T. gondii*:

4 + : sinar fluoresen berbinar hijau kuning sekitar seluruh bagian perifer sel trophozoite, bagian dalam merah sebagai warna tandingan (counterstain)(Evans blue) berfluoresen sebagian atau seluruhnya tertutup.

3 + : sinar fluoresen berbinar hijau kuning sekitar seluruh bagian perifer sel trophozoite, terlihat warna tandingan bagian dalam.

2 + : kurang berbinar, pita tipis dari fluoresen hijau kuning mengitari seluruh perifer sel trophozoite, warna merah bagian dalam sebagai warna tandingan sangat jelas.

1 + : pita sangat tipis dari fluoresen hijau kuning mengitari seluruh perifer sel trophozoite, sebagian besar sel memperlihatkan fluoresen merah warna tandingan.

nega-: sel trophozoite hanya memperlihatkan fluoresen merah tanpa ada fluoresen hijau kuning sekitar perifer sel, atau hanya ujung anterior dari sel trophozoite berbinar fluoresen hijau kuning, tanpa ada kelanjutan fluoresen hijau kuning sekitar perifer sel.



Sedian dinyatakan positif bila paling sedikit 50% dari trophozoite *T. gondii* memperlihatkan fluoresen perifer 1 + atau lebih.

Titer serum ialah pengenceran tertinggi yang masih menunjukkan fluoresen 1 +.

**ELISA (enzyme linked immosorbent assay)**

Sediaan antigen. (Waltman dkk., 1984).

Trophozoite *T. gondii* galur RH digunakan dan dipelihara dengan pasase pada mencit. Cairan peritoneal dikumpulkan tiga hari pasca inokulasi intra peritoneal dengan trophozoite hidup. Cairan eksudat dikumpulkan (+ 20 ml) dari peritoneum dan disentrifus beberapa kali pada 500 - 1000 X g selama 10 menit pada suhu 4°C untuk memisahkan eritrosit dan limfosit dari trophozoite *T. gondii*. Trophozoite dikonsentrasikan dengan sentrifugasi (6000 X g selama 20 menit pada suhu 4°C) kemudian disonikasi sampai tidak ada lagi trophozoite yang utuh. Konsentrasi protein ditentukan dengan metode Bradford, kemudian suspensi disimpan pada suhu -70°C.

**Cara kerja**

Konsentrasi antigen optimal (100 ul) yang diencerkan dengan Karbonat buffer (pH 9.6) ditambahkan ke dalam tiap sumur plat polystyrene microtiter berdasar datar. Plat tersebut diinkubasi selama tiga jam pada suhu 37°C kemudian dicuci dengan selama 10 - 15 menit dalam PBS (pH 7.2) dan 0.05% Tween 20 (PBSS-T). Plat kemudian digoyang dan dikeringkan. 100 ul serum yang telah diencerkan dimasukkan ke dalam masing-masing sumur. Antibodi dievaluasi dengan dua cara yaitu sebagai titer antibodi dan sebagai persentase pengenceran tunggal (% ELISA).

Penentuan titer. masing-masing titer diencerkan secara seri pengenceran dua kali dalam PBSS-T. Penentuan persentase pengenceran tunggal dengan membuat pengenceran 1 : 100 dari tiap serum dalam PBSS-T.

Serum kontrol positif diikuti sertakan sebagai referensi. Antisera diinkubasi selama satu jam pada suhu 37<sup>0</sup>C dan dicuci. Antisera immunoglobulin IgG kelinci yang dilabel dengan konjugat fosfatase diencerkan dengan PBSS-T sampai konsentrasi optimal dan masukkan 100 ul ke dalam masing-masing sumur. Konjugat diinkubasi dalam plate selama satu jam pada suhu 37<sup>0</sup>C. Setelah plat, dicuci. 100 ul substrat (1 mg dari p-nitrophenyl phosphat dalam 1 ml buffer diethanolamin) ditambahkan ke dalam masing-masing sumur dan diinkubasi selama satu jam pada suhu 37<sup>0</sup>C. Reaksi dihentikan dengan menambahkan 50 ul 1N NaOH pada masing-masing sumur.

Nilai absorbens ditentukan dengan Titertek Multiskan Spectrophotometer dilengkapi filter 405 nm. Untuk penentuan %ELISA, densitas optimal (OD) dari blanko uji (antigen, konjugat, substrat) disubtraksi dari masing-masing serum OD. OD masing-masing serum yang diuji dibagi dengan serum referensi dan dikalikan 100:

$$\%ELISA = \left\{ (OD \text{ serum yang diuji} - OD \text{ uji blanko}) / (OD \text{ serum referensi} - OD \text{ uji blanko}) \right\} \times 100.$$

Untuk menentukan titer ELISA, dua kali OD uji blanko mewakili batas nilai titer, dengan demikian OD dari masing-masing serum yang diencerkan yang disilangkan dengan batas titer ini sebagai titer ELISA.

#### **IgM-immunosorbent agglutinating assay (IgM-ISAGA)**

Penyempurnaan uji ELISA antara lain dikemukakan oleh Desmont, Naot dan Remington (1981) dengan mengemukakan uji IgM-immunosorbent agglutinating assay (IgM-ISAGA).

#### **Antigen.**

Tachyzoite murni dari galur RH diperoleh seperti cara di atas tetapi panen dilakukan dua hari pasca inokulasi.

#### **Antibodi anti-human IgM.**

Pemisahan fraksi IgG dari anti-human IgM kelinci (rantai khas u) diperoleh dari Cappel Laboratories, (Downingtown, Pa.).

#### **IgM-ISAGA**

Sumur-sumur bentuk U dari rigidstyrene plat mikrotiter sekali pakai dipulas dengan 100 ul fraksi IgG anti-human IgM kelinci (rantai khas u) yang diencerkan dengan 0.1 M buffer karbonat (pH 9.8), kemudian plat diinkubasikan semalam pada suhu 4<sup>0</sup>C. Sumur-sumur yang telah dipulas dengan antibodi anti-human IgM dicuci tiga kali masing-masing lima menit dengan PBS yang mengandung 0.05% Tween 20. Sumur-sumur setelah dipulas dengan 1 % serum albumin sapi dalam PBS yang mengandung

0.05% Tween 20, dan plat diinkubasikan selama satu jam pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  dan cuci lagi. 150 ul serum contoh yang diencerkan dengan PBS (serum yang akan diuji diencerkan kelipatan empat dimulai dengan 1:16) ditambahkan ke dalam sumur yang sudah dicuci, kemudian iinkubasikan selama satu jam pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ . Sumur-sumur kemudian dicuci dua kali dengan PBS yang mengandung 0.05% Tween dan dua kali dalam PBS.

Suspensi trophozoite diencerkan dalam buffer alkali, pH 8.7 (7.02 g NaCl, 3.09 g  $\text{H}_3\text{BO}_3$ , 24 ml 1 N NaOH, 4 g serum albumin sapi, 1 g  $\text{NaN}_3$  dan akuades sampai volume mencapai 1000 ml) sehingga diperoleh konsentrasi  $3.3 \times 10^7$  sampai  $3.6 \times 10^7$  organisme tiap ml. Limapuluh mikro liter dari suspensi ini di tambahkan ke dalam masing-masing sumur kemudian palt diinkubasikan semalam pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$ .

Pola agglutinasi dan sensitifitas uji sangat besar dipengaruhi oleh suhu. Inkubasi pada suhu dingin ( $4^{\circ}\text{C}$ ) menghasilkan titer yang naik dan agglutinasi spontan pada kontrol negatif. Perhatian harus dilkukan bila plat diinkubasi semalam pada suhu kamar apabila kontrol suhu. Oleh karena itu inkubasi dalam inkubator dianjurkan. Kekeringan yang mungkin terjadi harus mendapat perhatian khusus jangan sampai plat kering. Plat dapat dibaca setelah 16, 24, 32 bahkan 72 jam tanpa



perubahan yang nyata dalam titer selama sumur tidak kering.

Plat dibaca dengan latar belakang hitam dan penyinaran lateral dan dibaca menurut pola berikut.

0 (negatif) : kancing halus pada dasar sumur.

+ 3 : agglutinasi seperti karpet menyeluruh.

Pembacaan antara juga dilakukan dari  $\pm$  (meragukan) sampai (+ 2). Dalam seri pengenceran kelipatan empat, dua atau tiga tabung biasanya dicatat (+ 2) sampai  $\pm$  antara benar-benar positif (+ 3) dengan benar-benar negatif (0). Titer dinyatakan sebagai pengenceran tertinggi serum yang menunjukkan + 3.

Dalam masing-masing uji kontroll positif dan negatif selalu disertakan.

## 9. Cara isolasi.

Keberadaan Toxoplasmosis di antara kita sudah dimengerti dengan baik oleh para ahli kesehatan. Hal ini disebabkan majunya pengetahuan mengenai Toxoplasmosis baik dalam hal uji diagnostik, daur hidup *Toxoplasma gondii*, epidemiologi, imunologi, histopathologi dan pathologi, gejala klinis maupun pengobatan Toxoplasmosis.

### Isolasi ookista

Berbagai usaha untuk mengisolasi ookista telah dilakukan dengan tujuan memperoleh keterangan yang lebih luas dari parasit ini. Wallace (1971) mencoba mengisolasi ookista dengan cara berikut:

#### Cara Wallace (1971)

1. Tinja diambil dari rektum dan kolon kucing yang dibunuh pada hari yang sama dan disimpan pada suhu kamar
2. Kira-kira satu gram tinja dari masing-masing tiga atau empat ekor kucing dikumpulkan dan dilarutkan di dalam air (20% tinja). Pengocokan secara mekanis dilakukan untuk pemberian udara selama dua tiga hari pada suhu kamar.
3. Empat ekor mencit masing-masing dinokulasi peroral dengan 0.4 ml suspensi tinja dari masing-masing gubahan tinja. Bahan tinja ini sebagian diperiksa dengan pemeriksaan gula.
4. Bila mencit mati dalam waktu tiga hari atau lebih

pasca inokulasi, otaknya diambil kemudian disuspensikan dalam cairan NaCl fisiologis. Empat ekor mencit masing-masing diinokulasi 1.0 ml suspensi otak. Cairan peritoneum dikumpulkan pada hari ke-empat sampai hari ke-12 pasca inokulasi. Cairan tersebut diperiksa terhadap adanya trophozoite.

5. Mencit yang masih tetap hidup setelah inokulasi tinja atau inokulasi otak, dibunuh dengan diambil darahnya 19 - 24 hari kemudian. Seranya diuji serologis terhadap antibodi Toxoplasmosis.

6. Bila hasil pemeriksaan tinja dengan larutan gula positif pada satu gabungan tinja, tinja dari masing-masing kucing yang digabungkan tersebut diperiksa satu persatu dan diinokulasikan pada mencit. Hanya tinja yang positif ookista yang mengarah ke ookista Toxoplasma yang diinokulasikan pada mencit. Selanjutnya mencit diperiksa seperti diatas.

#### Cara Dubey, Swan dan Frenkel (1972)

Dalam usaha menyederhanakan cara pemeriksaan ookista dalam tinja, Dubey, Swan dan Frenkel (1972) mengemukakan cara berikut:

1. Apungkan tinja pada hari yang sama dengan dikeluarkannya atau disimpan di dalam suhu 4°C.

2. Tinja dimasukan dalam air sampai lunak kemudian buang air yang berlebihan ke dalam tempat yang dapat

disterilkan kemudian.

3. Tinja diemulsikan menjadi pasta dan disuspensikan di dalam  $\pm 10$  kali volume larutan sukrose 1.15 sp gr (Sukrose 40% dalam air dengan 0.8% phenol sebagai pengawet). Suspensi disaring melalui saringan teh untuk menghilangkan partikel-partikel yang besar.

Filtrat disentrifus dengan kecepatan 1000 - 3000 rpm selama 10 menit.

4. 0.5 ml supernatan di bagian permukaan disedot dengan pipet Pasteur yang dilengkapi bola karet dan dicampurkan segra dengan 5 ml asam sulfat 2%. Aerasi dalam pengocok (150 rpm, Laboratory rotator, Model G2, New Brunswick, New Jersey) pada suhu kamar selama 3 - 7 hari untuk sporulasi ookista. Botol ditutup untuk mencegah penguapan.

5. Asam sulfat dinetralkan dengan sodium hidroksida 33% dalam jumlah yang sama yang mengandung  $\pm 1$  dalam 1000 larutan fenol sebagai indikator sampai warna berubah dari kuning ke orange. Setengah sampai satu mililiter campuran akhir yang mengandung sodium sulfat, sisa fenol, dan sukrose dapat disuntikan langsung intra peritoneal pada mencit tanpa keracunan. Volumennya dapat dikurangi dengan sentrifugasi.

6. Gunakan larutan yodium tinctur yang kuat (7% jodium dengan 5% kalium jodida dalam 95% alkohol; 2%

jodium dalam alkohol tidak membunuh ookista) pada tempat inokulasi. Suntikan 0.2 - 0.5 ml suspensi ookista yang sudah dinetralisasi intra peritoneal pada dua sampai empat mencit. Aliran kembali inokulum harus dihindari. Hal ini dapat dikerjakan dengan menyuntikan jarum sampai kedalaman satu sentimeter melalui jaringan subkutan sebelum masuk ke dalam ruang peritoneum.

7. Semua peralatan dan bahan-bahan lain yang digunakan harus segera dididihkan untuk membunuh ookista.

8. Mencit yang mati antara 5 - 14 hari setelah inokulasi diambil sediaan usap dari limfonodula mesenterialis, peritoneum, hati dan otak untuk pemeriksaan trophozoite dengan pewarnaan Giemsa.

Pengambilan darah dari mencit yang tetap hidup dilakukan 14 - 16 hari setelah inokulasi, digunakan untuk pemeriksaan serologis.

Validitas dari cara ini sudah diuji dengan membandingkan infektifitas ookista yang diproses dengan cara konvensional dan cara ini. Sejumlah tinja yang sama dari contoh tinja yang sama diproses dengan kedua cara tersebut kemudian ditentukan dosis infeksi 50% dari mencit yang dinokulasi. Hasil pengujian tersebut ternyata ID50% (dosis infeksi 50%) dengan cara konvensional ialah  $10^{-4.12}$  sedangkan cara ini  $10^{-3.75}$ .

Cara kedua ini digunakan oleh Ruiz dan Frenkel (1977)



untuk mengisolasi *Toxoplasma* dari tinja yang dibuang kucing di atap-atap rumah di Costa Rica dengan sedikit modifikasi. Modifikasi dalam hal perendaman tinja selama dua hari dalam asam sulfat 2%.

Dasar penentuan berhasilnya isolasi ialah perkembangan titer antibodi, ditemukannya kista dalam otak mencit dan kemampuan memelihara pasase dari mencit ke mencit.

Sering tinja kucing mengandung telur *Toxocara cati* sehingga dapat mengacaukan atau mengganggu pemeriksaan terhadap ookista *Toxoplasma*. Telur tersebut dapat dipisahkan dengan menyaring suspensi tinja yang mengandung telur *T. cati* (60 - 80  $\mu$ m) melalui saringan berukuran 44  $\mu$ m U.S. dan menyempurnanya bagian yang tertahan. Selanjutnya hasil penyaringan tersebut yang digunakan untuk pemeriksaan *Toxoplasma*.

Ketahanan ookista memang sukar tandingannya bila telah berada di dunia luar. Ketahanan ookista *Toxoplasma* di tanah telah diteliti oleh Frenkel, Ruiz dan Chinchilla (1975) yang mengemukakan bahwa ookista masih tetap infeksiif selama delapan minggu di tempat yang tersinari sinar matahari sebagian, 10 minggu di hutan yang terlindung dari sinar matahari bahkan mencapai 51 minggu di daerah yang terlindung baik yang relatif kering maupun yang lembab.

Usaha untuk mengisolasi *Toxoplasma* dari tanah telah

dilakukan oleh beberapa peneliti. Cara-cara yang dilakukan antara lain sebagai berikut dibawah ini.

#### Cara Ruiz, Frenkel dan Cerdas (1972)

Cara mereka ini sebenarnya adalah cara yang hampir sama dengan cara pemeriksaan pada tinja.

1. 10 G bahan contoh tanah dari permukaan tanah tersangka diambil dan disuspensikan dalam air 10 kali volumenya. Kemudian disaring untuk menghilangkan kotoran yang besar.

2. Suspensi hasil saringan disentrifus dan endapannya disuspensikan di dalam larutan 1.150 sp gr sukrose.

3. Supernatannya diambil dan diencerkan dengan larutan asam sulfat 2%.

4. Selanjutnya mengikuti cara Dubey, Swan dan Frenkel (1972) di atas.

5. Selanjutnya disuntikan intra peritoneal pada delapan ekor mencit.

6. Pemeriksaan titer antibodi dilakukan 16 hari pasca inokulasi dan pemeriksaan kosta di otak setelah 35 hari.

Ruiz dkk (1973) menyatakan bahwa banyaknya kucing yang ada di daerah penelitian cenderung untuk memudahkan isolasi *Toxoplasma* dari tanah.

Suatu wabah *Toxoplasmosis* pada babi di daerah peternakan Shizuoka Jepang merangsang Ito dan Tsunoda (1975)

menciptakan cara-cara isolasi *Toxoplasma* dari tanah. Cara-cara yang dikemukakan adalah sebagai berikut.

#### Cara-cara Ito dan Tsunoda (1975)

##### A. Cara flotasi dengan larutan gula

1. Sepuluh tabung reaksi panjang 100 mm dengan diameter 13 mm disiapkan secara terpisah untuk masing-masing contoh tanah.
2. Contoh tanah 0.5 G; 1.0 G dan 2 G diproses dengan cara flotasi yang menggunakan larutan gula dengan sp. gr 1.2666.
3. *Toxoplasma* diisolasi dengan inokulasi 0.2-0.5 ml suspensi ookista pada mencit secara intraperitoneal.
4. Mencit yang mati antara 5 - 14 hari setelah inokulasi dibuat uji pewarnaan Giemsa dari usapan limfonode mesenterialis, peritoneum, paru-paru dan otak terhadap adanya trophozoite *Toxoplasma*.
5. Mencit yang masih tetap hidup diambil seranya, dan dibunuh. Sera diuji terhadap adanya antibodi *Toxoplasma*.

##### B. Modifikasi cara Dubey, Swan dan Frenkel (1972)

Cara ini sama dengan cara Dubey dkk (1972) yang digunakan oleh Ruiz dkk (1973) tetapi dimodifikasi dalam cara setelah sentrifugasi kedua untuk pengujian mikroskopis ookista. Dalam cara yang dimodifikasi ini 0.5 ml lapisan permukaan supernatan akhir dicampur dengan lebih dari 5 ml air dan bukan 5 ml 0.2 % asam sulfat yang

digunakan dalam cara aslinya.

Campuran ini disentrifus 3000 rpm selama 20 menit. Supernatan terakhir ini dibuang dan sedimen disuspensikan kembali dalam sedikit air dengan maksud untuk dapat dibuat sediaan mikroskopis untuk diuji. Delapan tabung digunakan untuk masing-masing contoh.

#### C. Kombinasi cara perlakuan ultra sonik dengan flotasi gula

Cara ini cukup unik sebab perlakuan ultra sonik dengan ultra sonik pembersih Branson (Branson 220; frekwensi: 50 KHz) digunakan sebelum perlakuan dengan flotasi gula.

1. Lima gram tanah disuspensikan dengan 50 ml air dengan pengadukan menggunakan pengaduk magnetik selama 10 menit.

2. Perlakuan ultra sonik dilakukan selama 10 - 30 menit.

3. Suspensi tersebut disaring melalui saringan berukuran 50 mesh, Filtratnya disentrifus 2500 rpm selama 7 menit dan supernatannya dibuang.

4. Sedimen disuspensikan kembali dalam 10 -15 ml air kemudian campur dengan 50 ml larutan gula flotasi (Larutan A, sp. gr. 1.266). Suspensi tersebut disentrifus 1000 rpm selama 3 menit. Tabung sentrifus dibiarkan selama 3 jam kemudian 5 ml lapisan atas dari supernatan diambil dan dipindahkan ke dalam tabung yang lain. 80



ml air ditambahkan ke dalam tabung terahir ini dan dia-duk lalu disentrifus 2500rpm selama 7 menit.

5. Supernatan dibuang dan tambahkan sedikit air pada sedimen kemudian dikocok lalu diambil satu tetes untuk diperiksa dibawah mikroskop.

#### D. Cara pengadukan

Cara ini hampir sama dengan cara C kecuali tahap kedua tidak dilakukan perlakuan ultra sonik tetapi dilakukan pengadukan magnetik selama 20 - 40 menit. Tahap lainnya sama dengan cara C.

Hasil pengujian cara A, B, C dan D diatas terhadap sampel yang sama menunjukkan semua cara mampu mendeteksi adanya ookista suspek *Toxoplasma* walaupun cara perlakuan ultra sonik dengan flotasi gula merupakan cara yang pa-ling baik.

Coutinho, Lobo dan Dutra (1982) mengemukakan pengam-bilan lima sampel tanah dari satu peternakan di daerah pinggiran di Brazil. Masing-masing sampel terdiri dari 500 gram tanah diambil dari berbagai tempat. Sampel 1. diambil dari daerah lindungan pohon besar dan kira-kira 50 M dari sekelompok perumahan pekerja peternakan. Sampel 2. dikumpulkan dari pinggiran salah satu rumah tadi. Sampel 3. diambil dari kebun sayur di belakang dua rumah pekerja. Sampel 4. diambil dari kebun sayur dekat perumahan tersebut, kira-kira 1 Km jaraknya dari



perumahan. Sampel 5. dikumpulkan dari daerah belakang rumah lainnya. Sampel yang dikumpulkan secara alami lembab atau diberi air supaya lembab dan terlindung dari sinar matahari langsung.

Sampel-sampel tersebut diproses dengan cara Dubey dkk (1972) yang dimodifikasi sebagai berikut.

Modifikasi cara Dubey dkk (1972) oleh Coutinho dkk (1982).

1. 500 G sampel tanah ditambah 1500 ml air dan diaduk, kemudian disaring melalui saringan kasar dan dimasukkan ke dalam beberapa tabung sentrifus 250 ml. Supernatan dibuang.

2. Sedimen hasil sentrifus, disuspensikan di dalam 250 ml larutan sukrose 1.150 sp. gr. dan sentrifus lagi pada 1000 g. Lapisan paling atas supernatan diambil dan diencerkan lima kali dalam air dan disentrifus lagi. Sedimen akhir dari contoh tanah diinokulasikan per oral pada mencit dengan 0.5 ml masing-masing mencit.

3. Semua mencit dibunuh pada hari ke-30 setelah inokulasi. Jaringan otak dan cairan peritoneal diperiksa secara mikroskopis terhadap adanya parasit. Bagian dari otak dihancurkan dan diinokulasikan intra peritoneal pada 10 ekor mencit lainnya. Empat otak diperlakukan untuk pasase pada mencit dengan interval 30 hari tanpa memperhatikan apakah uji mikroskopis negatif atau posi-

tip demikian pula uji cairan peritoneum. Otak bagian frontal ditekan di antara gelas penutup dan gelas objek kemudian diperiksa dibawah mikroskop.

Cairan peritoneum diwarnai dengan pewarnaan Giemsa dan serum darah diperiksa terhadap adanya antibodi Toxoplasma.

#### Isolasi darai darah penderit

Cara ini dipergunakan oleh Choi dkk (1980) saat pengamatan terhadap pasien penderita chorioretinitis kongenital dan perolehan.

1. Dua mililiter darah diambil dengan menggunakan emprit yang mengandung heparin.
2. Dua ekor mencit masing-masing disuntik satu mililiter darah tersebut cara intraperitoneal.
3. Tingkah laku mencit diamati tiap hari untuk melihat kelainan yang mungkin terjadi.
4. 13 hari kemudian mencit dibunuh dengan aether dan dua mililiter larutan NaCl fisiologis disuntikan intraperitoneal pada masing-masing mencit. Kemudian cairan tersebut disedot kembali.
5. Beberapa tetes cairan tersebut dibuat usapan untuk diwarnai dengan pewarnaan Giemsa dan dilihat dibawah mikroskop.

Morfologis parasit yang ditemukan di dalam sediaan

usapan cairan peritoneal dapat menentukan diagnose Toxoplasmosis. Untuk lebih meyakinkan cairan peritoneal tersebut sebagian disuntikan lagi pada mencit lain dengan cara yang sama. 13 hari kemudian mencit dibunuh dengan aether dan dua mililiter larutan NaCl fisiologis disuntikan intra peritoneal lalu cairan tersebut disedot kembali untuk diperiksa dengan cara yang sama.

#### Isolasi dari urat daging

Dalam daur hidupnya *T. gondii* mempunyai salah satu tingkat yang dikenal sebagai kista jaringan, termasuk jaringan urat daging. Usaha isolasi Toxoplasma dari jaringan urat daging merupakan salah satu usaha isolasi Toxoplasma dari ternak yang merupakan konsumsi masyarakat. Salah satu cara isolasi tersebut dikemukakan oleh Jacobs dkk (1960) seperti tertera di bawah ini.

1. Diafragma secara utuh diambil dari rumah potong hewan dan dimasukkan ke dalam kantong plastik lalu dibawa ke laboratorium dalam suhu  $2 - 8^{\circ}\text{C}$ .

2. Otot diafragma tersebut dihancurkan dengan penghancur daging tipe dapur. Suspensi daging tersebut dicerna dengan larutan asam pepsin 2% di dalam suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit. Larutan pencerna banyaknya 10 kali berat suspensi otot.

3. Suspensi hasil pencernaan dicuci dengan akuades sterilata. Satu mililiter suspensi tersebut diinokulasikan

pada seekor mencit. Enam ekor mencit diinokulasi intra peritoneal dengan suspensi otot diafragma.

4. 30 hari pasca inokulasi mencit-mencit dibunuh. Sebuah hemispherium cerebri otak mencit dibuat sediaan usapan hancuran otak dan diperiksa dibawah mikroskop terhadap adanya kista *T. gondii*.

5. Bila tidak ditemukan kista, otak - otak mencit dikumpulkan dan dihancurkan dalam NaCl fisiologis dengan penghancur jaringan "Ten-Broeck".

6. Tiga ekor mencit lain diinokulasi dengan suspensi otak tersebut dan 30 hari pasca inokulasi dibunuh dan diperiksa seperti diatas.

7. Bila ternyata tidak ditemukan kista setelah pasase ke dua, otak mencit kembali dikumpulkan dan diperlakukan seperti sebelumnya lalu diinokulasikan pada mencit kelompok ketiga.

8. Sebagai kesimpulan dari pasase ketiga, mencit dibunuh dengan eksanguinisasi dan seluruh otak diperiksa terhadap adanya kista *T. gondii*. Sera hasil pengumpulan dari mencit disimpan dalam suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  sampai diuji terhadap antibodi Toxoplasma.

9. Diafragma dinyatakan positif bila kista ditemukan dalam sediaan otak dan bila sera mencit menunjukkan hasil serologis positif dengan uji Sabin dan Feldman atau uji lainnya.

Isolasi *T. gondii* dari urat daging lainnya dikemu-

kakan oleh Dubey (1981) waktu mencoba mengisolasi *T. gondii* dari hewan buruan. Bagian-bagian daging leher, perut dan kaki hewan hasil buruan dikumpulkan untuk pengujian *Toxoplasma*. Jumlah dan bagian urat daging yang diambil sangat bervariasi tergantung pemburunya. Tempat perburuan terletak 300 KM dari laboratorium pemeriksaan. Daging yang diperiksa tidak disimpan di dalam bentuk beku dingin.

Cara isolasi yang dilakukan adalah sebagai berikut:

1. Lemak dari daging sampel dibuang dan 50 G daging diantaranya dijadikan sampel pemeriksaan. Daging tersebut dihancurkan dalam blender dengan kecepatan maksimal dalam 10 kali volumenya dari larutan asam pepsin selama 60 detik.

2. Suspensi hasil di atas diinkubasikan pada suhu  $37^{\circ}\text{C}$  selama 90 menit dengan pengaduk otomatis. Setelah dicerna oleh larutan asam pepsin, suspensi disaring melalui kain kasa dan 100 ml suspensi hasil saringan disentrifus pada kecepatan 400 g selama 10 menit.

3. Supernatan dibuang dan endapannya disuspensikan dalam 100 ml larutan NaCl 0.9% lalu disentrifus. Supernatan dibuang dan endapannya disuspensikan dengan larutan NaCl 0.9% 10 kali volumenya yang mengandung 1000 U penicillin dan 100 mg streptomycin tiap mililiter.

4. Enam ekor mencit dengan berat 18 - 25 G, masing-



masing diinokulasi dengan satu mililiter suspensi terakhir yang setara dengan 0.1 - 0.25 G urat daging.

5. Mencit yang mati dalam waktu 30 hari pasca inokulasi diperiksa terhadap *T. gondii* dari sediaan usapan tekan limfonodula mesenterica, eksudat peritoneum, paru-paru dan otak.

6. Sera dikumpulkan dari mencit yang masih hidup dalam waktu 30 hari dan diuji terhadap adanya antibodi terhadap *Toxoplasma* dengan uji Sabin dan Feldman. Semua mencit dibunuh pada hari ke-28 sampai dengan 30 pasca inokulasi dan otaknya diperiksa terhadap adanya kista *T. gondii*. Mencit dinyatakan tidak terinfeksi bila tidak ditemukan kista dalam otaknya maupun antibodi terhadap *Toxoplasma* pada serum yang diuji.

#### Isolasi dari kelenjar air liur dan air liur.

Dienst dan Verma (1965) telah membuktikan adanya *T. gondii* dalam kelenjar air ludah dan air ludah babi yang tidak menunjukkan gejala klinis. Cara yang dilakukan mereka adalah sebagai berikut yang pada dasarnya hampir sama dengan cara isolasi Jacobs dkk. (1963).

#### Isolasi dari kelenjar air liur.

1. Kelenjar submaxilla diangkat secara aseptis dari babi yang dipotong di rumah potong hewan. Berat kelenjar air liur 15 - 20 G.

203

2. Kelenjar tersebut dihomogenkan dengan blender dan disuspensikan dalam 10 kali beratnya dalam asam pepsin 0.25% dan diinkubasikan 37° C selama 30 menit serta digoyang tiap lima menit.
3. Suspensi disaring melalui empat lapis kain kasa ukuran 16-ply steril kemudian hasil saringan disentrifus 2000 rpm selama 15 menit.
4. Sedimen lalu disuspensikan kembali dalam 3 - 4.5 ml larutan NaCl 0.9 % yang berisi 500 U penicillin dan 0.5 mg tiap milliter.
5. 1 - 1.3 ml suspensi terakhir disuntikan pada masing-masing dari tiga ekor mencit. Pada minggu ke-3, 4 dan 5 pasca inokulasi mencit diambil darahnya dari sinus orbitalis untuk pemeriksaan antibodi dengan uji sabin dan Feldman.
6. Satu ekor mencit dari masing-masing kelompok dikorbankan pada minggu-minggu ke-3, 4 dan 5 untuk pemeriksaan kista otak.
7. Subinokulasi jaringan otak pada kelompok mencit selanjutnya dilakukan untuk tujuan isolasi. Kelompok mencit pasase ke-dua ini dikorbankan untuk pemeriksaan serologis dan kista otak pada minggu ke-empat pasca inokulasi.

Dienst dan Verma (1965) mengemukakan bahwa dari 91 kelenjar air liur yang diperiksa ternyata hanya tiga

kelenjar yang positif *Toxoplasma*, satu terbukti pada pasase pertama dan dua pada pasase ke-dua. Sebagai tambahan mereka mengemukakan bahwa dari 10 babi yang diinfeksi buatan, hanya dua ekor yang terbukti mengandung *Toxoplasma* pada kelenjar air liurnya dengan cara peneliti tersebut.

1. Babi yang mempunyai titer 1:64 atau lebih dengan uji Sabin dan Feldman disuntik subkutan dengan carbamylcholine chloride untuk mengumpulkan 30 - 50 ml air liurnya
2. Dua mililiter air liur masing-masing disuntikan pada seekor mencit dan digunakan 15 ekor mencit untuk tiap contoh air liur.
3. Tiga minggu pasca inokulasi sera mencit dikumpulkan dan diuji terhadap antibodi *Toxoplasma*. Otak mencit diperiksa terhadap adanya kista *Toxoplasma*.

Hasil percobaan penularan babi oleh air liur babi yang positif *Toxoplasma* secara buatan terbukti dua babi dari empat babi yang diberi minum air liur babi tadi positif *Toxoplasmosis* (Dienst dan Verma, 1965). Walaupun demikian mereka menyatakan bahwa kemungkinan penularan *Toxoplasma* di alam oleh air liur sangat kecil peranannya sebab dalam percobaan peneliti tersebut pemberian minum 30 - 50 ml saliva yang di alam tidak mungkin terjadi.

**Isolasi dari otak.**

Otak merupakan salah satu dan paling sering dikekakan tempat ditemukannya kista *T. gondii* sehingga sebagai cara akhir isolasi Toxoplasma berasal dari otak (Walls dkk., 1963).

1. Kira-kira 50% otak dimasukkan ke dalam larutan NaCl fisiologis tanpa pendingin dibawa ke laboratorium. Semua contoh otak dicerna dalam waktu 18 jam setelah otopsi dan bila tidak mungkin, disimpan dahulu dalam suhu 4°C sampai pelaksanaan dilakukan.
2. Jaringan otak dihomogenkan dengan blender 30-60 detik dan hasil ini dicampur dengan larutan pencerna pepsin 10 - 15 kali berat jaringan. Suspensi ini dimasukkan ke dalam inkubator 37°C selama satu jam dan dikocok dengan pengocok magnetik.
3. Suspensi yang telah dicerna disaring melalui enam lapis kain kasa bila suspensi berasal dari kurang dari 60 G atau melalui kertas saring Whatman no. 12 bila asal dari lebih dari 60 G.
4. Filtrat hasil saringan disentrifus 2000 rpm selama 30 menit, kemudian dicuci dengan larutan NaCl fisiologis satu kali dan disuspensikan kembali dengan 10 - 20 ml larutan NaCl fisiologis.
5. Sepuluh ekor mencit masing-masing diinokulasi dengan 1 - 2 ml suspensi tersebut dengan cara intra peritoneal.
6. Semua mencit diambil darahnya 1 - 2 bulan pasca

inokulasi dan seranya diperiksa dengan uji Sabin dan Feldman. Mencit yang positif dibunuh dan otaknya dipasasekan pada mencit sehat lainnya.

Peranan mencit sebagai hewan coba dalam usaha isolasi *T. gondii* sangat menonjol, sehingga pengadaan hewan coba ini mutlak diperlukan untuk usaha isolasi *T. gondii*. Berbagai hal dapat dipelajari bila isolasi telah dilakukan berkenaan dengan parasit ini.



## 10. Pengobatan Toxoplasmosis.

Infeksi protozoa intraseluler *T. gondii* dapat terjadi pada hewan dan manusia yang ditentukan dengan adanya organisme ini yang disertai atau tidak gejala klinis. Setelah ditentukan Toxoplasmosis menyerang seseorang atau hewan tertentu maka bila dipandang perlu harus dilakukan pengobatan. Obat-obatan yang digunakan untuk pengobatan Toxoplasmosis pada manusia, merupakan hasil uji coba pengobatan pada hewan coba (in vivo) maupun uji coba in vitro. Sampai saat ini ada empat macam obat yang diandalkan untuk pengobatan Toxoplasmosis yaitu pyrimethamine, sulfonamide, spiramycin dan clindamycin. Masing-masing jenis obat mempunyai kelebihan dan kekurangannya termasuk efek samping yang kadang-kadang sangat merugikan bahkan fatal.

### Pengujian in vitro

Cook (1958) menguji kemampuan adenine sulfat dan derivatnya terhadap daya proliferasi Toxoplasma di dalam kultur jaringan ginjal kera. Adenine sulfat telah diketahui mempengaruhi *Trichomonas vaginalis*. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa adenine, adenosine, adenylic-5-phosphoric acid, adenocine-triphosphate mempunyai kemampuan, menghambat efek sitopatogenik Toxoplasma di dalam kultur jaringan. Pengaruh obat ini ternyata

menghambat proliferasi *Toxoplasma* di dalam kultur jaringan. Dalam hal ini adenine sudah jelas tidak mempengaruhi daya tembus *Toxoplasma* ke dalam sel.

Cook dan Jacobs (1958) menguji pengaruh pyrimethamine terhadap *Toxoplasma* dalam kultur jaringan ginjal kera dan embrio mencit. Hasil pengamatan peneliti ini menunjukkan adanya pengaruh pyrimethamine terhadap kematian dan hambatan proliferasi *Toxoplasma*. Suatu perlakuan empat hari lamanya dengan 0.25 gamma per ml obat mencegah lisisnya sel ginjal kera dan membersihkan kultur dari *Toxoplasma*. Pyrimethamine terbukti tidak mempunyai pengaruh terhadap daya tembus *Toxoplasma* ke dalam jaringan dan pada *Toxoplasma* yang tidak berproliferasi. Pyrimethamine ini juga terlihat mempunyai daya toksis terhadap sel ginjal kera dalam konsentrasi tertentu. Dalam penelitian ini juga telah dibuktikan adanya sinergis yang baik antara pyrimethamine dengan sulfadiazine.

Pengaruh kombinasi pyrimethamine dengan sulfadiazine terhadap *Toxoplasma* telah diteliti lebih mendalam oleh Sheffield dan Melton (1975) di dalam kultur jaringan ginjal kera Rhesus. Pyrimethamine (1.0 ug/ml) menghambat proliferasi *Toxoplasma* dan menyebabkan perubahan morfologinya. *Toxoplasma* membulat dan sering mengandung inti yang terpecah-pecah. Pembelahan dihambat dengan terlihatnya pembentukan tidak normal

dari membran sel anak selama endodyogeni. Sulfadiazine tidak mempunyai pengaruh terhadap *Toxoplasma* dengan konsentrasi yang diberikan sampai dengan 50 mg/ml. Di dalam kombinasi obat yang diberikan terdiri dari pyrimethamin (0.1 ug/ml) dan sulfadiazine (0.5 ug/ml) menghasilkan pengaruh yang sama dengan pengaruh pyrimethamine dalam dosis yang lebih tinggi yang menunjukkan adanya sinergis antara pyrimethamine dengan sulfadiazine.

Lasalocid ialah antibiotik poliether yang dihasilkan dari *Streptomyces lasaliensis* dan telah terbukti mempunyai kemampuan tinggi dalam pengobatan terhadap tujuh jenis *Eimeria* pada ayam.

Melton dan Sheffield (1975) membuktikan bahwa lasalocid juga mempunyai kemampuan menghambat proliferasi *Toxoplasma* di dalam kultur jaringan ginjal kera Rhesus dalam konsentrasi 0.5 ug/ml. Daya penetrasi *Toxoplasma* terhambat bila inokulum yang diberikan telah dicampur terlebih dahulu dengan lasalocid. Inkubasi *Toxoplasma* ekstraseluler dalam 0.5 ug/ml lasalocid tidak mempunyai pengaruh terhadap daya penetrasi atau proliferasi *Toxoplasma*.

Myristate adalah suatu asam lemak jenuh dengan satu rantai alkyl yang panjang telah diketahui mampu mempengaruhi metabolisme sel poli morfo nuklear misalnya

peningkatan  $O_2^-$  dan  $H_2O_2$ , oksidasi glukose dan pernafasan. Makimura dan Suzuki (1982) memberikan perlakuan myristate pada makrofag dan terbukti meningkatkan secara efisien produksi  $O_2^-$  dan  $H_2O_2$ . Peningkatan produksi  $O_2^-$  dan  $H_2O_2$  oleh makrofag yang berasal dari mencit imun terhadap *Toxoplasma* mencapai 10 kali makrofag normal akibat pemberian myristate. Pada mencit ini makrofag menghambat proliferasi intraseluler *Toxoplasma*. Oleh karena itu diduga kuat peningkatan produksi  $O_2^-$  dan  $H_2O_2$  dalam makrofag peritoneum pada mencit imun mempunyai hubungan dengan perubahan kemampuan aktifitas antimikroba.

Ookista *Toxoplasma* adalah salah satu sumber utama penularan *Toxoplasmosis* pada manusia maupun hewan. Usaha untuk membersihkan lingkungan dari pencemaran ookista ini perlu dilakukan agar dapat terbebas dari *Toxoplasmosis*. Ito dkk. (1975) mempelajari pengaruh berbagai bahan kimia terhadap ookista *Toxoplasma*. Hasil peneliti tersebut menunjukkan bahwa sensitisasi dengan 1% Neo Kurehasol selama 120 menit, dengan 1% Lomasept selama 10 atau 15 menit, atau dengan 5% Lomasept selama 5 menit menghambat sporulasi ookista yang belum bersporulasi. Ookista yang bersporulasi tidak ada yang mati oleh desinfektansi bahkan setelah 48 jam. Sensitisasi dengan Neo-kurehasol atau asam parasetik selama 48 jam, dengan ethanol selama 24 jam, atau dengan



211

methanol selama 12 jam akan membunuh ookista. Ookista yang telah disensitisasi dengan Lomasept pada konsentrasi 1%, 3% dan 5% selama 3 jam benar-benar mati. Pengaruh osidal terlihat juga pada sensitisasi dengan 10% amoniak air dan satu jam sensitisasi dengan ammonium sulfide.

Sedangkan untuk sensitisasi dengan 10% formalin memerlukan 4 hari untuk membunuh ookista.

#### Pengujian in vivo

Pyrimethamine dan sulfadiazine adalah pasangan obat yang baik di dalam pengobatan Toxoplasmosis. Adanya berbagai bahan metabolit memungkinkan terjadinya gangguan terhadap kerja obat-obatan tersebut. Frenkel dan Hitching (1957) mengemukakan bahwa adanya pengaruh asam *p*-aminobenzoic (PABA), asam folic dan asam folinic pada efek anti Toxoplasma dari pyrimethamine dan sulfadiazine, sendiri-sendiri dan kombinasi. Eyles dan Coleman (1967) di dalam penelitiannya dengan menggunakan tikus Norwegia membuktikan bahwa asam *p*-aminobenzoic mempunyai pengaruh antagonistik lengkap dengan pengaruh sulfadiazine terhadap Toxoplasma, tetapi mempunyai pengaruh antagonistik sebagian dengan pengaruh pyrimethamine.

PABA juga menghambat sebagian efek kombinasi kedua



jenis obat tersebut. Selain itu kedua peneliti ini menyatakan bahwa asam folic bekerja antagonis tidak lengkap terhadap efek sulfadiazine tetapi tidak terhadap efek pyrimethamine. Di lain pihak terbukti bahwa asam folinic tidak bekerja antagonis terhadap kombinasi pyrimethamine dengan sulfadiazine maupun terhadap masing-masing jenis obat secara sendiri-sendiri.

Didalam usaha mencari obat Toxoplasmosis yang lebih manjur, Seah (1975) mencobakan beberapa jenis obat lain dan membandingkannya dengan kerja kombinasi pyrimethamine-sulfadiazine. Hasil penelitiannya menunjukkan sulfamethoxazole, sulfadiazine dan pyrimethamine mempunyai efek pengobatan yang nyata terhadap Toxoplasmosis pada mencit. Efikasi sulfamethoxazole meningkat bila dikombinasi dengan trimethoprin.

Efikasi kombinasi sulfadiazine dengan pyrimethamine lebih baik dari pada kombinasi sulfamethoxazole dengan trimethoprin dalam penyembuhan Toxoplasmosis akut pada mencit. Pendapat terakhir ini didukung oleh Thiermann dkk. (1978). Thiermann dkk. (1978) tidak hanya mencoba kombinasi kedua macam obat tersebut tetapi juga mencobakan kombinasi bahan kimiawi lain sebagai pengobatan Toxoplasmosis pada mencit. Derajat penyembuhan Toxoplasmosis yang dinyatakan dengan tidak terbentuknya kista jaringan otak dari mencit yang hidup

setelah diinfeksi *Toxoplasma* dan kemudian diobati dengan kombinasi atau tunggal dari obat-obatan. Derajat persembuhan obat-obatan berturutan sebagai berikut:

pyrimethamine + sulfamethoxy pyridazine, 92 % ;  
clindamycin + sulfamethoxy pyridazine, 75 % ; spiramycin  
+ sulfamethoxy pyridazine, 16.7 % ; trimethoprim + sulfamethoxazole, 16.7 % ; sulfamethoxy pyridazine, 0 % .

Dari hasil penelitian tersebut obat yang paling efektif terhadap pengobatan *Toxoplasmosis* mencit ialah kombinasi pyrimethamin dengan sulfamethoxy pyridazine.

Trimethoprim maupun sulfamethoxazole sebagai pengobatan sendiri tidak menunjukkan kemampuannya dalam pengobatan *Toxoplasmosis* tetapi dalam bentuk kombinasi mampu untuk mengobati *Toxoplasmosis* mencit walaupun derajat penyembuhannya masih lebih rendah dari kombinasi pyrimethamine dan sulfamethoxy pyridazine (Grossman dan Remington, 1979). Percobaan *invivo* diatas dilakukan terhadap *Toxoplasma* tipe ganas sedangkan Nguyen dan Staatsbaeder (1983) mencoba membandingkan obat-obatan *Toxoplasma* terhadap *Toxoplasma* tidak ganas selama masa proliferasi dan khronik.

Efikasi obat ditentukan berdasarkan pada respon antibodi spesifik, imun perolehan terhadap tantangan *Toxoplasma* ganas dan adanya kista jaringan di dalam otak, hati, limpa. Hasilnya menunjukkan bahwa

cotrimexazole (trimethopimsulfamethoxazole) seperti halnya kombinasi pyrimethamine-sulfadiazine mempunyai efek yang lebih besar dari pada spiramycin terhadap Toxoplasma saat proliferasi.

Keadaan yang sangat berlawanan ialah tidak ada satupun dari obat-obatan tadi berpengaruh terhadap kista jaringan dalam mencit yang terinfeksi secara khronis Toxoplasma.

### Pengobatan Toxoplasmosis

Infeksi Toxoplasma pada kucing pada umumnya tidak memberikan 'gejala' yang jelas. Pada saat infeksi ini juga kucing menghasilkan ookista dalam waktu yang tidak tentu tergantung pada keadaan imunitas terhadap Toxoplasma, umur kucing, stadium Toxoplasma yang tertelan, keganasan Toxoplasma, galur Toxoplasma.

Ookista ini tingkat kehidupan Toxoplasma yang sangat tahan tahan terhadap pengaruh lingkungan. Pemberian monensin dalam makanan kucing ternyata mempengaruhi pengeluaran ookista baik dalam waktu maupun dalam jumlah (Frenkel dan Smith, 1982).

Pemberian 0.02 % monensin bersamaan dengan makanan kering kucing, mampu menekan produksi ookista pada kucing. Selanjutnya selain ookista tertekan produksinya, ternyata 10 dari 12 kucing yang tidak

mengeluarkan ookista pasca inokulasi kista jaringan otak *Toxoplasma* terbukti menjadi imun terhadap infeksi tantangan dengan kista jaringan yang serupa. Makanan kucing yang telah dicampur dengan monensin dan dimakan oleh kucing sangat baik untuk pencegahan infeksi *Toxoplasma* pada manusia maupun hewan lebih-lebih anak-anak yang senang bermain dengan pasir dan tanah.

Percobaan lain yang telah dilakukan untuk menurunkan atau bahkan menghilangkan produksi ookista oleh kucing yang menderita *Toxoplasmosis* ialah pengobatan dengan koksidiostat Bay Vi 9142 (Westerhoff, 1985). Inokulasi kucing dengan 50.000, 100.000 atau 500.000 ookista dilakukan untuk menguji pengaruh obat tersebut terhadap produksi ookista. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tiga dari 16 kucing tanpa pemberian obat menghasilkan ookista dari jumlah sedikit sampai 12.4 juta tetapi tidak ada satu kucingpun menghasilkan ookista dari 17 kucing yang diberi makanan campur dengan Bay Vi 9142. Ini berarti bahwa pemberian Bay Vi 9142 menekan produksi ookista oleh kucing yang diinfeksi ookista *Toxoplasma*. Walaupun demikian tingginya titer antibodi tidak terpengaruh oleh pengobatan.

Pengobatan *Toxoplasmosis* pada kucing yang memuaskan sampai saat ini belum ada. Sulfadiazine dan pyrimethamine adalah obat *Toxoplasmosis* yang



direkomendasikan tetapi ternyata pyrimethamine sangat toksik pada kucing sehingga pilihan lain ialah sulfadiazine atau triple sulfonamide dengan dosis 60 - 120 mg/kg berat badan tiap hari selama satu sampai dua minggu (Dubey, 1976). Obat-obatan anti Toxoplasma berikut tidak ada yang mempunyai kemampuan mencegah atau menghentikan pembentukan ookista yaitu 2-sulfamoyl 1-4-diaminodiphenylsulfone dengan dosis 160-1000 mg/kg berat badan; sulfadiazine dengan dosis 60-120 mg/kg berat badan; 120 mg sulfadiazine + 1 mg pyrimethamine/kg berat badan; 100 dan 250 mg/kg berat badan clindamycin. Obat-obatan tersebut hanya mampu menekan produksi ookista oleh kucing dibandingkan dengan kucing tanpa pengobatan.

Pengobatan Toxoplasmosis pada kucing yang sedang memproduksi ookista dapat disembuhkan dengan pemberian 120 mg/kg/hari sulfadiazine saja atau dikombinasi dengan 0.5 mg/kg/hari pyrimethamine (Frenkel, 1974).

Pengobatan Toxoplasmosis pada hewan selain kucing umumnya menggunakan preparat sulfa dan pyrimethamine (Frenkel dkk., 1974; Heryanto dkk., 1985; Parenti dkk., 1986).

Pengobatan pada burung kenari di dasarkan pada berat badan (15 g/burung) dan konsumsi air (4 ml/burung/hari). Bila terjadi wabah sulfadimethoxine dan diaveridine (500 mg ana/liter air minum) diberikan selama dua



217

minggu. Pengobatan yang sama diulang tiga kali selama satu minggu dengan interval lima hari di antara dua pengobatan (Parenti dkk., 1986). Bila terjadi Toxoplasmosis okular pada burung diberikan obat tetes mata sulfonamide yang mengandung sulfadiazine, sulfamerazine, sulfamethazine dan sulfathiazole dengan dosis 4 mg/burung /hari selama 15 hari. Pengobatan diulang dengan interval lima hari.

Pyrimethamine pada ayam digunakan dengan dosis 100 mg/kg makanan untuk pengobatan Toxoplasmosis secara percobaan (Sokolov, 1976 dalam Parenti dkk., 1986).

Pengobatan Toxoplasmosis secara umum menggunakan sulfadiazine dan pyrimethamine dengan dosis sebagai tertera pada tabel 1. di bawah ini sering digunakan untuk mencit, hamster, kucing dan manusia (Frenkel, 1974).

Tabel 3. Khemotherapi Toxoplasmosis

Obat	Dosis <sup>1)</sup>
Sulfadiazine * (dibagi dalam empat sampai enam bagian dosis tiap hari)	60 mg/kg. hewan/hari
Pyrimethamine (Daraprim)	0.5-1.0 mg/kg. hewan/hari
Antagonis **	Dosis
asam folinik	1 mg/kg. hewan/hari
ragi Baker	100 mg/kg. hewan/hari

\* Sulfamerazine, sulfamethazine, sulfalene dan sulfadoxine dapat digunakan sebagai penggantinya.  
 \*\* Antagonis digunakan bila sel-sel darah atau sel darah putih

turun menjadi setengahnya atau seperempatnya dari normal.

Pengobatan harus segera dilakukan setelah diketahui adanya Toxoplasmosis pada hewan atau manusia, keterlambatan pengobatan mungkin menyebabkan kematian. Semua gejala klinis Toxoplasmosis menunjukkan adanya defisiensi imunitas dan tujuan khemoterapi ialah untuk mengontrol kerusakan yang lebih lanjut oleh Toxoplasmosis (Frenkel, 1974).

Obat khemoterapi toksik terhadap fetus dan embrio olen karena itu pengobatan pada kehamilan harus disertai obat antagonis. Retinochorioditis harus diobati seperti halnya telah digariskan dan perlu ditambahkan obat kortikosteroid tanpa mengubah obat khemoterapi yang diberikan.

Pada hewan dengan immunosuppressed pengobatan sesuai dengan tabel diatas sebab obat khemoterapi tidak mempengaruhi sistem imunitas.

Penggunaan pyrimethamine dan sulfathiazole digunakan juga pada babi selain sulfadimidine, sulfadiazine (Cheryanto dkk., 1984).

#### Pengobatan Toxoplasmosis pada manusia

Pengobatan Toxoplasmosis pada manusia akhir-akhir ini digunakan pyrimethamine, sulfonamide, spiramycin dan clindamicin (Brooks dan Remington, 1986). Toxoplasmosis pada manusia dapat dikelompokan dalam

empat kelompok yaitu Toxoplasmosis perolehan setelah lahir, Toxoplasmosis kongenital, Toxoplasmosis okular dan Toxoplasmosis pada orang immunocompromised. Selain itu perhatian khusus harus diberikan pada pengobatan penderita disertai transplantasi organ dan pengobatan yang panjang serta dosis tinggi khemotherapeutika pada penyakit ganas yang sangat tinggi resikonya merupakan hal yang penting dalam pengobatan Toxoplasmosis (Brooks dan Remington, 1986). Sebagai tambahan penderita dengan penyakit AIDS (acquired immunodeficiency organ) merupakan masalah khusus dalam diagnosis dan pengobatan Toxoplasmosis.

#### Pyrimethamine

Pyrimethamine menghambat produksi asam folik dalam sel, protozoa dengan mempengaruhi secara terpilih dengan reduktase dihydrofolate. Bila digunakan tersendiri, bahan ini efektif dalam menghasilkan persembuhan radikal dari mencit yang diinfeksi buatan. Bahan ini mempunyai daya tahan dalam serum sampai setengahnya (serum half life) selama 4 - 5 hari dalam tubuh orang dewasa sehat sedangkan pada yang baru lahir belum diketahui. Obat ini diketahui terkonsentrasi di dalam cairan serebrospinal tikus dan anjing tetapi dalam seorang pasien dengan meningeal leukemia konsentrasi dalam cairan serebrospinal hanya ada 10 - 15 % dari serum pasien yang sama.

Pyrimethamine adalah antagonis asam folik, toksisitasnya dapat sembuh kembali, tergantung dosis, depresi secara teratur dari sumsum tulang belakang, bersifat teratogenik pada fetus. Gangguan yang paling sering ialah depresi sel-sel darah, meskipun leukopenia dan anemia juga terjadi (Brooks dan Remington, 1986). Efek samping lainnya dari pyrimethamine ialah, gangguan saluran pencernaan, pusing dan rasa tidak enak di mulut. Pengamatan darah lengkap pada pasien dengan pengobatan pyrimethamine harus dilakukan dua kali seminggu. Akibat gangguan pada sumsum tulang dapat diatasi dengan pemberian bersamaan dengan vitamin asam folinik atau citrovorum factor (leucovorin calcium, Lederle) (Frenkel dkk., 1958; Brooks dan Remington, 1986; Zaman, 1975). Asam folinik tidak mempengaruhi daya kerja Toxoplasmasida pyrimethmine. Sebagai keadaan berlawanan ialah pemberian asam folik akan merupakan antagonis kerja dari pyrimethamine.

#### Sulfonamide

Sulfonamide telah berhasil dengan baik dalam penyembuhan Toxoplasmosis buatan pada mencit (Grossman dan Remington, 1979; Seah, 1975). Sulfadiazine telah dibuktikan sama efektifnya dengan trisulfapyrimidine (sulfapyrazine, sulfadimidine, sulfamerazine). Pyrimethamine terbukti bekerja sinergis dengan



sulfonamide sebagai Toxoplasmasida. Sulfadiazine mempunyai daya tahan setengahnya dalam serum sampai 10 - 12 jam.

#### Spiramycin

Spiramycin adalah antibiotik makrolide yang telah dibuktikan aktif terhadap Toxoplasmosis eksperimental pada mencit. Konsentrasi yang diperlukan untuk menghambat atau membunuh Toxoplasma belum diketahui tetapi keadaan konsentrasi yang tinggi dan tetap dalam jaringan telah dibuktikan.

Dalam suatu penelitian konsentrasi dalam serum induk 0.5 - 2.0 ug/ml dan di dalam plasenta 0.7 - 5.0 ug/ml setelah pemberian 2 g per oral.

#### Clindamycin

Penelitian in vivo efikasi clindamycin telah dilakukan pada Toxoplasmosis mencit dan Toxoplasmosis okular kelinci. Clindamycin terkonsentrasi di dalam khoroid, iris dan retina dari mata kelinci berwarna setelah penyuntikan tunggal. Konsentrasi ini tetap tinggi dan cukup untuk membunuh Toxoplasma selama 24 jam. Clindamycin digunakan terutama pada Toxoplasmosis okular.

Kombinasi pyrimethamine dan sulfadiazine telah digunakan untuk pengobatan jangka panjang pada pasien dengan ensephalitis dan pada Toxoplasmosis kongenital anak-anak dan bayi.



### Pengobatan Toxoplasmosis perolehan pada orang normal

Toxoplasmosis perolehan pada orang normal yang tidak immunocompromised umumnya asimtomatis atau sub-klinis atau bergejala kesakitan limfadenopati sedang dan tidak memerlukan pengobatan yang khusus. (Brookes dan Remington, 1986). Dalam keadaan parah, yang jarang terjadi, pengobatan harus dilakukan dengan pyrimethamine dan sulfadiazin selama 4 - 6 minggu. Dosis pyrimethamine peroral yang dianjurkan anak-anak dan orang dewasa ialah 1 mg/kg sampai 50 mg dua kali sehari selama dua hari, diikuti dengan 1 mg/kg sampai 25 mg tiap hari. Setelah beberapa minggu pertama pengobatan, dosis ini diberikan selang sehari atau bahkan selang 3 - 4 hari sehubungan dengan lama adanya obat dalam darah (long half life). Pyrimethamine jangan diberikan pada kehamilan trisemester pertama karena bahaya tertogenisitasnya (Brooks dan Remington, 1986).

Dosis sulfadiazine atau trisulafmyridine yang dianjurkan ialah pada pengobatan awal 75 mg/kg sampai 4 g, diikuti dengan 100 mg/kg/hari sampai 8 g/hari terbagi atas 2 - 3 dosis per oral.

Zaman (1975) menganjurkan dosis pyrimethamine 0.5 mg/kg tiap hari diberikan dua kali dengan setengah bagian tiap pemberian tiap 12 jam peroral. Dalam keadaan parah dosis ini dapat di dua kalikan selama 3 -

4 hari pertama. Sedangkan dosis sulfadiazin biasanya 75 mg/kg tiap hari dan dibagi menjadi empat kali pemberian tiap enam jam. Pengobatan ini diberikan selama 3 - 6 minggu tergantung pada parahnya infeksi.

Bagi pasien yang mengalami abortus habitualis dan dapat dibuktikan ada *Toxoplasma* di dalam endometrium maka dianjurkan pengobatan dengan kombinasi pyrimethamine dan sulfonamid (Stray-Pedersen dan Lorentzen-Styr, 1977). Hari pertama diberikan 50 mg pyrimethamine dan 6 g sulfonamid, hari berikutnya dan seterusnya sampai empat minggu masing-masing diberikan 25 mg dan 3 g tiap hari per oral.

Pengobatan *Toxoplasmosis* pada infeksi akut atau pada saat kehamilan.

*Toxoplasmosis* kongenital pada bayi yang lahir dari ibu yang memperoleh infeksi beberapa bulan atau tahun sebelum hamil sangat jarang terjadi dan pengobatan khusus pada wanita demikian tidak dianjurkan (Brooks dan Remington, 1986). Keadaan infeksi akut dan infeksi terjadi saat kehamilan dapat mengakibatkan *Toxoplasmosis* kongenital sebesar 15 % dalam trisemester pertama, 30 % dalam trisemester ke-dua dan 60 % dalam trisemester ketiga (Couvreur, 1979, dalam Brooks dan Remington, 1986). Pengobatan dengan kombinasi pyrimethamine dan sulfadiazin (atau trisulfapyrimidine) atau dengan

spiramycin ternyata menurunkan insiden Toxoplasmosis kongenital. Pengobatan diberikan selama dua minggu diikuti dengan tiga minggu tanpa pengobatan sampai dengan melahirkan. Pyrimethamine tidak boleh diberikan pada saat kehamilan trisemester pertama mengingat kemungkinan efek samping yang bersifat teratogenik. Untuk hal ini dapat digunakan spiramycin sebagai pilihannya dengan pengobatan selama tiga minggu per oral diselingi dengan istirahat pengobatan selama dua minggu sampai melahirkan. Spiramycin diberikan 2 g/hari dalam dosis tunggal atau diberikan dalam dua kali pemberian dengan 1 g tiap kali pemberian dengan interval 12 jam (Zaman, 1975).

Spiramycin dalam keadaan parah diberikan dengan dosis 3 - 4 g/ hari sedangkan pada anak-anak 50 mg/ kg berat badan dan diberikan selama enam minggu.

#### Pengobatan infeksi kongenital Toxoplasma dan Toxoplasmosis kongenital

Infeksi kongenital sering tidak menunjukkan gejala yang nyata akan tetapi akibatnya setelah lahir akan terlihat baik dalam bentuk ophthalmologik maupun dalam bentuk neurologik. Keadaan Toxoplasmosis kongenital dengan gejala yang jelas terlihat umumnya bersifat neurologik dan ophthalmologik. Infeksi kongenital maupun Toxoplasmosis kongenital bila tidak diobati akan

mengakibatkan keadaan yang fatal karena terbentuknya kalsifikasi dalam otak. Oleh karena itu Toxoplasmosis kongenital dengan atau tanpa gejala klinis harus diobati untuk menghindari hal-hal yang tidak diinginkan. Daftar di bawah ini dapat digunakan sebagai pedoman pengobatan Toxoplasmosis pada anak-anak baik dengan gejala yang jelas maupun tidak.

Petunjuk pengobatan anak baru lahir dengan Toxoplasmosis simptomatis dan asimtomatis atau ter - sangka (Brooks dan Remington, 1986).

#### OBAT-OBATAN

Pyrimethamin dan sulfadiazine: lama pengobatan 21 hari

##### a. Pyrimethamine

(dosis awal): 1 mg/kg (maksimum 50 mg/hari) X 2 hari)

(dosis pemeliharaan): 1 mg/kg/hari (maksimum 25 mg/hari)

##### b. Sulfadiazine

(Dosis awal: 75 mg/kg (maksimum 4 g)

(Dosis pemeliharaan): 100 mg/kg/hari (maksimum 8 g/hari)

Spiramycin: 30 - 45 hari dosis 100 mg/kg/hari

Corticosteroid: (prednisone, methylprednisolone) 1 - 2 mg/kg/hari)

Asam folinik: 5 mg/hari

#### PEMAKAIAN

Toxoplasmosis kongenital: Pyrimethamin + sulfadiazine selama 21 hari. Asam folinik harus diberikan secepat



mungkin. Selama berumur satu tahun pertama, anak-anak diberi 3 - 4 periode pengobatan pyrimethamine + sulfadiazine dipisahkan dengan pengobatan spiramycine 40 - 45 hari. Umumnya tidak ada pengobatan diberikan setelah berumur 12 bulan.

*Toxoplasmosis kongenital dengan adanya proses peradangan (khoriooretinitis, kandungan protein cairan serebrospinal yang tinggi, infeksi umum, ikterus): seperti kongenital Toxoplasmosis ditambah dengan pemberian kortikosteroid.*

*Bayi lahir sehat dengan ibu mempunyai titer Ig yang tinggi yang meyakinkan tetapi infeksi maternal diperoleh saat kehamilan: Satu periode pengobatan pyrimethamine + sulfadiazine selama 21 hari diikuti dengan spiramycin. Kemudian tunggu untuk pemeriksaan laboratoris.*

*Bayi lahir sehat dengan ibu mempunyai titer Ig yang tinggi- waktu infeksi tidak diketahui, kapan terjadi: Hanya spiramycine sampai pemeriksaan laboratoris diperoleh. Perlu difikirkan bahwa dalam kasus tertentu indikasi untuk pengobatan sukar ditentukan berkenaan dengan tidak adanya informasi tentang kehamilan, tidak adanya usaha isolasi dari plasenta. Kenyataan menunjukkan bahwa pengobatan dapat menekan respon pembentukan antibodi terhadap Toxoplasma.*



### Pengobatan Toxoplasmosis okular

Pasien dengan Toxoplasmosis okular yang aktif harus mendapat pengobatan khusus. Obat yang dapat digunakan sama seperti Toxoplasmosis lainnya yaitu pyrimethamine + sulfadiazine, spiramycin dan clindamycin. Clindamycine diberikan dengan dosis 300 mg per oral tiap enam jam paling sedikit selama tiga minggu (Lakhanpal dkk., 1983). Selain itu Tate dan Martin (1977) menyatakan pengobatan 50 - 75 mg clindamycin dengan cara injeksi subkonjuktiva memberikan hasil yang baik dalam pengobatan Toxoplasmosis okular.

Brooks dan Remington (1986) berpendapat bahwa pengobatan yang aman dan baik ialah dengan kombinasi pyrimethamine + sulfadiazin atau trisulfapyrimidine. Bila terlibat makula atau syaraf optik maka perlu ditambahkan pemberian kortikosteroid.

Frenkel dan Jacobs (1958) mengemukakan pengobatan Toxoplasmosis okular dengan 2 g sulfadiazin, 2 g sodium bikarbonat masing-masing dalam dosis terbagi, 25 mg pyrimetamine (Daraprim, Burrough-Wellcome), 50 mg preparat kortikosteroid.

Selama pengobatan ini perlu pengamatan yang ajeg mengenai kristaluria dari sulfadiazine dan pencegahan leukopenia dan thrombocytopenia berkenaan dengan kombinasi dari pyrimethamine dan sulfadiazine.

Paling sedikit diadakan pemeriksaan sel darah dan thrombosit sekali dalam seminggu.

Komplikasi hematologis diatasi secara efektif dengan pemberian ulang asam folinik atau citrovorum factor (Leucovorin, Lederle) 3 - 9 mg tiap hari peroral atau intramuskuler selama tiga hari atau sampai thrombosit dan sel darah putih mencapai nilai yang aman.

### 11. Pencegahan Toxoplasmosis.

Manusia dan hewan tertular Toxoplasmosis dengan cara yang hampir sama yaitu terutama melalui makanan yang mengandung ookista Toxoplasma, kista jaringan Toxoplasma dan melalui plasenta pada saat dalam kandungan. Kadang-kadang terjadi penularan melalui transfusi leukosit pada manusia atau kecelakaan di laboratorium tertusuk jarum berisi trophozoit (Feldman, 1982; Frenkel, 1974). Usaha-usaha pencegahan Toxoplasmosis pada dasarnya mengurangi atau menghilangkan sumber infeksi dan mengurangi atau menghindari kontak dengan bahan-bahan infeksi Toxoplasmosis dan usaha membebaskan fetus dari infeksi Toxoplasmosis.

#### Pencegahan Toxoplasmosis :

1. Kucing jangan diberi daging mentah yang mungkin mengandung kista jaringan. Daging harus dipanaskan terlebih dahulu sampai  $150^{\circ}$  F ( $66^{\circ}$  C) untuk mematikan kista jaringan (Frenkel, 1974; Hand, 1985; WHO, 1979).
2. Kucing diberi makanan kaleng untuk kucing.
3. Kucing harus diberi makan secukupnya agar tidak memangsa tikus dan sebangsanya yang mungkin mengandung kista jaringan toxoplasma. Dalam hal ini Toxoplasmosis pada kucing tidak hanya merugikan kesehatan kucing tetapi juga pemiliknya kemungkinan besar da-

terinfeksi ookista *Toxoplasma* karena pergaulannya dengan kucing.

4. Kucing liar tanpa pemilik merupakan masalah yang tersendiri dan memegang peranan penting dalam pencemaran lingkungan dengan ookista *Toxoplasma* yang mungkin dihasilkannya karena makan tikus yang mengandung kista jaringan. Pencemaran tidak hanya di lingkungan pemukiman tetapi juga di lingkungan lapangan rumput tempat ternak makan. Dalam hal ini tidak hanya kucing liar yang berperan tetapi kucing hutan dan sebagainya juga kemungkinan menyebarkan ookista pada ternak maupun hewan liar lainnya (Obendorf dan Munday, 1983).
5. Penangkaran kucing dan sebagainya di kebun binatang harus dijauhkan dari kandang kera dan kanguru yang biasanya mati bila terinfeksi *Toxoplasma*. Kucing liar harus dibersihkan dari kawasan kebun binatang untuk menghindari terjadinya wabah *Toxoplasmosis* di dalam kebun binatang.
6. Insek pembawa ookista harus dikontrol bila tidak mungkin dimusnahkan seperti kecoak, lalat rumah, lalat hijau dan insek coprophagia lain. Pembuangan sisa-sisa makanan harus rapat sehingga tidak dapat dimasuki kucing liar maupun insek pembawa *Toxoplasma*.
7. Tanah dan pasir yang terkontaminasi tinja kucing



positif ookista *Toxoplasma* akan tetap infeksius beberapa bulan bahkan lebih dari satu tahun. Desinfektansia tidak ada yang mampu mematikan di lapangan. Penyinaran langsung dengan sinar matahari membantu pemusnahan ookista sebab ookista mati pada suhu  $66^{\circ}\text{C}$ . Pasir tempat bermain anak-anak harus ditutupi bila tidak dipakai agar tidak digunakan sebagai tempat buang tinja oleh kucing.

8. Kotak tempat kotoran kucing harus dibersihkan dan diganti tiap hari.
9. Kucing yang imun terhadap *Toxoplasma* lebih aman sebab bila terinfeksi *Toxoplasma* hanya menghasilkan ookista dalam jumlah yang jauh lebih sedikit atau tidak sama sekali.
10. Imunisasi kucing dapat dilakukan dengan menginfeksi kucing dengan berbagai stadia *Toxoplasma* dan kemudian mengobatinya dengan khemotherapeutika 200 mg/kg monensin atau 60 mg/kg kucing sulfadiazine dikombinasi dengan 1 mg pyrimethamine/kg kucing.
11. Bila wabah abortus *Toxoplasmosis* terjadi pada peternakan domba maka untuk imunisasi anak domba yang lahir hidup, domba dara, domba dengan kebuntingan tiga minggu, domba yang tidak abortus harus dicampurkan dengan yang abortus (Watson, 1972). Domba-domba tersebut akan memperoleh infeksi alami



yang rendah sehingga akan imuni dalam waktu yang cukup lama.

12. Hand (1985) dan Fayer (1981) menganjurkan pencegahan Toxoplasmosis pada manusia selain hal diatas ialah:
  - a. Gunakan sarung tangan atau cuci bersih segera setelah berkebun di halaman, menangani daging mentah, sayuran dan kucing.
  - b. Didihkan air minum yang berasal dari sungai, kolam atau danau yang mungkin terkontaminasi kotoran kucing.
13. Usaha lain yang perlu dilakukan dalam menghindari penularan Toxoplasmosis pada ternak ialah :
  - a. Rodentisida atau perangkap digunakan untuk menangkap dan membunuh rodent sehingga terhindar dari kucing.
  - b. Tempat penyimpanan makanan ternak harus ditutup, dikunci sehingga terhindar dari masuknya kucing untuk buang kotoran.
  - c. Kotoran kucing yang ada di dalam bangunan, kandang atau sangkar harus segera dibuang, dibersihkan dan dibakar atau ditanam untuk membunuh ookista.
  - d. Bila memang kucing dipelihara di dalam peternakan berilah makanan kaleng atau daging yang masak.
13. Pemeriksaan serologis pada wanita yang akan hamil

ataupun yang sedang hamil perlu dilakukan paling tidak dua kali dengan interval dua minggu untuk mengetahui adanya infeksi baru atau tidak yang harus segera ditangani untuk menghindari terjadinya infeksi kongenital pada fetusnya.

4. Pencegahan khusus pada wanita hamil adalah sebagai berikut (Wilson dan Remington, 1980):
    - a. Daging dimasak pada suhu  $\geq 66^{\circ}\text{C}$  atau diasap atau diasinkan.
    - b. Saat menangani daging mentah jangan menyentuh mukosa mulut dan mata.
    - c. Tangan dicuci bersih setelah menangani daging mentah.
    - d. Seluruh permukaan dapur tempat menangani daging mentah harus dicuci bersih.
    - e. Buah dan sayuran harus dicuci sebelum dimakan.
    - f. Pencegahan lalat, lipas dan serangga lain ke buah dan sayuran.
    - g. Hindari kontak dengan alat-alat atau pakailah sarung tangan bila menangani barang yang berpotensi untuk penularan *Toxoplasma* seperti tinja kucing, kotak tempat pasir untuk buang kotoran kucing atau bila berkebun.
    - h. Desinfeksi kotak ad.g selama lima menit dengan air mendidih.
- Pencegahan infeksi fetus.

- a. Identifikasi infeksi Toxoplasma pada wanita yang beresiko tinggi.
- b. Pengobatan selama kehamilan yang akan mengurangi 50 % bayi lahir terinfeksi Toxoplasma.
- c. Therapeutis abortus untuk mencegah kelahiran bayi hanya dalam hal infeksi perolehan terjadi pada trisemester pertama dan kedua (< 50 % dari kasus).

### BAB III. BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Entomologi dan Protozoologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga di Surabaya. Penelitian berlangsung dari bulan Desember 1986 sampai dengan Maret 1989.

#### 1. Bahan penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari hewan percobaan dan bahan kimia maupun biologis yang digunakan dalam pemeriksaan-pemeriksaan serologis dan histo-patologis.

##### 1.1 Hewan Percobaan

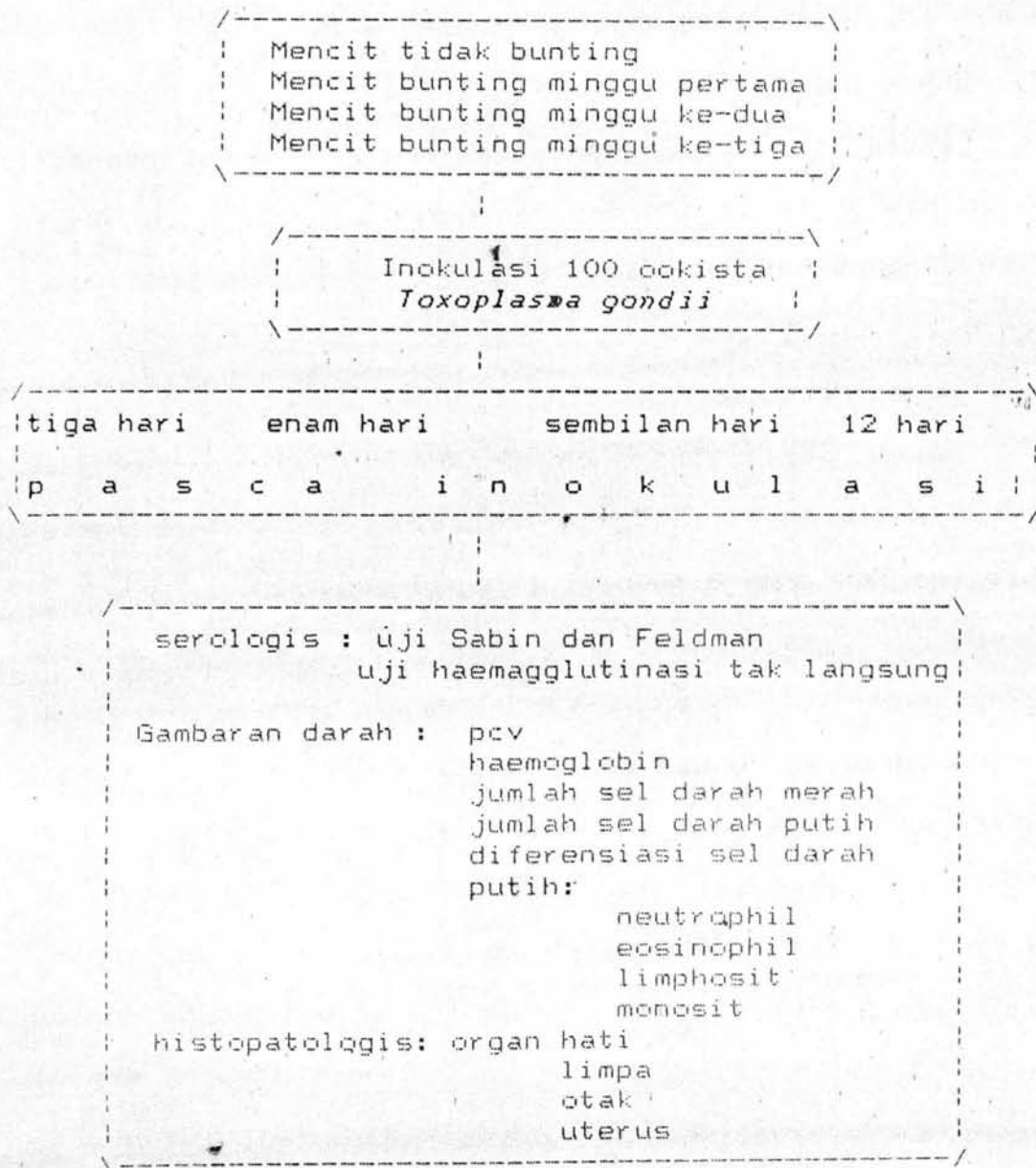
Hewan percobaan yang digunakan ialah mencit atau tikus putih kecil (*Mus musculus*) dari Laboratorium Veterinaria Farma Dirjen Peternakan Departemen Pertanian Surabaya. Mencit bebas dari infeksi *Toxoplasma* berdasarkan pada anamnese Laboratorium Veterinaria Farma dan ditegaskan dengan uji hemaagglutinasi tak langsung secara acak pada seekor mencit tiap 10 mencit.

Mencit terdiri dari betina dara tidak bunting, bunting pertama kali pada kebuntingan minggu kesatu, kedua dan ketiga. Mencit dara berumur  $\pm$  dua bulan dengan berat badan 15 - 21 gram. Mencit jantan dewasa digunakan sebagai pemacak. Mencit dara lain digunakan untuk pemeriksaan parasitaemia, isolasi *T. gondii* dan



kelompok kontrol. Jumlah mencit yang digunakan adalah 24 mencit untuk tiap kelompok perlakuan tiap pengambilan contoh darah, organ tubuh, lama waktu pasca inokulasi.

Tabel 4. Bagan protokol penelitian



Keterangan: Masing-masing perlakuan disertai kelompok kontrol tanpa perlakuan. Masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari 24 ekor mencit.



## 1.2 Darah dan sera mencit

Darah mencit diambil langsung dari jantung. Darah dibagi dua bagian. Bagian pertama digunakan untuk pengambilan serum darah dan bagian ke-dua digunakan untuk inokulasi pemeriksaan parasitaemia *T. gondii* dan pemeriksaan diferensiasi sel darah, perhitungan haemoglobin, PCV, sel darah putih dan sel darah merah.

Serum darah mencit dari mencit percobaan yang telah diinokulasi darah mencit percobaan lain untuk pemeriksaan parasitaemia.

## 1.3 Organ hati, limpa dan otak mencit

Organ hati, limpa dan otak mencit diambil dari mencit percobaan yang telah diambil darahnya untuk pemeriksaan bahan histopatologis.

Organ otak lain diambil dari mencit percobaan yang telah disuntik dengan darah mencit percobaan lain untuk pemeriksaan parasitaemia.

## 1.4 Bahan Pemeriksaan Serologis

### 1.4.1 Uji Pewarnaan Sabin dan Feldman

- a. Trophozoite *T. gondii* diperoleh dari cairan peritoneum mencit yang telah diinokulasi trophozoite *T. gondii* tiga hari sebelumnya.
- b. Larutan fosfat buffer dalam larutan NaCl fisiologis steril pH 7.2.
- c. Aktivator ialah serum darah manusia dengan

titer negatif.

- d. Pewarna methylen blue selalu dibuat segar sebelum pengujian dilakukan dengan campuran sebagai berikut:

3 ml larutan methylen blue pekat dalam alkohol 96%  
 10 ml larutan alkaline soda borax pH 11  
     9.73 ml dari 0.53%  $\text{Na}_2\text{CO}_3$   
     0.27 ml dari 1.91%  $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$ .

- e. Gelas objek dan gelas penutup ukuran 22 X 22 mm untuk pemeriksaan mikroskopis hasil pengujian pewarnaan Sabin dan Feldman.

#### 1.4.2 Uji Hemagglutinasi tak langsung

- a. Antigen "Celloghost Toxoplasma" buatan Behring Institute berisi antigen Toxoplasma untuk uji hemagglutinasi tak langsung.
- b. Larutan phospat buffer pH 8.1 pelarut antigen dan pengencer sera.  
 Akuadestilata steril pelarut antigen.
- c. Reagensia kontrol.

#### 5 Bahan pemeriksaan darah

- 5.1 Larutan Hayem untuk pengencer dalam perhitungan sel darah merah dengan campuran sebagai berikut:

Mercuric chloride	0.5 g
Sodium sulfat	5.0 g
(atau anhidrous, 2.2 g)	
Sodium chloride	1.0 g
Akuadestilata	200.0 ml

- 1.5.2 Larutan Turk pengencer darah dalam perhitungan sel darah putih dengan susunan sebagai berikut:

Asam asetat glasial.....	3 ml
Gentian violet .....	1 ml
Akuadestilata ad .....	100 ml

- 1.5.3 Tabung mikrohematokrit untuk penentuan jumlah sel tiap volume darah (packed cell per volume = pcv).

- 1.5.4 EDTA (Ethelen diamine tetra acetic acid) sebagai bahan anti koagulan darah untuk penghitungan sel darah merah, sel darah putih, sediaan diferensiasi darah, pcv. EDTA digunakan dalam bentuk bubuk dengan perbandingan 1.0 - 2.0 mg/ml darah.

- 1.5.5 Larutan Giemsa untuk membuat sediaan ulas darah bahan diferensiasi darah.

Reagensia Giemsa:

1 tetes cat Giemsa Stock dalam 1 ml larutan buffer fosfat pH 7.2  
Stock Giemsa diencerkan 1:1 dengan larutan buffer fosfat pH 7.2

- 1.5.6 Larutan Drabkins untuk penghitungan kadar haemoglobin dalam darah dengan metoda haemoglobinometri cara cyanomethemoglobin - spectrophotometri.

Larutan Drabkins:

NaHCO <sub>3</sub> .....	1.00 g
KCN .....	0.05 g
K <sub>3</sub> (CN) <sub>6</sub> .....	0.20 g
Akuabidestilata .....	1 000 ml

- 1.6 Makanan mencit yang diramu menurut makanan ayam Wahyu (1985).

No.	Bahan-bahan makanan	Banyaknya (Bagian)
1.	Jagung kuning	56
2.	Dedak halus	8
3.	Bungkil kacang kedele	12
4.	Bungkil kelapa	10
5.	Tepung ikan	12
6.	Tepung kerang	1.85
7.	Vitamin mix (Premix Pfizer)	0.15

Bahan-bahan tersebut dipanaskan dalam suhu 60° C selama satu jam untuk mematikan oocista bila ada (Dubey dkk, 1970) kecuali vitamin mix.

### 1.7 Bahan pembuatan sediaan histopatologis

- 1.7.1 Larutan formalin 10% dalam larutan fosfat buffer pH 7.0 sebagai bahan fiksasi jaringan untuk pembuatan sediaan histopatologis.
- 1.7.2 Alkohol 70 %, 80 %, 90 %, 95 % dan absolut sebagai dehidrator organ histopatologis.
- 1.7.3 Larutan xylolo sebagai bahan dehidrator dan pen-jernih sediaan histopatologis.
- 1.7.4 Larutan hematoxylin eosin sebagai larutan pewarna jaringan histopatologis.
- 1.7.5 Blok parafin bahan pembuatan sediaan histopatologis.
- 1.7.6 Albumin sebagai bahan pembuatan sediaan histopatologis.
- 1.7.7 Gelas penutup ukuran 22 X 22 mm sebagai penutup sediaan histopatologis.
- 1.7.8 Gelas objek sebagai tempat perlekatan sediaan histopatologis.



1.7.9 Canada balsem sebagai bahan perekat sediaan dengan gelas objek dan gelas penutup.

## 1.8 Bahan inokulasi

Bahan inokulasi ialah ookista *T. gondii* yang telah bersporulasi. *T. gondii* ini hasil isolasi dari diafragma babi yang dipotong di rumah potong hewan Pegirian Surabaya (Sasmita, 1986).

## 2. Alat-alat penelitian

Alat-alat penelitian yang digunakan ialah:

### 2.1 Pemeriksaan serologis

2.1.1 Semperit (syringe) dan jarum suntik (needle) ukuran 5 ml dengan jarum nomor 26 dan 27, 3 ml dengan jarum nomor 24, 1 ml dengan jarum nomor 26 dan 27.

2.1.2 Plat mikro yang mengandung 96 sumur dengan dasar berbentuk "V".

2.1.3 Pipet otomatis Eppendorp 25 ul.

2.1.4 Ujung penyambung (cap) pipet Eppendorp.

2.1.5 Pipet penetes 25 ul.

2.1.6 Pipet pasteur.

2.1.7 Penangas air 37°C dan 56°C.

2.1.8 Tabung gelas 3 ml dengan karet penutup.

2.1.9 Tabung sentrifus.

2.1.10 Sentrifus.

2.1.11 Gelas Beaker dan Erlenmeyer masing-masing



242

250 ml.

- 2.1.12 Gelas ukur 50 ml, 250 ml dan 5000 ml.
- 2.1.13 Pengukur waktu.
- 2.1.14 Mikroskop binokuler dengan lensa objektif 4 X, 10 X, 40 X, 100 X, sedangkan lensa okuler 10 X.
- 2.1.15 Alat penghitung.

## 2.2 Pembuatan dan pemeriksaan sediaan histopatologis.

Alat-alat yang digunakan pada pembuatan sediaan histopatologis organ otak, hati, limpa dan uterus adalah sebagai berikut:

- 2.2.1 Mikrotom putar.
- 2.2.2 Tempat dehidrasi dan pewarnaan (staining jar).
- 2.2.3 Oven.
- 2.2.4 Penangas air 20 - 30°C.
- 2.2.5 Flat besi pemanas.
- 2.2.6 Mikroskop binokuler dengan lensa objektif 4 X, 10 X, 40 X, 100 X sedangkan lensa okuler 10 X.

## 2.3 Pemeriksaan darah.

- 2.3.1 Tempat fiksasi dan pewarnaan.
- 2.3.2 Mikroskop seperti ad. 2.6

- 2.3.3. Alat penghitung.
- 2.3.4. Tabung Thoma untuk pengencer sel darah merah dan sel darah putih.
- 2.3.5. Hemositometer.
- 2.3.6. Spectrophotometer dengan cuvetnya.

### 3. Cara kerja.

#### 3.1 Inokulasi ookista *T. gondii*.

##### 3.1.1 Penghitungan ookista.

Penghitungan ookista dilakukan dengan hemositometer, dengan tiga kali ulangan dan hasil rata-rata ketiganya merupakan kandungan ookista di dalam cairan tersebut. Pengenceran dilakukan dengan NaCl fisiologis sehingga di dalam cairan sekarang terdapat 500 ookista/ml.

- ##### 3.1.2 Inokulasi ookista dilakukan dengan menggunakan semprit 1 ml untuk tuberkulinasi. Jarum suntik diganti dengan 20 cm selang plastik untuk infus. Semprit diisi 0.2 ml cairan ookista. Seorang pembantu memegang mencit pada bagian kulit tengkuk dan ekor dengan tangan kiri, sedangkan tangan kanan memegang pinset penguak mulut mencit. Operator memasukkan selang plastik ke dalam mulut mencit dan diteruskan sampai di lambung, 0.2 ml cairan ookista yang ada di dalam semprit disemprotkan ke dalam lambung.

Selang plastik ditarik ke luar dengan hati-hati. Mencit diamati beberapa saat untuk melihat apakah tetap segar atau tidak. Bila tidak segar perlu diamati lebih lanjut kemungkinan mati oleh asfiksia.

### 3.1.3 Penentuan kebuntingan mencit.

Masa kebuntingan mencit ditentukan dengan melihat adanya sumbat semen di vagina (vaginal plug) setelah mencit dara yang mengalami proestrus dikumpulkan dengan mencit jantan dengan perbandingan 1 jantan : 2 betina.

Penentuan proestrus dilakukan dengan membuat dan memeriksa sediaan ulas vagina mencit di bawah mikroskop tiap hari yang sudah diwarnai dengan pewarnaan Giemsa terlebih dahulu.

Sel-sel dinding vagina mencit dapat diperiksa untuk mengetahui stadium siklus estrus pada waktu tertentu (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988)

Proestrus berlangsung kurang lebih 12 jam dan pada sediaan apus vagina hanya dapat dilihat sel-sel kecil dengan inti bulat.

Estrus berlangsung kurang lebih 12 jam dan pada sediaan apus vagina terlihat hanya sel-sel kornifikasi (sel epitel mengalami pertandukan dan sering intinya piknotik atau tanpa inti).

Mencit betina siap kawin pada stadium ini.

Metestrus I berlangsung kurang lebih 15 jam dan pada sediaan apus vagina terlihat sel-sel kornifikasi, tetapi dapat dibedakan dari stadium metestrus II karena biasanya ada sumbat yang menggumpal bila sudah terjadi perkawinan.

Metestrus II berlangsung kurang lebih 6 jam dan pada sediaan apus vagina tampak sel-sel kornifikasi dan mulai tampak sel darah putih.

Diestrus berlangsung lebih kurang 57 - 60 jam dan pada sediaan apus vagina terlihat sel-sel epitel dan sel darah putih.

Pelaksanaan inokulasi dilakukan sesuai dengan jadwal kebuntingan yang diinginkan.

### 3.2 Pengambilan darah.

Pengambilan darah mencit mempunyai dua tujuan yaitu darah untuk diambil serum dan darah untuk pemeriksaan jumlah sel darah merah, haemoglobin, sel darah putih, diferensiasi sel darah putih, hematokrit (banyaknya sel darah per volume = packaged cell volume = pcv). Pengambilan darah dilakukan langsung dari jantung dengan menggunakan semperit 3 ml dan jarum no. 23.

Darah untuk pengambilan serum dimasukkan ke dalam tabung venoject steril 3 ml bertutup karet diletakkan miring  $\pm 30^\circ$  dengan tujuan untuk memperluas

permukaan sehingga serum lebih mudah keluar selama berada di udara luar selama tiga - empat jam (Huffman et all. 1981).

Darah untuk pengujian lainnya dimasukkan ke dalam tabung steril 5 ml bertutup karet yang sudah diisi bubuk EDTA 2.0 mg.

### 3.2.1 Perlakuan serum.

Serum darah yang sudah terbentuk diambil dengan pipet pasteur steril dan dimasukkan ke dalam tabung steril 3 ml bertutup karet. Selanjutnya serum darah dinaktifkan dalam penangas air 58°C selama 30 menit (Huffman et all., 1981). Setelah inaktifasi, sera disimpan dalam suhu -20°C sampai diuji terhadap antibodi Toxoplasma dengan uji pewarnaan Sabin dan Feldman dan uji hemagglutinasi tak langsung.

### 3.3 Pemeriksaan serologis.

Pemeriksaan serologis yang dilakukan ialah uji pewarnaan Sabin dan Feldman dengan tehnik mikrotitrasi Kitzmann (1970) dan uji hemagglutinasi tak langsung menurut cara Behring Institute (1985) yang disertai dengan kemasan Cellognost Toxoplasma.



### 3.3.1 Uji pewarnaan Sabin dan Feldman (Kittemann, 1970).

#### a. Antigen Toxoplasma.

Antigen Toxoplasma yang digunakan ialah trophozoite *T. gondii* hidup yang diperoleh dari cairan peritoneal mencit yang sudah diinokulasi dengan 1.8 juta trophozoite *T. gondii* isolat Surabaya tiga hari sebelumnya intra peritoneal. Dua mililiter NaCl fisiologis (pH 7.2) digunakan untuk mencuci rongga peritoneal dan cairan cucian tersebut diperiksa di bawah mikroskop terhadap trophozoite. Sebagian cairan trophozoite digunakan untuk uji pewarnaan Sabin dan Feldman sedangkan sebagian lagi digunakan untuk inokulasi pada mencit baru.

#### b. Aktivator.

Aktivator ialah serum orang yang bebas dari antibodi Toxoplasma. Dalam hal ini paling tidak sama atau lebih besar dari 90% trophozoite memberikan reaksi negatif terhadap pewarnaan setelah dicampur dan diinkubasikan dengan serum aktivator dalam penangas air 37°C dalam waktu 30 menit. Aktivator disimpan dalam suhu -20°C sampai akan digunakan.

c. Contoh sera mencit.

Contoh sera mencit diinaktifasi dalam pemanasan air suhu  $56^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit. Kemudian sera tersebut disimpan dalam suhu  $-20^{\circ}\text{C}$ .

- d. Larutan pewarna methylen blue yang dibuat segar berupa campuran 3 ml larutan methylen blue pekat dalam alkohol dengan 10 ml larutan sodium borax pH 11.

Larutan NaCl fisiologis di dalam larutan phospat bufer pH 7.2.

3.3.2 Uji Sabin dan Feldman cara mikrotitrasi (Kitteman, 1970).

- a. 50 ul larutan fosfat bufer dimasukkan ke dalam sumur mikroplat.
- b. 50 ul serum mencit yang akan diuji dimasukkan ke dalam sumur pertama lalu diaduk dengan pengaduk mikro dan 50 ul campuran tersebut dipindahkan ke dalam sumur ke-dua.
- c. Campuran di dalam sumur yang ke-dua diaduk seperti sumur pertama dan 50 ul campuran ini dipindahkan ke dalam sumur ke-tiga.
- d. Selanjutnya pemindahan dan pengadukan campuran diteruskan ke dalam sumur-sumur berikutnya sampai dengan sumur ke-12.
- e. Hasil campuran pengadukan sumur ke-12, 50 ul diantaranya dibuang dan pengaduk mikro

dibersihkan.

- f. Pengenceran serum di dalam tiap sumur berturut-rutan adalah 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128, 256, 512, 1024, 2048 dan 4096.
- g. 50 ul aktivator dan 50 ul antigen *Toxoplasma* masing-masing dimasukkan ke dalam sumur ke-dua sampai dengan ke-12. Kemudian plat mikrotiter dikocok dengan penggoyang mikro otomatis selama 3 - 4 menit. Setelah itu plat mikrotiter diinkubasikan di dalam penangas air 37°C dalam waktu 30 menit.
- h. Pembacaan dilakukan dengan mengambil satu tetes campuran dari tiap sumur diteteskan pada gelas objek dan dicampur dengan satu tetes larutan pewarna mulai sumur ke-dua sampai dengan ke-12. Campuran ke-dua tetes tersebut ditutup dengan gelas penutup dan dibiarkan 5 - 10 menit sebelum dibaca.
- i. Pembacaan dilakukan di bawah mikroskop dan titer sera terletak pada pengenceran sera yang memberikan paling sedikit 30 dari 50 trophozoite masih terwarnai oleh pewarna.

### 3.3.3. Uji Hemagglutinasi Tak Langsung (Behring, 1985).

Uji hemagglutinasi tak langsung menurut cara Behring yang dianjurkan terdiri dari dua tahap ialah tahap pemeriksaan kualitatif dan kuantitatif.

#### a. Uji Hemagglutinasi Tak Langsung (Indirect Hemagglutination Test = IHA) cara kualitatif.

1. Sumur pertama diisi 75 ul larutan fosfat buffer pH 8.1 dengan menggunakan pipet Ependorf 25 ul. Sedangkan sumur ke-4, 5 dan 6 diisi 25 ul larutan fosfat buffer di atas.
2. Serum yang akan diuji diambil 25 ul dan masukan ke dalam sumur pertama kemudian diaduk dengan pengaduk mikro dan pindahkan 25 ul hasil pengadukan ke dalam sumur ke-2, 3 dan 4. Isi sumur ke-4 diaduk dan pindahkan 25 ul hasil adukan ke dalam sumur ke-5. Aduk isi sumur ke-5 dan 25 ul pindahkan ke sumur ke-6. Isi sumur ke-6 diaduk dan buang 25 ul isi sumur ke-6.
3. Tambahkan 25 ul larutan fosfat buffer ke dalam sumur ke-2, 3, 4, 5 dan 6.
4. Reagen kontrol untuk Cellognost Toxoplasmosis dikocok dan 50 ul larutan ini dimasukan ke dalam sumur ke-2.
5. Antigen Cellognost Toxoplasmosis dikocok dan

50 ul antigen tersebut dimasukkan ke dalam sumur ke-3, 4, 5 dan 6.

6. Plat mikro digoyang dengan penggoyang mikro.
7. Plat mikro ditutup dengan gelas dan dibiarkan 2 - 3 jam pada suhu kamar dan bebas dari getaran dan sinar matahari.

b. **Uji hemagglutinasi tak langsung cara kuantitatif**

Bila hasil uji kualitatif menunjukkan hasil titer 1:64 maka uji kuantitatif dilanjutkan untuk menentukan titer yang sebenarnya.

1. Sumur pertama diisi 75 ul larutan fosfat buffer pH 8.1 sedangkan sumur ke-4 sampai dengan ke-12 masing-masing diisi 25 ul larutan tersebut.
2. Serum yang akan diuji diambil 25 ul dan dimasukkan ke dalam sumur pertama, kemudian diaduk dengan pengaduk mikro 25 ul. Hasil adukan dipindahkan ke dalam sumur ke-2, 3 dan 4 masing-masing 25 ul.

Campuran sumur ke-4 diaduk dan pindahkan 25 ul ke dalam sumur ke-5 dengan pengaduk mikro 25 ul. Isi sumur ke-5 diaduk dan pindahkan 25 ul hasil adukan ke dalam sumur ke-6. Demikian seterusnya dilakukan sampai dengan



sumur ke-12. Isi sumur ke-12 diaduk 25 ul isinya dibuang.

3. Isilah sumur ke-2 sampai dengan sumur ke-12 masing-masing dengan 25 ul larutan fosfat buffer pH 8.1.
4. Kontrol reagen dikocok dan masukan 50 ul ke dalam sumur ke-2.
5. Antigen Cellognost Toxoplasma dikocok dan masukan 50 ul ke dalam masing-masing sumur ke-3 sampai dengan ke-12. Plat mikro digoyang pada penggoyang mikro.
6. Plat mikro ditutup dengan gelas dan dibiarkan 2 -3 jam dalam suhu kamar dan bebas getaran, panas dan sinar matahari.
7. Pembacaan dan evaluasi hasil uji IHA

#### Pembacaan

#### Hasil

Lapisan aglutinasi yang tipis tersebar merata pada permukaan dasar sumur, batas tepi biasanya tidak rata, atau aglutinasi mengumpal.....Positif

Lapisan tipis hanya menutupi sebagian permukaan dasar sumur.....Positif

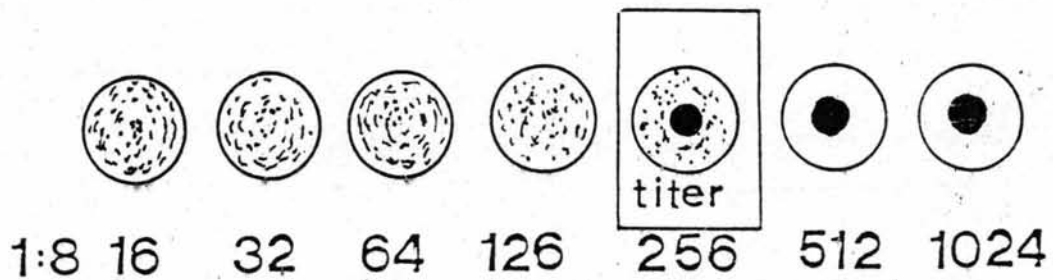
Lapisan aglutinasi tipis dengan kancing merah yang kecil, aglutinasi sama atau lebih dari 50% .....Positif

Pembentukan kancing yang jelas tanpa adanya aglutinasi .....Positif

Pembentukan kancing bulat yang menonjol dengan pinggir yang halus atau kancing bulat kecil tanpa lapis aglutinasi .....Negatif

**Evaluasi**

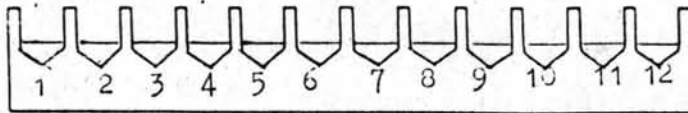
Titer antibodi *Toxoplasma* dinyatakan dengan pengenceran serum tertinggi yang masih menunjukkan hasil positif hemagglutinasi (Behring, 1985).



Gambar 4. Pembacaan hasil pemeriksaan (Behring, 1985).

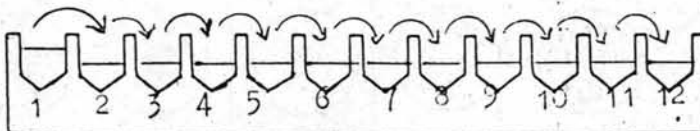
1. Pengisian larutan phosphat buffer pH 7.2

50 ul



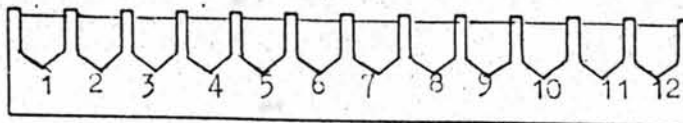
2. Pengisian dan pengenceran serum yang diuji

50 ul



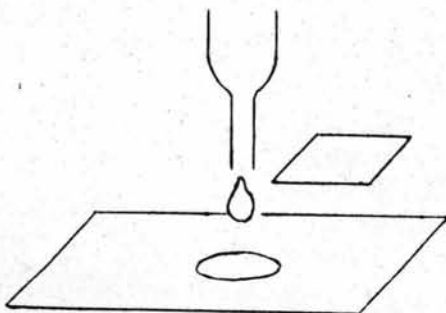
3. Pengisian aktivator dan antigen Trophozoite Toxo - plasma hidup.

50 ul aktivator + 50 ul antigen



4. Inkubasi di dalam penangas air 37<sup>0</sup> C selama 30 menit

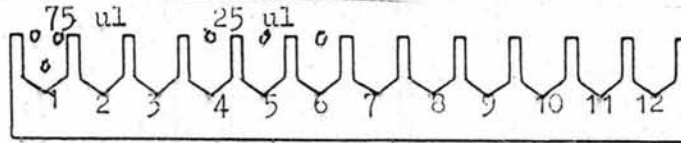
5. Pengambilan hasil inkubasi dan pewarnaan dengan larutan pewarna methylen blue.



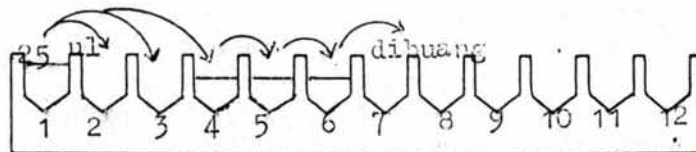
6. Pembacaan di bawah mikroskop okuler 15 X dan objektif 10 X dan 45 X.

Gambar 5. Skema uji pewarnaan Sabin dan Feldman

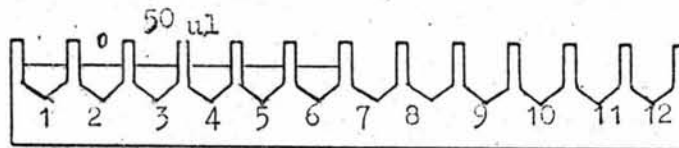
1. Pengisian larutan fosfat buffer pH 8.1



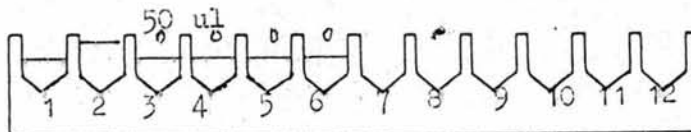
2. Pengisian dan pengenceran serum contoh



3. Pengisian reagensia kontrol



4. Pengisian antigen Cellognost Toxoplasma uji IHA

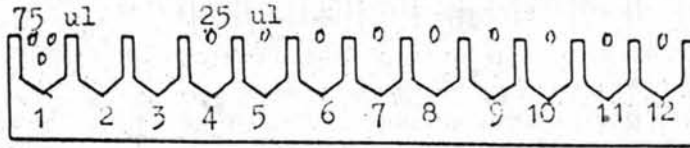


5. Penggoyangan plat mikro dengan penggoyang mikro.
6. Inkubasi pada suhu kamar selama 2 - 3 jam dan bebas getaran dan sinar matahari
7. Pembacaan hasil

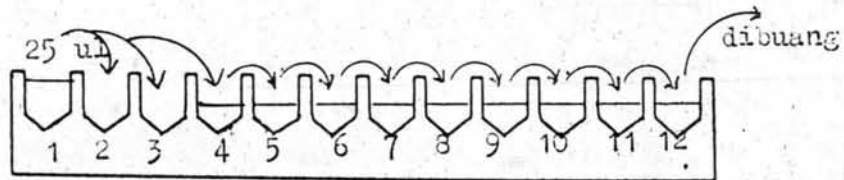
Gambar 6. Skema metode uji hemagglutinasinya tak langsung cara kualitatif

256

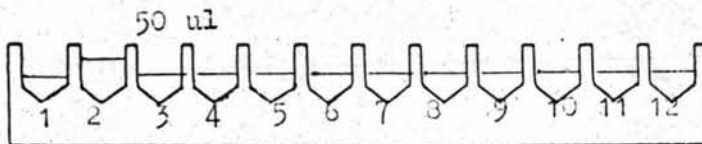
1. Pengisian larutan fosfat buffer pH 8.1



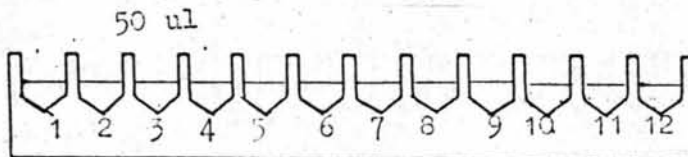
2. Pengisian dan pengenceran serum contoh



3. Pengisian reagensia kontrol



4. Pengisian antigen Cellognost Toxoplasma uji IHA



5. Penggoyangan dengan penggoyang mikro
6. Inkubasi pada suhu kamar 2- 3 jam dan bebas getaran dan sinar matahari
7. Pembacaan hasil

Gambar 7. Skema uji hemagglutinasinya tak langsung secara kuantitatif.



#### 4. Pemeriksaan histopatologis.

Pembuatan sediaan histopatologis dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Tahapan pembuatannya adalah sebagai berikut:

- 4.1 Fiksasi dan pencucian.
- 4.2 Dehidrasi dan penjernihan (clearing).
- 4.3 Infiltrasi (embedding).
- 4.4 Pembuatan balok parafin.
- 4.5 Pengirisan dengan mikrotom.
- 4.6 Pewarnaan.
- 4.7 Penutupan dengan gelas penutup.

##### 4.1 Fiksasi dan pencucian.

Tujuan tahapan ini ialah:

- a. Menghentikan proses metabolisme dengan cepat sehingga mencegah terjadinya degenerasi pasca mati.
- b. Membunuh bakteri sehingga elemen sitologi maupun histologi awet.
- c. Meningkatkan afinitas jaringan terhadap bermacam-macam zat warna.
- d. Menjadikan jaringan lebih keras sehingga bentuk sebenarnya awet dan mudah dipotong.
- e. Meningkatkan indeks refraksi berbagai jaringan

Bahan fiksasi yang digunakan ialah larutan formalin 10% di dalam larutan fosfat bufer pH 7.2 .

4.1.1 Setelah hewan percobaan (mencit) mati segera dilakukan seksi dan masing-masing organ hati, limpa, otak dan uterus diambil dan dimasukkan ke dalam larutan formalin 10 % dalam larutan phosphat bufer pH 7.2, sekurang-kurangnya 24 jam.

4.1.2 Organ tersebut diiris-iris dengan pisau tajam dan tipis dengan ketebalan 3 - 4 mm lalu dicuci dengan air kran yang mengalir selama 30 menit.

#### 4.2 Dehidrasi dan penjernihan.

Tujuan dari dehidrasi dan penjernihan ialah agar air dari dalam jaringan dikeluarkan, membersihkan dan menjernihkan jaringan. Organ yang telah dicuci lalu dimasukkan ke dalam reagen berturut-turut alkohol 70 %, 80 %, 95 %, 96 %, alkohol absolut I, II, III, xylol I dan xylol II masing-masing 30 menit.

#### 4.3 Infiltrasi.

Tujuan tahapan ini ialah untuk menginfiltrasi jaringan dengan parafin. Parafin akan menembus ruang antar sel dan dalam sel sehingga jaringan tahan terhadap pemotongan.

Organ yang telah didehidrasi, dijernihkan, dimasukkan ke dalam parafin I yang telah mencair pada suhu 60°C di dalam oven selama 30 menit, kemudian dipindahkan ke dalam parafin II yang telah

mencair di dalam suhu dan oven yang sama selama 30 menit.

#### 4.4 Pembuatan balok parafin.

Tujuan pembuatan jaringan di dalam balok parafin ialah supaya jaringan mudah dipotong.

Cetakan besi yang telah olesi gliserin disiapkan. Gliserin untuk mencegah perlekatan parafin dengan cetakan.

Organ-organ dimasukkan ke dalam cetakan dengan menggunakan pinset. Parafin cair dituangkan ke dalam cetakan dengan hati-hati dan letak organ diatur dengan pinset sehingga posisinya sesuai dengan yang diinginkan. Parafin yang sudah dituangkan ditunggu membeku dan keras. Balok parafin dilepas dari cetakan besi.

#### 4.5 Pengirisan tipis.

Tujuan pengirisan tipis ialah untuk memotong jaringan setipis mungkin sehingga mudah dilihat di bawah mikroskop.

4.5.1 Pemotongan dilakukan secara acak yaitu tiap 15 X pemotongan yang dilakukan seri diambil satu dengan ketebalan 4 - 7  $\mu\text{m}$ .

4.5.2 Irisan tersebut dicelupkan ke dalam air hangat dengan suhu 20 - 30<sup>o</sup>C samapi jaringan mengembang dengan baik. Sementara itu gelas objek diolesi

dengan albumin telur dan dikeringkan di atas plat besi panas.

4.5.3 Jaringan yang sudah mengembang dengan baik di -  
letakkan di atas gelas objek yang sudah kering.

#### 4.6 Pewarnaan.

Tujuan pewarnaan ialah untuk memudahkan melihat perubahan pada jaringan. Dalam penelitian ini digunakan pewarnaan hematoxylin Eosin (HE) sehingga bentuk sel dapat dilihat dengan jelas. Sitoplasma sel berwarna merah sedangkan intinya berwarna biru. Pewarnaan yang dilakukan ialah cara Harris.

4.6.1 Jaringan pada gelas objek dimasukkan ke dalam xylol I selama tiga menit bersama-sama dengan tempat gelas objeknya.

4.6.2 Jaringan pada gelas objek bersama tempatnya dipindahkan ke dalam xylol II selama satu menit diikuti berturut-turut alkohol absolut I, II, alkohol 96 %, 80 %, 70 %, dan air kran masing-masing selama satu menit.

4.6.3 Jaringan dengan gelas objek dan tempatnya dimasukkan ke dalam zat warna Harris selama 5 - 10 menit, air kran 2 - 5 menit, alkohol asam 3 - 10 X celupan, akuadestilata secukupnya, zat warna eosin selama 15 detik dan dimasukkan lagi ke dalam akuadestilata secukupnya.

4.6.4 Sediaan di atas selanjutnya dimasukkan berturut-turut ke dalam alkohol 70 %, 80 % masing-masing selama 30 menit. Lebih lanjut sediaan dimasukkan ke dalam alkohol 96 %, absolut I, II, masing-masing selama satu menit.

4.6.5 Pada tahap akhir sediaan dimasukkan ke dalam xylol I dan II masing-masing 1 - 2 menit. Pembersihan sisa bahan pewarnaan digunakan kapas yang dicelupkan xylol.

#### 4.7 Mounting.

Dalam tahap ini jaringan pada gelas objek yang sudah kering ditetesi canada balsem dan ditutup dengan gelas penutup.

#### 4.8 Pemeriksaan mikroskopis.

Sediaan yang sudah kering diperiksa di bawah mikroskop dengan lensa okuler 10 X sedangkan lensa objektif 4 X, 10 X, 45 X dan 100 X.

### 5. Kriteria pemeriksaan sediaan histopatologis.

Pemeriksaan dilakukan untuk melihat derajat kerusakan dari masing-masing jaringan organ dalam satu sediaan yang dilihat pada lima lapangan pandang. Pada tiap lapangan pandang dilihat berat ringannya kerusakan yang terjadi.

5.1 Bila di dalam satu lapangan pandang terlihat



seluruhnya mengalami kerusakan diberi nilai **empat**.

- 5.2 Bila di dalam satu lapangan pandang terlihat 75 % kerusakan jaringan yang terjadi diberi nilai **tiga**.
- 5.3 Bila di dalam satu lapangan pandang terlihat 50 % kerusakan jaringan yang terjadi diberi nilai **dua**.
- 5.4 Bila di dalam satu lapangan pandang terlihat 25 % kerusakan jaringan yang terjadi diberi nilai **satu**.
- 5.5 Bila di dalam satu lapangan pandang terlihat tidak ada kerusakan jaringan yang terjadi di beri nilai **nol**.

6. Uji parasitaemia (Draper et all, 1971).

Pengujian parasitaemia bertujuan untuk mengetahui saat terdapatnya parasit di dalam darah pasca inokulasi 100 ookist *T. gondii*. Uji parasitaemia dilaakukan sesuai dengan jadwal uji lainnya yaitu pada hari ke-3, 6, 9 dan 12 pasca inokulasi ookista pada berbagai keadaan kebuntingan mencit.

- 6.1 Satu mililiter darah segar yang sudah dicampur EDTA disuntikan pada tiga ekor mencit bebas Toxoplasma intra-peritoneal.
- 6.2 Tiga minggu pasca inokulasi mencit dibius dengan ether, diambil darahnya untuk pemeriksaan serologis uji pewarnaan Sabin dan Feldman. Otak mencit diperiksa terhadap adanya kista jaringan dengan

menggunakan sediaan tekan bagian-bagian otak secara keseluruhan otak.

- 6.3 Parasitaemia dinyatakan positif bila ditemukannya kista jaringan dalam otak atau hasil uji pewarnaan Sabin dan Feldman bertiter  $\geq 1:4$ .

## 7. Rancangan penelitian dan analisa data.

Rancangan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini ialah rancangan acak lengkap pola faktorial dengan dua faktor yaitu faktor keadaan kebuntingan dan faktor lama waktu pasca inokulasi. Faktor keadaan kebuntingan mempunyai empat taraf yaitu tidak bunting, bunting minggu pertama, bunting minggu ke-dua dan bunting minggu ke-tiga. Faktor lama waktu pasca inokulasi ialah 3, 6, 9 dan 12 hari pasca inokulasi.

Analisa uji F dilakukan untuk data kuantitatif dengan taraf kepercayaan  $\alpha = 0.05$ .

Bila ternyata hasil uji F nyata, pengujian dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan.

Data kualitatif diuji dengan uji Kruskal-Wallis yang bila hasilnya nyata diteruskan dengan uji Wilcoxon dengan taraf kepercayaan  $\alpha = 0.05$ .

Analisa regresi dilakukan untuk mengetahui hubungan antara lama waktu pasca inokulasi dengan hasil titer dengan SF maupun uji IHA.

### 8. Isolasi *Toxoplasma gondii* dari diaphragma babi.

Kegagalan memperoleh isolat *Toxoplasma gondii* dari dalam maupun luar negeri menyebabkan penulis mengisolasi *T. gondii* sendiri. Isolasi dilakukan berdasarkan cara dari Jacobs dkk (1960) dikombinasi dengan cara Dienst dan Verma (1965) serta cara di dalam usaha mendapatkan ookista *T. gondii* Heryanto dkk (1984<sup>a</sup>).

Suspensi otak yang mengandung kista diinokulasikan intra peritoneal pada anak kucing umur ± dua bulan yang sehat dan bebas dari infeksi parasit saluran pencernaan.

Tiga ekor kucing digunakan di dalam usaha isolasi ini. Kotoran kucing mulai dikumpulkan dan diperiksa terhadap adanya ookista *T. gondii* mulai hari kedua pasca inokulasi. Pemeriksaan dilakukan dengan metode apung menggunakan bahan pengapung gula Sheater, bila terbukti adanya ookista, seluruh kotoran tersebut diproses dengan metode apung dan ookista dikumpulkan dengan metode apung tersebut. Setelah ookista dicuci lalu dikumpulkan dan disporulasi di dalam larutan potasium permanganat 2% di dalam suhu kamar. Ookista diperiksa mulai dua hari setelah disporulasikan dan bila seluruhnya telah bersporulasi suspensi tersebut dimasukkan ke dalam botol dan disimpan di dalam suhu 4° C di dalam lemari es.

9. Sigi insidensi Toxoplasmosis pada kambing di rumah potong hewan Surabaya dan Malang, Jawa Timur.

Dalam usaha untuk lebih meyakinkan betapa pentingnya Toxoplasmosis, penulis mengadakan sigi insidensi Toxoplasmosis pada kambing di Rumah potong hewani Surabaya dan Malang, Jawa Timur.

Pengumpulan contoh sera dilakukan dari hewan yang dipotong di rumah potong hewan. Darah dikumpulkan beberapa saat setelah hewan dipotong bersamaan dengan pemotongan. Darah dibawa ke laboratorium dan sera yang telah terpisah dikumpulkan untuk kemudian dinaktifkan di dalam penangas air 37° C selama 30 menit. Sera disimpan di dalam suhu -20° C sampai di lakukan pemeriksaan serologis dengan uji hemagglutinasi tak langsung cara mikrotiter Behring (1985). Batas seropositif ialah  $\geq 1 : 64$ .

Uji kai-kuadrat digunakan untuk menguji Toxoplasmosis pada kambing yang dipotong di rumah potong hewan Surabaya dibandingkan dengan yang dipotong di rumah potong hewan Malang.

## BAB IV. HASIL PENELITIAN

Inokulasi ookista infeksi *T. gondii* pada mencit galur Swiss albino (*Mus musculus*) telah dilakukan di laboratorium Entomologi dan Protozoologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Akibat infeksi buatan tersebut telah diamati perubahan-perubahan titer antibodi terhadap *Toxoplasma* dan perubahan-perubahan dari organ hati, limpa, uterus dan otak. Selain itu perubahan gambaran darah yang diamati hematokrit (pcv), hemoglobin, sel darah merah, sel darah putih, neutrophil, eosinophil, limfosit, monosit. Adanya parasitaemia di dalam darah mencit ditentukan dengan inokulasi darah mencit segar yang dicampur dengan EDTA pada mencit sehat. Penentuan positif parasitaemia dengan memeriksa otak mencit tersebut tiga minggu pasca inokulasi darah terhadap adanya kista *Toxoplasma*.

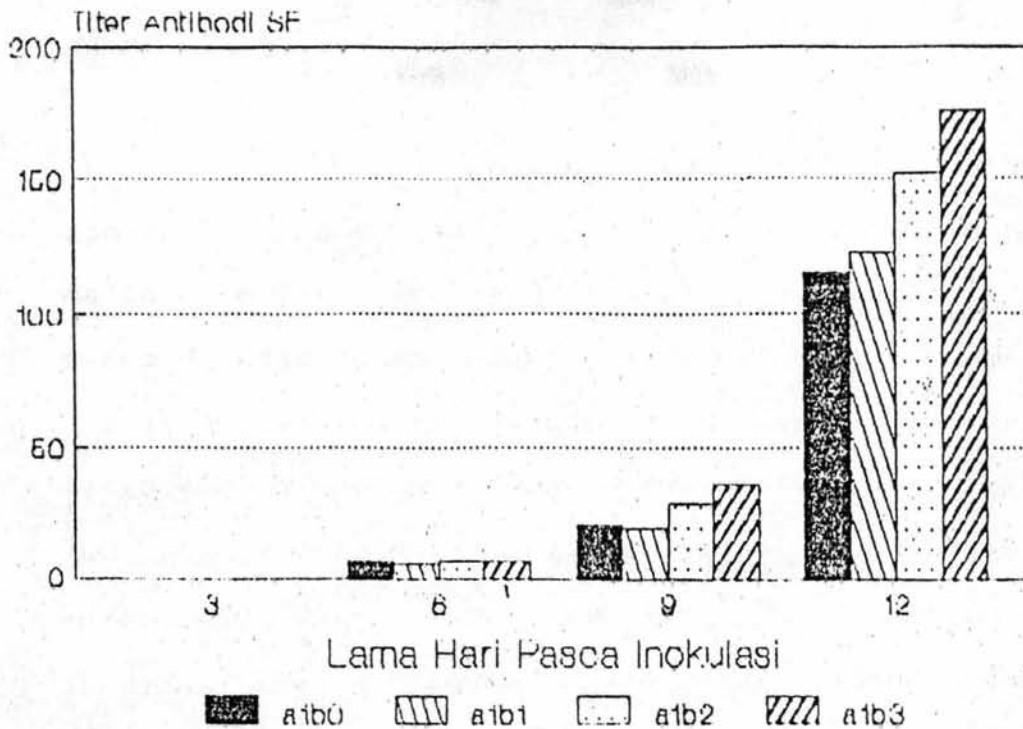
Titer antibodi diuji dengan dua macam tehnik yaitu uji Sabin dan Feldman (SF) dan uji hemagglutinasi tak langsung (indirect hemagglutination technique = IHA). Hasil pengujian SF maupun IHA pada hari ke-tiga tidak memberikan hasil sehingga dalam tabel-tabel pemeriksaan antibodi selanjutnya tidak dicantumkan hasil pada hari ke-tiga tersebut.



### 1. Uji Sabin dan Feldman

Uji SF dilakukan pada sera hari ke-3, 6, 9 dan 12 pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* isolat Surabaya dan seperti telah dikemukakan terdahulu, hari ke-tiga tidak memberikan hasil positif sehingga dalam tab. lamp. 1. tidak dicantumkan. Untuk mengetahui adanya pengaruh keadaan kebuntingan dan lama waktu pengambilan sera setelah inokulasi pada titer antibodi maka dari hasil pengujian pada lampiran 1. dilakukan pengujian analisis ragam data tersebut. Pengujian analisis ragam data tab. lamp. 1 tercantum di dalam tab. lamp. 3.

Terbukti bahwa keadaan kebuntingan, lama waktu pasca inokulasi maupun interaksinya mempengaruhi sangat nyata ( $p < 0.01$ ). Uji selanjutnya yang dilakukan ialah uji jarak berganda Duncan untuk mengetahui urutan dan taraf-taraf dari faktor-faktor mana yang paling berpengaruh dan yang mana yang mengikuti selanjutnya. Hasil pengujian tersebut dapat dilihat dalam tab. lamp 4. Dari tab. lamp. 4 terbukti rata-rata titer antibodi tertinggi minggu ke-tiga hari ke-12 (a1b3)H12 yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan titer antibodi mencit kebuntingan minggu ke-dua hari ke-12 (a1b2)(H12) ( $p > 0.05$ ). Sedangkan mencit dengan titer antibodi rata-rata terendah pada mencit dengan kebuntingan minggu ke-satu



Gambar 8. Histogram rata-rata titer antibodi *Toxoplasma* dengan uji Sabin dan Feldman semua kelompok selama percobaan.

hari ke-enam (a1b1)H6 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan rata-rata titer antibodi kelompok mencit tidak bunting hari ke-enam (a1b0)H6, mencit kebuntingan minggu ke-dua hari ke-enam (a1b2)H6, mencit kebuntingan minggu ke-tiga hari ke-enam (a1b3)H6, mencit tidak bunting hari ke-sembilan (a1b)H9, mencit bunting minggu pertama hari ke-sembilan (a1b1)H9. Rataan titer antibodi ke-lima kelompok mencit terakhir ini tidak berbeda nyata satu dengan lainnya ( $p > 0.05$ ).

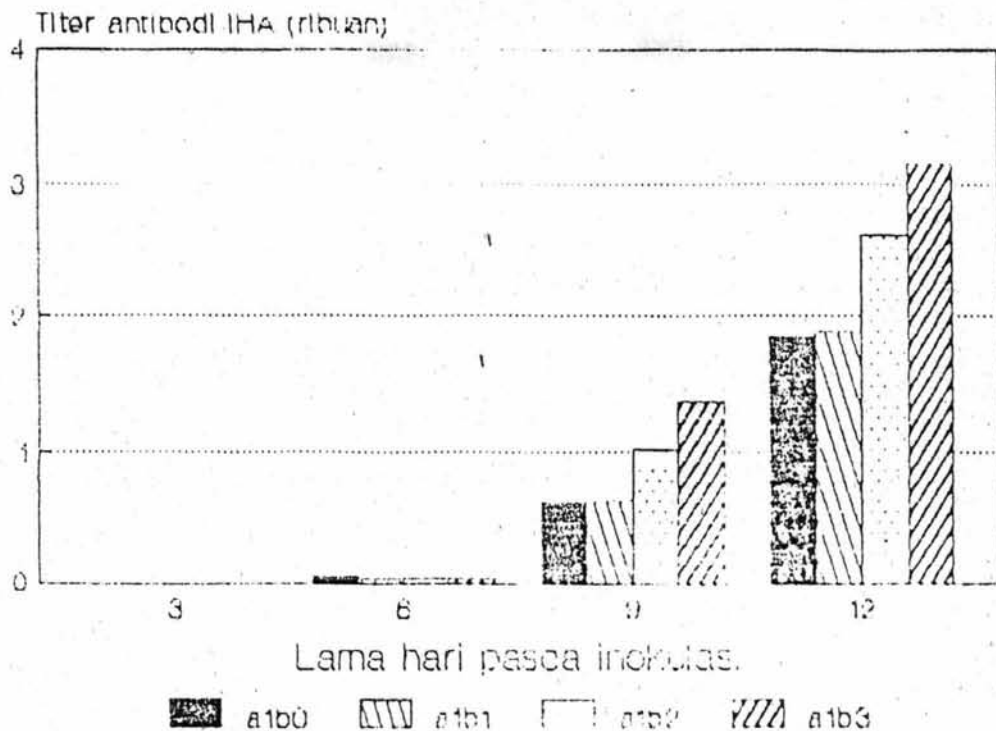
Rataan titer antibodi semua kelompok mencit pada hari ke-sembilan pasca inokulasi tidak menunjukkan adanya perbedaan yang nyata satu dengan lainnya.

## 2. Uji hemagglutinasi tak langsung

Hji hemagglutinasi tak langsung (indirect hemagglutination technique = IHA) dapat dilihat dalam tab. lamp 5. Uji analisis ragam menunjukkan bahwa keadaan kebuntingan, lama waktu pasca inokulasi maupun interaksi ke-duanya mempunyai pengaruh yang sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap titer antibodi (tab. lamp. 7). Uji lanjut dari uji F analisis ragam ialah uji jarak berganda Duncan menunjukkan bahwa titer antibodi tertinggi terdapat pada kelompok (a1b3)(H12) yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan rata-rata titer antibodi kelompok lainnya. Di lain pihak rata-rata titer antibodi terkecil pada kelompok (a1b2)(H6) dan tidak berbeda nyata dengan kelompok (a1b3)(H6), kelompok (a1b1)(H6), kelompok (a1b0)(H6) ( $p > 0.05$ ) (tab. lamp. 8.).

## 3. Perbandingan titer antibodi hasil uji SF dan IHA

Uji t digunakan untuk menguji dan membandingkan kedua hasil pemeriksaan serologis dengan cara SF dan cara IHA (tab. lamp. 9 s/d 13). Uji t membuktikan bahwa uji SF selalu berbeda sangat nyata ( $p < 0.01$ ) dan lebih rendah dari uji IHA dalam semua keadaan kebuntingan dan pada hari ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi (tab. lamp. 12).



Gambar 9. Histogram rata-rata titer antibodi *Toxoplasma gondii* terhadap hasil titer antibodi pada uji SF dengan uji hemagglutinasasi tak langsung semua kelompok mencit selama percobaan.

4. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* terhadap hasil titer antibodi pada uji SF.

Pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap hasil titer antibodi hasil pemeriksaan uji Sabin dan Feldman berbagai keadaan kebuntingan diuji dengan koefisien orthogonal polinomial untuk menentukan persamaan regresi dan koefisien korelasinya (tab. lamp. 14 s/d 22). Pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap hasil titer antibodi uji SF pada kelompok mencit tidak bunting

membuktikan adanya koefisien korelasi yang erat ( $R = 0.9996$ ) dengan persamaan regresi sebagai berikut :  
 $Y = 73.84 - 107.84 X + 40.46 X^2$ .

Pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap hasil titer antibodi uji SF pada kelompok mencit bunting satu minggu mempunyai keeratan yang tinggi ( $R = 0.9996$ ), sedangkan persamaan garis regresinya ialah  $Y = 78.29 - 117.37 X + 44.03 X^2$ .

Pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap hasil titer antibodi uji SF pada kelompok mencit bunting dua minggu mempunyai keeratan yang tinggi ( $R = 0.9997$ ) dengan persamaan garis regresi  $Y = 86.5 - 131.25 X + 51 X^2$ .

Pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap hasil titer antibodi uji SF pada kelompok mencit bunting tiga minggu mempunyai keeratan yang tinggi ( $R = 0.9997$ ) dengan persamaan garis regresi  $Y = 87.35 - 135.935 X + 55.13 X^2$ .

**5. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* terhadap hasil titer antibodi pada uji IHA.**

Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* berbagai kebuntingan terhadap titer antibodi yang diuji dengan uji IHA dianalisis dengan menggunakan koefisien orthogonal polinomial untuk menentukan koefisien korelasi dan persamaan garis regresinya (tab. lamp. 23 s/d 31).



Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi uji IHA pada kelompok mencit tidak bunting menunjukkan keeratan yang tinggi ( $R = 0.9999$ ) dengan persamaan garis regresi  $Y = 116.26 - 382.93 X + 318.4 X^2$ .

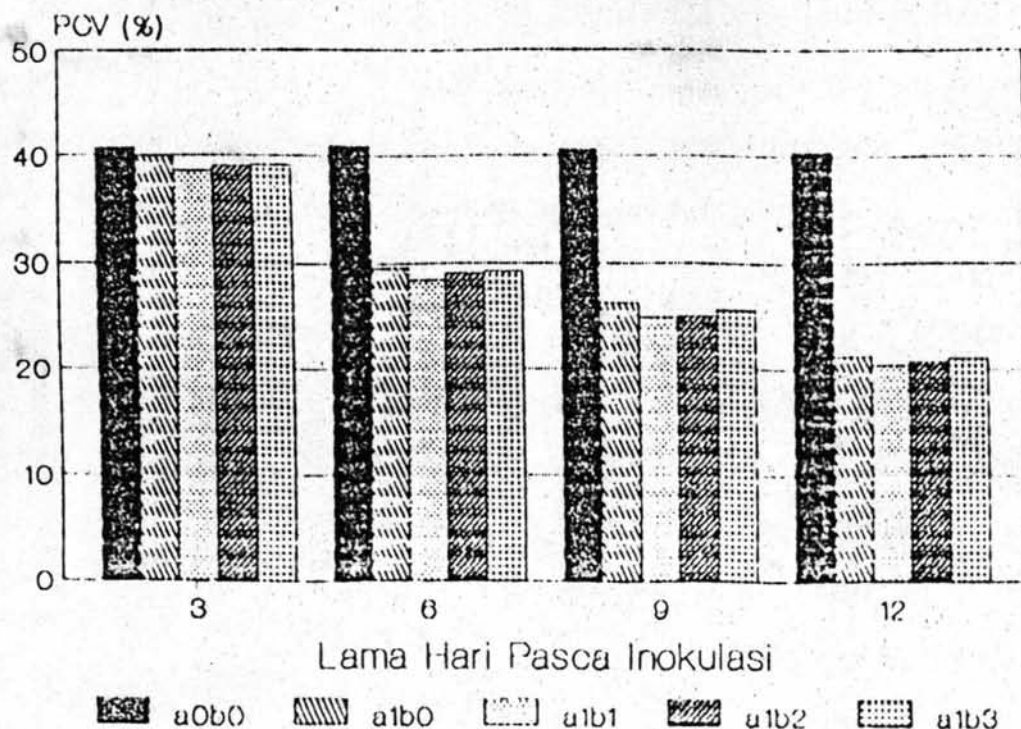
Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi uji IHA pada kelompok mencit bunting satu minggu menunjukkan keeratan yang tinggi ( $R = 0.9999$ ) dengan persamaan garis regresinya  $Y = 122.64 - 416.64 X + 333.66 X^2$ .

Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi uji IHA kelompok mencit bunting dua minggu menunjukkan keeratan yang tinggi ( $R = 0.9917$ ) dengan persamaan garis regresi  $Y = - 1360 + 1288.67 X$ .

Pengujian pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi uji IHA pada kelompok mencit bunting tiga minggu menunjukkan keeratan yang tinggi ( $R = 0.9965$ ) dengan persamaan garis regresi  $Y = - 1614.22 + 1565.33 X$ .

**6. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan keadaan kebuntingan mencit terhadap packed cell volume (pcv).**

Pengaruh lama waktu pasca inokulasi dan kebuntingan mencit terhadap pcv dapat dilihat pada tabel 11 berikut sebagai hasil analisis ragam yang dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan.



Gambar 10. Histogram rata-rata pcv semua kelompok mencit selama percobaan.

Tabel 5. Rataan pcv darah mencit (%) dan masa kebuntuan yang diinokulasi 100 ookista *T. gondii*

Perlakuan	a1b0	a1b1	a1b2	a1b3
Rataan	29.23 <sup>a</sup>	28.04 <sup>b</sup>	28.48 <sup>ab</sup>	28.75 <sup>a</sup>

Keterangan: Huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Hasil tersebut di atas menunjukkan bahwa rata-rata pcv tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan tidak bunting yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) terhadap perlakuan inokulasi masa bunting minggu pertama tetapi tidak berbeda nyata dengan perlakuan inokulasi masa kebuntuan minggu

ke-dua dan ke-tiga. Rataan terendah terdapat pada perlakuan bunting minggu pertama yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan perlakuan inokulasi masa bunting minggu ke-dua dan ke-tiga tetapi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan perlakuan inokulasi tidak bunting.

Analisis sidik ragam dapat dilihat pada lampiran 34. Hasil pengujian tersebut membuktikan bahwa lama waktu pasca inokulasi berpengaruh sangat nyata terhadap pcv ( $p < 0.01$ ). Demikian pula halnya masa kebuntingan mencit berpengaruh nyata terhadap pcv setelah inokulasi 100 ookista *T. gondii*.

Tabel 6. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* terhadap pcv mencit (%).

Perlakuan	3	6	9	12
Rataan	39.16 <sup>a</sup>	29.07 <sup>b</sup>	25.47 <sup>c</sup>	20.80 <sup>d</sup>

Keterangan: Huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Rataan tertinggi pcv terdapat pada hari ke-tiga pasca inokulasi yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dari perlakuan inokulasi hari ke-enam, ke-sembilan maupun ke-duabelas. Sedangkan rata-rata terendah pcv terdapat pada perlakuan hari ke-duabelas yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dari perlakuan hari ke-tiga, ke-enam maupun ke-sembilan.

#### 7. Hubungan haemoglobin darah mencit dan lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*.

Analisis ragam pengaruh lama waktu pasca inokulasi

dan kebuntingan mencit menunjukkan bahwa lama waktu pasca inokulasi maupun kebuntingan mencit berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap haemoglobin darah mencit (tab.lamp. 39). Pengujian lebih lanjut dengan uji jarak berganda Duncan terhadap pengaruh lama waktu pasca inokulasi dapat dilihat pada tabel 7 di bawah ini.

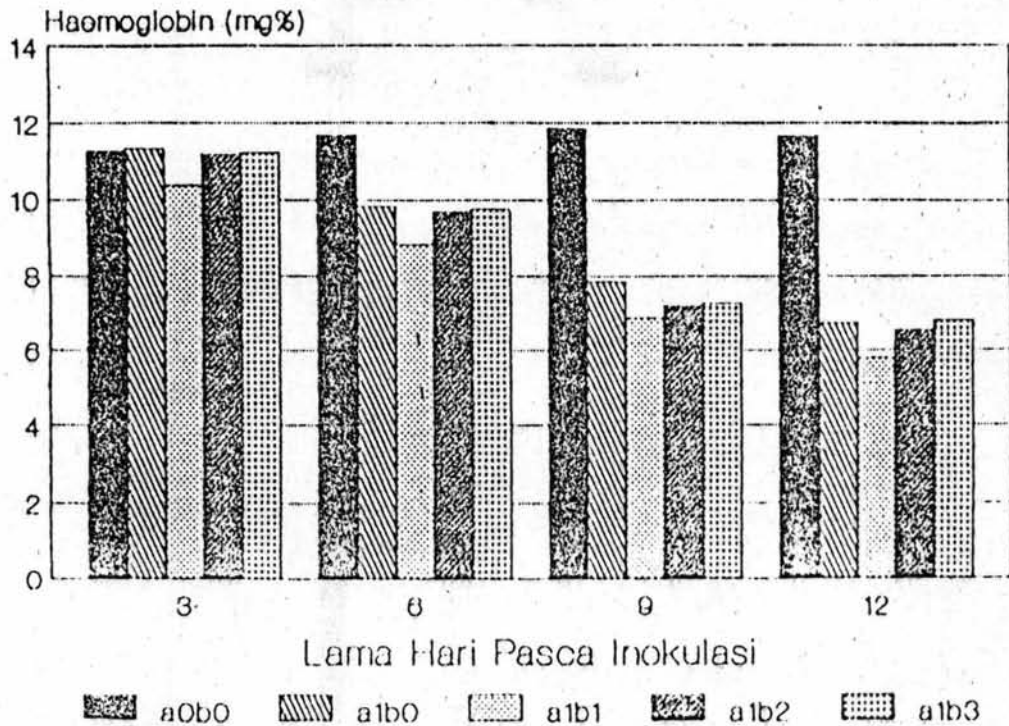
Tabel 7. Rataan haemoglobin darah mencit (g%) akibat pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*.

Perlakuan	H3	H6	H9	H12
Rataan	11.03a	9.53	7.31	6.49

Keterangan: Huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* terhadap haemoglobin darah mencit menunjukkan bahwa rataan haemoglobin tertinggi terdapat pada hari ke-tiga pasca inokulasi yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dari perlakuan hari ke-enam, ke-sembilan dan hari ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan rataan terendah haemoglobin darah mencit terdapat pada hari ke-12 pasca inokulasi yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dari hari ke-tiga, ke-enam dan ke-sembilan pasca inokulasi.

Pengaruh kebuntingan terhadap haemoglobin darah mencit menunjukkan bahwa rataan haemoglobin tertinggi terdapat pada mencit tidak bunting yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan mencit pada kebuntingan minggu ke-dua dan ke-tiga. Sedangkan rataan haemoglobin terendah



Gambar 11. Histogram rata-rata haemoglobin darah semua kelompok mencit selama percobaan.

terdapat pada kelompok mencit bunting minggu pertama yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dari rata-rata haemoglobin mencit tidak bunting, bunting minggu ke-dua, dan bunting minggu ke-tiga.

8. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan kebuntingan terhadap jumlah sel darah merah dan darah putih mencit.

Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan kebuntingan terhadap jumlah sel darah merah mencit dapat dilihat pada tab. lamp. 42 s/d 46. Lama waktu pasca inokulasi maupun kebuntingan mencit berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap jumlah sel darah merah



(tab. lamp. 44).

Perbedaan rataan sel darah merah akibat pengaruh lama waktu pasca inokulasi selanjutnya diuji dengan uji jarak berganda Duncan dan hasilnya dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Tabel 8. Rataan sel darah merah (juta) mencit hasil pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dengan uji jarak berganda Duncan.

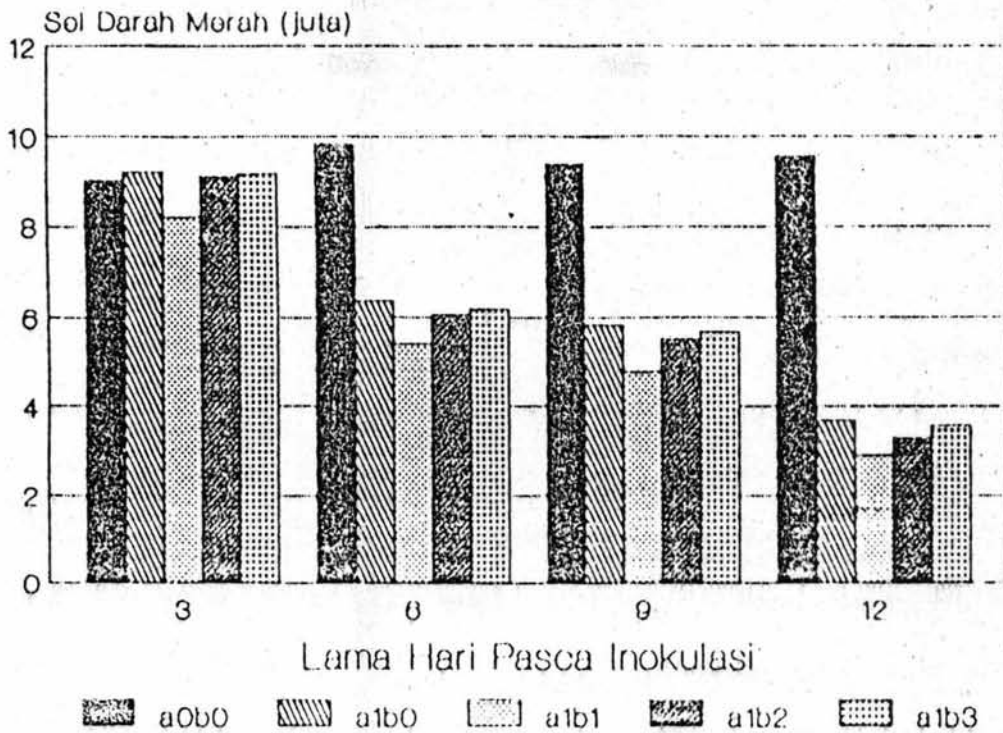
Perlakuan	H3	H6	H9	H12
Rataan sdm	8.93 <sup>a</sup>	6.00 <sup>b</sup>	5.46 <sup>c</sup>	3.37 <sup>d</sup>

Keterangan: Huruf yang sama ke arah baris menunjukkan tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Rataan sel darah merah tertinggi pada hari ke-tiga pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan hari ke-enam, ke-sembilan maupun ke-12. Di lain pihak rataan terendah sel darah merah terdapat pada hari ke-12 pasca inokulasi yang terbukti berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan hari ke-tiga, ke-enam maupun ke-sembilan.

Perbedaan rataan sel darah merah akibat pengaruh kebuntingan mencit diuji dengan uji jarak berganda Duncan dan hasilnya dapat dilihat pada tabel 9 di bawah ini.

Rataan tertinggi sel darah merah terdapat pada perlakuan inokulasi tidak bunting yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan kebuntingan minggu ke-dua dan ke-tiga, tetapi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kebuntingan minggu



Gambar 12. Histogram jumlah sel darah merah semua kelompok mencit selama percobaan.

pertama. Rataan terendah sel darah merah terdapat pada perlakuan kebuntingan minggu pertama yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan perlakuan tidak bunting, kebuntingan minggu ke-dua maupun kebuntingan minggu ke-tiga.

Tabel 9 Rataan sel darah merah (juta) mencit akibat pengaruh kebuntingan berdasarkan uji jarak berganda Duncan.

Perlakuan	a1b0	a1b1	a1b2	a1b3
Rataan sdm	6.28 <sup>a</sup>	5.33 <sup>b</sup>	6.00 <sup>a</sup>	6.15 <sup>a</sup>

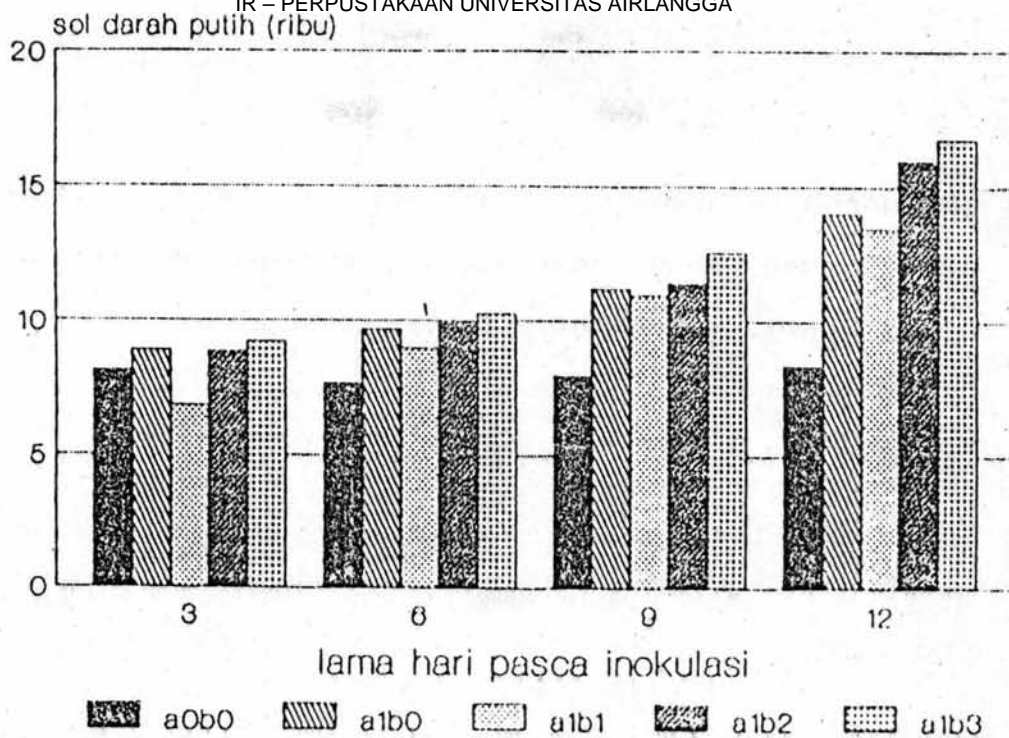
Keterangan: Huruf yang sama ke arah baris menunjukkan tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan kebuntingan mencit terhadap jumlah sel

darah putih dapat dilihat pada tabel lampiran 47 s/d 50. Analisis ragam menunjukkan bahwa lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*, kebuntingan mencit maupun interaksi antara lama waktu pasca inokulasi dengan kebuntingan mencit berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap jumlah sel darah mencit mencit.

Perbedaan rata-rata sel darah putih mencit akibat pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan kebuntingan mencit diuji dengan uji jarak berganda Duncan sebagaimana tertera pada tabel 10. Rataan tertinggi jumlah sel darah merah mencit sebagai akibat interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan kebuntingan mencit terdapat pada interaksi perlakuan hari ke-12 pasca inokulasi dengan kebuntingan minggu ke-tiga. Hal ini tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan jumlah sel darah putih sebagai hasil pengaruh interaksi hari ke-12 pasca inokulasi dengan kebuntingan minggu ke-dua.

Jumlah sel darah putih mencit terendah terdapat pada kelompok mencit bunting minggu pertama pada lama waktu tiga hari pasca inokulasi sebagai hasil interaksi ke-duanya. Jumlah sel darah putih terendah ini berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dari pada jumlah sel darah putih kelompok lainnya dengan lama waktu pasca inokulasi yang berlainan juga.



Gambar 13 Histogram rata-rata jumlah sel darah putih mencit semua kelompok mencit selama percobaan.

Tabel 10. Rataan sel darah putih mencit hasil pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0.05$ ).

Perlakuan	Rataan SDP	Perlakuan	Rataan SDP
(a1b0)H3	8.86 <sup>i</sup>	(a1b0)H9	11.19 <sup>d</sup>
(a1b1)H3	6.83 <sup>j</sup>	(a1b1)H9	10.97 <sup>de</sup>
(a1b2)H3	8.83 <sup>i</sup>	(a1b2)H9	11.38 <sup>d</sup>
(a1b3)H3	9.21 <sup>ghi</sup>	(a1b3)H9	12.53 <sup>c</sup>
(a1b0)H6	9.67 <sup>fgh</sup>	(a1b0)H12	14.02 <sup>b</sup>
(a1b1)H6	8.97 <sup>hi</sup>	(a1b1)H12	13.47 <sup>b</sup>
(a1b1)H6	9.96 <sup>fg</sup>	(a1b2)H12	15.97 <sup>a</sup>
(a1b3)H6	10.25 <sup>ef</sup>	(a1b3)H12	16.76 <sup>a</sup>

Keterangan : Huruf yang sama ke arah baris maupun kolom menunjukkan tidak berbeda nyata ( $p > 0.5$ )



9. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan kebuntingan mencit terhadap persentase neutrophil, eosinophil, limphosit dan monosit darah mencit  
Neutrophil.

Analisis statistik pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan kebuntingan mencit terhadap persentase neutrophil dalam gambaran darah

Tabel 11. Rataan persentase neutrophil mencit pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan keadaan kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda duncan ( $\alpha = 0.05$ ).

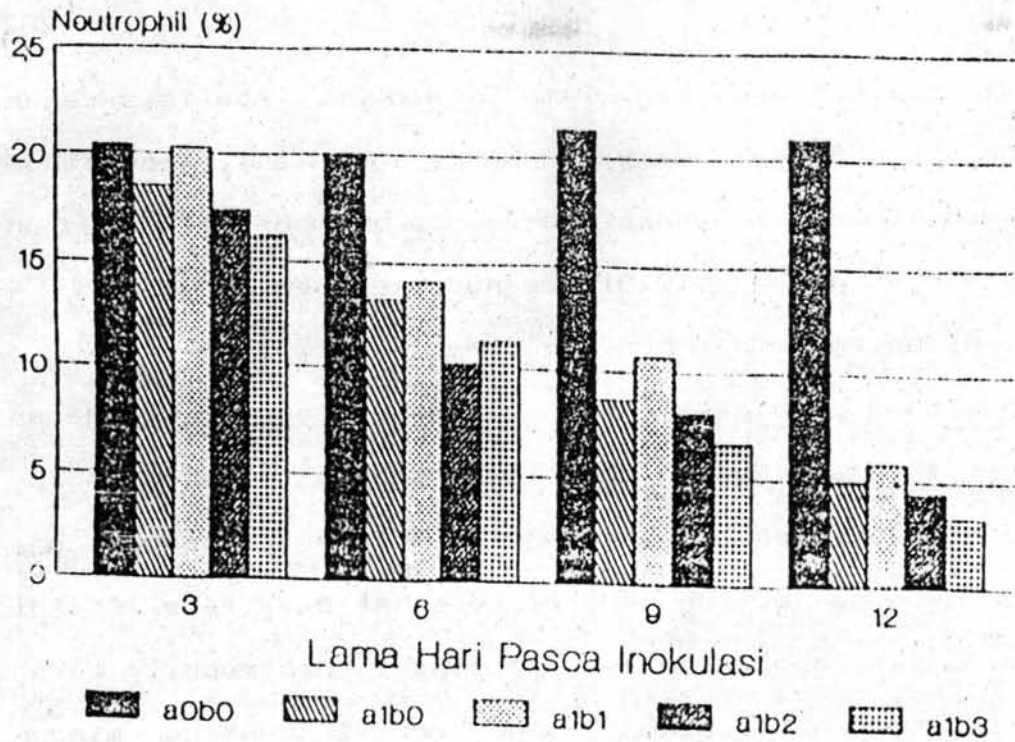
Perlakuan	Rataan Neu.	Perlakuan	Rataan Neu.
(a1b0)H3	18.50 <sup>b</sup>	(a1b0)H9	8.63 <sup>f</sup>
(a1b1)H3	20.29 <sup>a</sup>	(a1b1)H9	10.71 <sup>e</sup>
(a1b2)H3	17.38 <sup>bc</sup>	(a1b2)H9	8.04 <sup>f</sup>
(a1b3)H3	16.21 <sup>c</sup>	(a1b3)H9	6.67 <sup>g</sup>
(a1b0)H6	13.29 <sup>d</sup>	(a1b0)H12	4.29 <sup>hi</sup>
(a1b1)H6	14.17 <sup>d</sup>	(a1b1)H12	5.79 <sup>gh</sup>
(a1b2)H6	10.25 <sup>e</sup>	(a1b2)H12	4.46 <sup>i</sup>
(a1b3)H6	11.33 <sup>e</sup>	(a1b3)H12	3.25 <sup>j</sup>

Keterangan: Huruf yang sama ke arah baris maupun kolom menunjukkan tidak berbeda nyata ( $\alpha = 0.05$ ).



dapat dilihat pada tab. lamp. 51 s/d 54. Analisis ragam menunjukkan bahwa lama waktu pasca inokulasi, kebuntingan mencit dan interaksi ke-duanya mempunyai pengaruh yang sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap persentase neutrophil di dalam gambaran darah (lampiran 52).

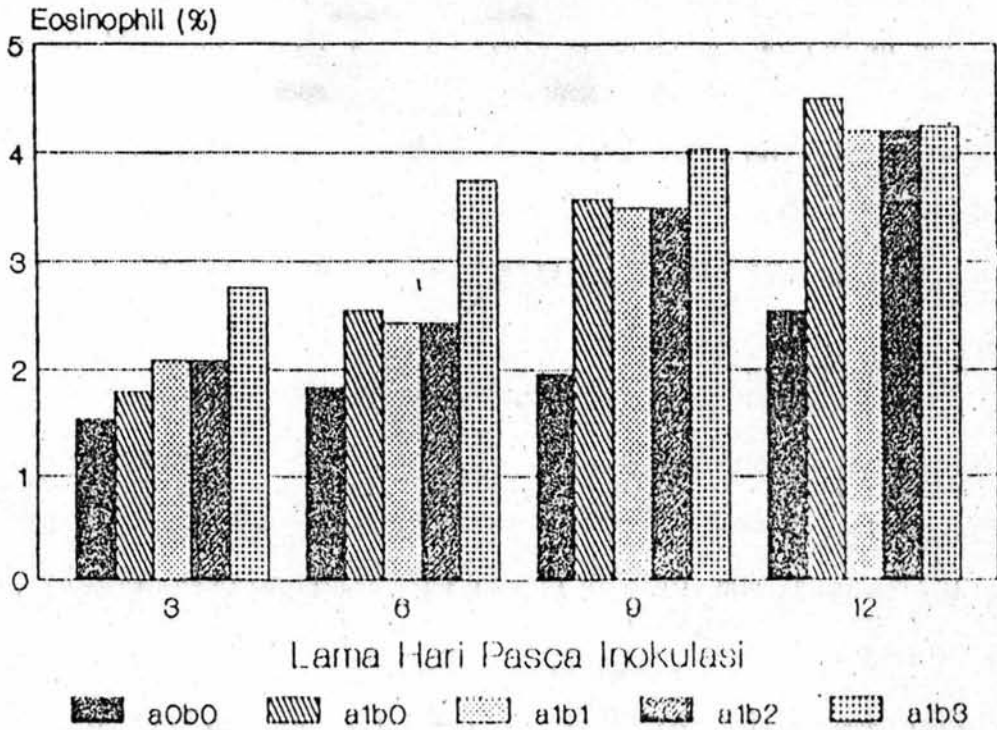
Analisis perbedaan rata-rata persentase neutrophil darah mencit akibat pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan kebuntingan mencit dilakukan dengan uji jarak berganda Duncan seperti terlihat pada tabel 11. di atas. Rataan persentase tertinggi neutrophil darah mencit terdapat dalam kelompok mencit bunting minggu pertama pada hari ke-tiga pasca inokulasi (a1b1)H3. Pengaruh interaksi ke-dua hal terakhir berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) terhadap interaksi kombinasi kebuntingan dengan lama waktu pasca inokulasi lainnya. Sedangkan rata-rata persentase terendah akibat interaksi kedua faktor perlakuan terdapat pada kelompok mencit bunting minggu ketiga dengan lama waktu 12 hari pasca inokulasi (a1b3)H12 yang berbeda nyata ( $p < 0.01$ ) dengan interaksi kombinasi perlakuan lainnya.



Gambar 14. Histogram rata-rata neutrophil semua kelompok mencit selama percobaan.

### eosinophil.

Analisis statistik pengaruh lama waktu pasca inokulasi dan kebuntingan mencit terhadap persentase eosinophil dalam darah mencit dapat dilihat pada tab. lamp.57 yang menunjukkan bahwa hanya lama waktu pasca inokulasi dan kebuntingan mencit saja yang berpengaruh nyata



Gambar 15. Histogram rata-rata eosinophil semua kelompok mencit selama percobaan.

( $p < 0.05$ ). Sedangkan interaksi ke-duanya tidak berpengaruh secara nyata.

Tabel 12. Perhitungan persentase eosinophil darah mencit pada berbagai umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0.05$ ).

Perlakuan	H3	H6	H9	H12
Rataan Eos	3.10 <sup>b</sup>	2.70 <sup>b</sup>	3.05 <sup>b</sup>	3.70 <sup>a</sup>

Keterangan : Huruf yang sama ke arah baris menunjukkan tidak berbeda nyata.

Perhitungan rata-rata persentase eosinophil darah mencit tertinggi di bawah pengaruh kebuntingan mencit

ialah pada kelompok kebuntingan minggu ke-tiga yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok tidak bunting, kebuntingan minggu pertama dan kebuntingan minggu ke-dua.

Perhitungan rataan persentase terendah eosinophil darah di bawah pengaruh kebuntingan mencit pengaruh kebuntingan mencit ialah pada kebuntingan minggu pertama yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan kelompok tidak bunting dan kelompok bunting minggu ke-dua.

Tabel 13. Perhitungan rataan eosinophil mencit akibat pengaruh lama waktu pasca inokulasi berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0.05$ ).

Perlakuan	H3	H6	H9	H12
Rataan Eos.	2.06 <sup>d</sup>	2.76 <sup>c</sup>	23.51 <sup>b</sup>	4.22 <sup>a</sup>

Keterangan : Huruf yang sama ke arah baris menunjukkan tidak berbeda nyata.

Rataan tertinggi persentase eosinophil mencit akibat pengaruh lama waktu pasca inokulasi terdapat pada kelompok 12 hari pasca inokulasi yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok tiga hari, enam hari, sembilan hari pasca inokulasi.

Rataan terendah persentase eosinophil terdapat pada kelompok tiga hari pasca inokulasi yang juga berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok lainnya.

### Limfosit

Analisis statistik pengaruh lama waktu pasca

inokulasi 100 ookista *T. gondii* dapat dilihat pada tab.lamp.57 s/d 62. Analisis ragamnya menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap persentase limfosit darah mencit. Sedangkan interaksi keduanya berpengaruh nyata ( $p < 0.05$ ) terhadap persentase limfosit darah mencit. Hasil analisis uji jarak berganda Duncan berkenaan dengan interaksi lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan terhadap persentase limfosit darah mencit dapat dilihat pada tabel 10. di bawah ini.

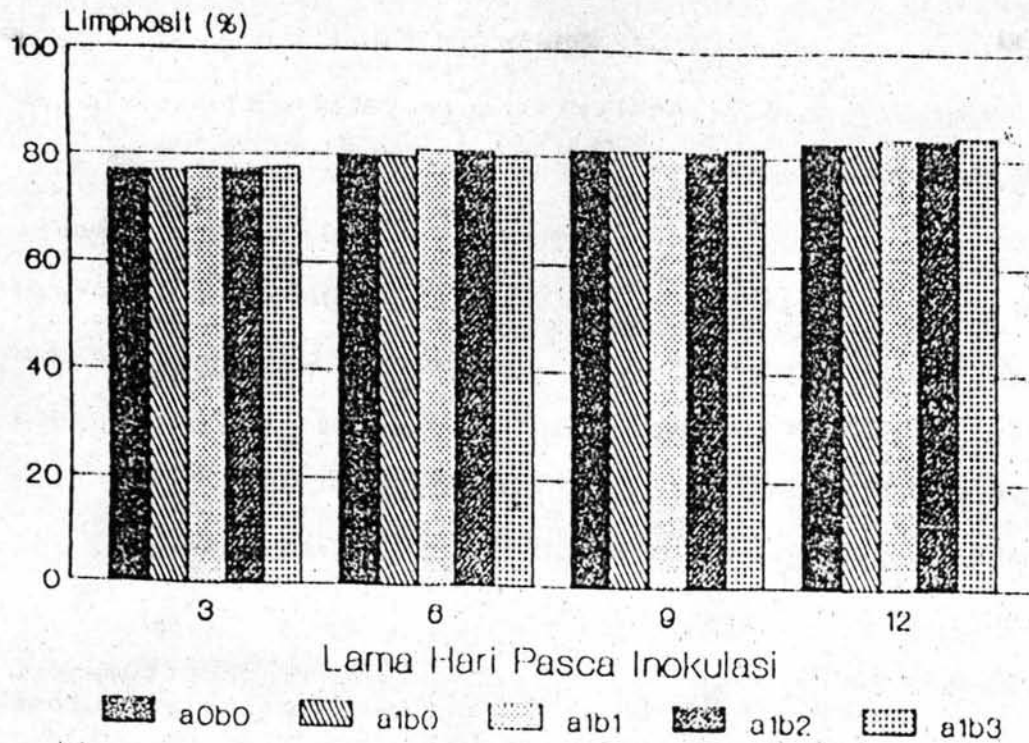
Tabel 14. Perhitungan rata-rata persentase limfosit mencit pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan keadaan kebuntingan berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0.05$ ).

Perlakuan	Rataan Limp.	Perlakuan	Rataan Limp.
(a1b0)H3	77.54 <sup>h</sup>	(a1b0)H9	81.17 <sup>de</sup>
(a1b1)H3	76.21 <sup>i</sup>	(a1b1)H9	80.92 <sup>ef</sup>
(a1b2)H3	77.46 <sup>h</sup>	(a1b2)H9	81.33 <sup>de</sup>
(a1b3)H3	77.54 <sup>b</sup>	(a1b3)H9	81.96 <sup>d</sup>
(a1b0)H6	79.96 <sup>g</sup>	(a1b0)H12	82.92 <sup>bc</sup>
(a1b1)H6	79.54 <sup>g</sup>	(a1b1)H12	82.83 <sup>c</sup>
(a1b2)H6	81.17 <sup>de</sup>	(a1b2)H12	83.71 <sup>ab</sup>
(a1b3)H6	80.21 <sup>fg</sup>	(a1b3)H12	84.33 <sup>a</sup>

Keterangan: Huruf yang sama ke arah baris maupun kolom menunjukkan tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Rataan persentase tertinggi limfosit darah mencit akibat pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi





Gambar 16. Histogram rata-rata limfosit semua kelompok mencit selama percobaan.

dengan kebuntingan mencit terdapat pada kelompok hari ke 12 pasca inokulasi dengan kebuntingan minggu ke-tiga (a1b3)H12 yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dari kelompok hari ke-12 pasca inokulasi dengan kebuntingan minggu ke-dua (a1b2)H12. Rataan tersebut berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok lama waktu pasca inokulasi lain dengan kebuntingan lainnya.

Rataan persentase limfosit terendah darah mencit akibat pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan kebuntingan terdapat pada kelompok hari ketiga pasca inokulasi kebuntingan minggu ke-satu yang berbeda

nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok lama waktu pasca inokulasi dan kebuntingan lainnya.

### Monosit

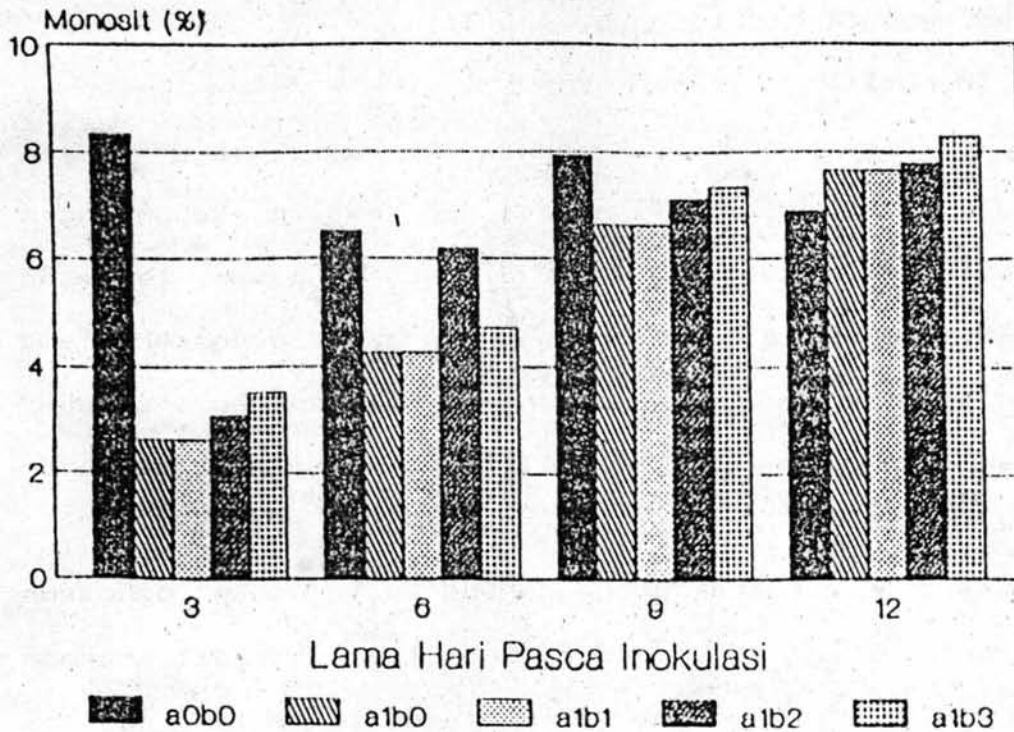
Analisis statistik pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan keadaan kebuntingan mencit terhadap monosit dapat dilihat pada tab. lamp. 63 s/d 66. Analisis ragam menunjukkan bahwa pengaruh lama waktu pasca inokulasi, keadaan kebuntingan dan interaksi keduanya sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap persentase monosit darah mencit (tab. lamp. 66).

Analisis uji jarak berganda Duncan terhadap pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan keadaan kebuntingan mencit dapat dilihat pada tabel 15.

Tabel 15. Perhitungan rata-rata persentase monosit mencit pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan keadaan kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0.05$ ).

Perlakuan	Rataan mono.	Perlakuan	Rataan mono.
(a1b0)H3	2.63 <sup>k</sup>	(a1b0)H9	6.63 <sup>de</sup>
(a1b1)H3	1.881	(a1b1)H9	5.46 <sup>f</sup>
(a1b2)H3	3.08 <sup>jk</sup>	(a1b2)H9	7.13 <sup>cd</sup>
(a1b3)H3	3.50 <sup>ij</sup>	(a1b3)H9	7.33 <sup>bc</sup>
(a1b0)H6	4.25 <sup>gh</sup>	(a1b0)H12	7.67 <sup>bc</sup>
(a1b1)H6	3.92 <sup>hi</sup>	(a1b1)H12	7.46 <sup>bc</sup>
(a1b2)H6	6.17 <sup>e</sup>	(a1b2)H12	7.79 <sup>ab</sup>
(a1b3)H6	4.71 <sup>g</sup>	(a1b3)H12	8.29 <sup>a</sup>

Keterangan: Huruf yang sama ke arah baris maupun kolom menunjukkan tidak berbeda nyata ( $\alpha = 0.05$ ).



Gambar 17. Histogram rata-rata monosit semua kelompok mencit selama percobaan.

Rataan tertinggi persentase monosit darah mencit sebagai akibat interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan keadaan kebuntingan terdapat pada kelompok mencit hari ke-12 pasca inokulasi dan kebuntingan minggu ketiga (a1b3)H12. Rataan ini tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan kelompok hari ke-12 kebuntingan minggu ke-dua (a1b2)H12, tetapi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok lama waktu pasca inokulasi dengan kebuntingan lainnya.

Rataan persentase terendah monosit akibat pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dengan keadaan kebuntingan terdapat pada kelompok hari ke-tiga pasca

inokulasi dengan kebuntingan minggu pertama (alb1)H3. Rataan tersebut berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok lama waktu pasca inokulasi dengan kebuntingan lainnya.

#### 10. Uji parasitaemia pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* pada mencit..

Hasil pengujian parasitaemia mencit hari ke-enam pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dapat dilihat dalam tabel di bawah ini.

Tabel 16. Parasitaemia pada mencit hari ke-enam pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*.

Nilai parasitaemia	P e r l a k u a n			
	alb0	alb1	alb2	alb3
P o s i t i f	8	9	10	7
N e g a t i f	16	15	14	17
J u m l a h	24	24	24	24

Uji  $X^2$  di antara parasitaemia mencit tidak bunting, kebuntingan minggu pertama, kebuntingan minggu ke-

Tabel 17. Parasitaemia pada mencit hari ke-sembilan pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*.

Nilai parasitaemia	P e r l a k u a n			
	alb0	alb1	alb2	alb3
P o s i t i f	7	6	5	5
N e g a t i f	17	18	19	19
J u m l a h				



dua, kebuntingan minggu ke-tiga menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ) di antara ke-empat macam perlakuan. Ini berarti keadaan kebuntingan tidak mempengaruhi terjadinya parasitaemia (tab. lamp.70).

Parasitaemia hari ke-sembilan pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dapat dilihat dalam tabel di atas. Uji  $\chi^2$  di antara parasitaemia hari ke-sembilan pasca inokulasi pada keadaan tidak bunting, bunting minggu pertama, bunting minggu ke-dua dan bunting minggu ke-tiga menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ) (tab. lamp. 70). Hal ini berarti parasitaemia tidak dipengaruhi oleh keadaan kebuntingan mencit.

Uji  $\chi^2$  juga digunakan untuk menguji pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap parasitaemia pada masing-masing kebuntingan. Hasil pengujian ternyata menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ) antara parasitaemia hari ke-enam dan ke-sembilan pada keadaan tidak bunting, bunting minggu pertama, bunting minggu ke-dua maupun kebuntingan minggu ke-tiga.

#### 11. Uji kelainan histopatologi hati, limpa, otak dan uterus mencit akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii*.

Kelainan histopatologi hati yang diamati akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii* pada keadaan tidak bunting, kebuntingan minggu pertama, kebuntingan minggu



ke-dua dan kebuntingan minggu ke-tiga ialah kongesti, degenerasi lemak dan nekrose.

Hasil uji Kruskal-Wallis yang dilanjutkan dengan uji Wilcoxon Sum Rank bila ternyata terdapat perbedaan yang nyata dengan uji Kruskal Wallis, dapat dilihat dalam tab. lamp. 69.

### H a t i

Kongesti hati keadaan tidak bunting tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-6, hari ke-6 dan ke-9, hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan kongesti hati yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) pada keadaan tidak bunting terlihat antara hari ke-3 dan ke-9, hari ke-3 dan ke-12, hari ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi.

Kongesti hati kebuntingan minggu pertama berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi.

Kongesti hati kebuntingan minggu ke-2 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi. Kongesti hati kebuntingan minggu ke-dua tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi.

Kongesti hati kebuntingan minggu ke-tiga tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan

ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12. Sedangkan kongesti hati kebuntingn minggu ke-tiga berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-9 pasca inokulasi.

**Degenerasi lemak hati** hari ke-tiga pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) di antara kelompok mencit tidak bunting, bunting minggu pertama, bunting minggu ke-dua dan bunting minggu ke-tiga. Hal yang sama terlihat juga pada hari ke-enam, ke-sembilan, ke-12 pasca inokulasi.

Degenerasi lemak hati mencit tidak bunting berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12. Sedangkan degenerasi lemak hati mencit tidak bunting antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ).

Degenerasi lemak hati mencit bunting minggu pertama berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12. Sedangkan degenerasi lemak hati bunting minggu pertama tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) di antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12.

Degenerasi lemak hati kebuntingan minggu ke-dua berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-

3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan degenerasi lemak hati di antara hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Degenerasi lemak hati kebuntingan minggu ke-tiga berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan degenerasi lemak kebuntingan minggu ke-tiga tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi.

**Nekrosis hati** hari ke-tiga pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) di antara mencit tidak bunting, kebuntingan minggu pertama, minggu ke-dua dan minggu ke-tiga. Keadaan yang sama terjadi pada nekrosis hati hari ke-enam, ke-sembilan dan ke-12.

Nekrosis hati mencit tidak bunting berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan nekrosis hati tidak bunting di antara hari ke-3 dan ke-6 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Nekrosis hati mencit bunting minggu pertama berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan nekrosis hati mencit bunting pertama antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak

berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Nekrosis mencit bunting minggu ke-dua berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan nekrosis mencit bunting minggu ke-dua antara hari ke-3 dan ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Nekrosis mencit bunting minggu ke-tiga, berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan nekrosis hati mencit bunting minggu ke-tiga antara hari ke-3 dan ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

#### L i m p a .

Uji kelainan histopatologis limpa akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii* terdiri atas perdarahan dan nekrosis limpa yang dapat dilihat pada lampiran 69.

Perdarahan limpa mencit tidak bunting antara hari ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi terbukti berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Sedangkan perdarahan limpa mencit tidak bunting antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-6 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Perdarahan limpa mencit bunting minggu pertama antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-

12 pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Sedangkan perdarahan mencit bunting minggu pertama antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi terbukti tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Perdarahan limpa mencit bunting minggu ke-dua berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan perdarahan limpa mencit bunting minggu ke-dua tidak berbeda nyata di antara hari ke-6 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi.

Perdarahan mencit bunting minggu ke-tiga antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Sedangkan perdarahan mencit bunting minggu ke-tiga antara hari ke-6 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Perdarahan limpa mencit tidak bunting, bunting minggu pertama, ke-dua dan ke-tiga pada hari ke-tiga pasca inokulasi terbukti tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ). Keadaa yang serupa terjadi pada hari ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi.

Perdarahan limpa hari ke-sembilan pasca inokulasi antara mencit tidak bunting dan bunting minggu pertama, mencit bunting minggu pertama dan minggu ke-dua ternyata berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Sedangkan perdarahan limpa hari ke-sembilan pasca inokulasi antara mencit tidak bunting



dan bunting minggu pertama, tidak bunting dan bunting minggu ke-dua, tidak bunting dan bunting minggu ke-tiga, bunting minggu pertama dan bunting minggu ke dua tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

**Hiperplasi limpa** mulai terlihat pada hari ke-6 pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Hiperplasi antara semua keadaan kebuntingan (a1b0, a1b1, a1b2 dan a1b3) terbukti tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) pada enam hari pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Keadaan yang serupa yaitu hiperplasi limpa yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) terbukti juga terjadi di antara semua keadaan kebuntingan, enam hari pasca inokulasi ookista.

Hiperplasi limpa di antara kelompok mencit a1b0 dan a1b1 ternyata tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) pada hari ke-12 pasca inokulasi ookista. Hal yang sama terbukti tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) hiperplasi limpa di antara kelompok a1b2 dan a1b3 pada hari ke-12 pasca inokulasi. Keadaan hiperplasi yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) terbukti terdapat diantara kelompok -kelompok mencit yang berturutan pada hari ke-12 pasca inokulasi yaitu antara a1b0 dan a1b2, a1b0 dan a1b3, a1b1 dan a1b2, a1b1 dan a1b3.

Hiperplasi limpa pada kelompok a1b0 hari ke-6 pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok a1b0 hari ke-9 maupun ke-12 pasca inokulasi. Hiperplasi

limpa pada kelompok alb0 hari ke-9 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok alb0 hari ke-12 pasca inokulasi.

Hiperplasi limpa kelompok alb1 hari ke-6 pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok alb1 hari ke-9 maupun hari ke-12 pasca inokulasi. Hiperplasi limpa kelompok alb1 hari ke-9 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan kelompok alb1 hari ke-12 pasca inokulasi.

Hiperplasi limpa kelompok alb2 hari ke-6 pasca inokulasi terbukti tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan kelompok alb2 hari ke-9 tetapi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok alb2 hari ke-12 pasca inokulasi. Di lain pihak hiperplasi limpa kelompok alb2 hari ke-9 pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok alb2 hari ke-12 pasca inokulasi.

Hiperplasi limpa kelompok alb3 enam hari pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok alb3 hari ke-9 maupun alb3 hari ke-12 pasca inokulasi. Keadaan berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) ini terbukti juga keadaan hiperplasi antara kelompok alb3 hari ke-9 dan alb3 hari ke-12 pasca inokulasi.

Nekrosis limpa mencit tidak bunting berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3

dan ke-12, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan nekrosis limpa mencit tidak bunting tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-6 dan ke-9; ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi.

Nekrosis limpa mencit bunting minggu pertama, bunting minggu ke-dua, masing-masing tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) diantaraa hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi.

Nekrosis limpa mencit bunting minggu ke-tiga ber - beda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan nekrosis limpa mencit bunting minggu ke-tiga antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

#### O t a k .

Kelainan histopatologis otak mencit akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii* yang terlihat ialah kongesti.

Kongesti otak mencit tidak bunting dan bunting minggu ke-tiga, masing-masing tidak berbeda nyata ( $p > 0.06$ ) di antara hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi.

Kongesti otak mencit bunting minggu pertama ber - beda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan kongesti otak

mencit bunting minggu pertama hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-6 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Kongesti otak mencit bunting minggu ke-dua berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan kongesti otak mencit bunting minggu ke-dua hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

#### U t e r u s .

Kelainan histopatologis uterus mencit akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii* meliputi kongesti, perdarahan dan nekrosis.

Kongesti uterus mencit tidak bunting berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan kongesti mencit tidak bunting antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi terbukti tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Kongesti uterus mencit bunting minggu pertama terbukti berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan kongesti uterus mencit bunting minggu pertama antara hari ke-6 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Kongesti uterus mencit bunting minggu ke-dua berbeda nyata di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan kongesti uterus mencit bunting minggu ke-dua antara hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Kongesti uterus mencit bunting minggu ke-tiga berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan kongesti uterus mencit bunting minggu ke-tiga antara hari ke-3 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Perdarahan uterus mencit tidak bunting antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12 hari pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Sedangkan perdarahan uterus tidak bunting antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ).

Perdarahan uterus mencit bunting minggu pertama berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi. Sedangkan perdarahan uterus mencit bunting minggu pertama antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Perdarahan uterus mencit bunting minggu ke-dua



antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi terbukti berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Sedangkan perdarahan uterus mencit bunting minggu kedua hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Perdarahan uterus mencit bunting minggu ketiga antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Sedangkan perdarahan uterus mencit bunting minggu ketiga hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Nekrosis uterus mencit tidak bunting antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Nekrosis uterus mencit tidak bunting antara hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Nekrosis uterus mencit bunting minggu pertama antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi ternyata berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Sedangkan nekrosis uterus mencit bunting minggu pertama antara hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Nekrosis uterus mencit bunting minggu kedua antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-

9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Sedangkan nekrosis uterus mencit bunting minggu ke-dua antara hari ke-3 dan ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

Nekrosis uterus mencit bunting minggu ke-tiga antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Sedangkan nekrosis uterus mencit bunting minggu ke-tiga antara hari ke-3 dan ke-6, ke-9 dan ke-12 terbukti tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).

#### 12. Isolasi *T. gondii* dari diaphragma babi.

Kista *T. gondii* berhasil diisolasi pada 3 (10 %) dari 30 otot diaphragma yang diperiksa. Kista jaringan di dalam otak mencit berbentuk bulat dengan diameter  $38.9 \pm 10.1$   $\mu\text{m}$  (gambar 31, 32, 33). Trophozoite berukuran panjang ( $4.5 \pm 0.4$   $\mu\text{m}$ ) dan lebar ( $1.8 \pm 0.4$   $\mu\text{m}$ ) (gambar 29). Ookista berbentuk lonjong dengan ukuran panjang  $13.6 \pm 0.7$   $\mu\text{m}$  dan lebar  $11.8 \pm 0.7$   $\mu\text{m}$ . Waktu sporulasi ookista 5 - 8 hari.

#### 13. Insidensi toxoplasmosis pada kambing di rumah potong hewan Surabaya dan Malang, Jawa Timur.

Sigi serologis Toxoplasmosis kambing di rumah potong Surabaya dan Malang dalam bulan Nopember dan Desember 1990 dengan uji hemagglutinasi tak langsung menghasilkan 53 (42.4 %) dari 125 kambing rumah potong

hewan Surabaya dan 14 (40 %) dari 35 kambing di rumah potong hewan Malang positif Toxoplasmosis dengan titer antibodi 1 :64 sampai dengan 1 : 8192.

Tabel . Insidensi toxoplasmosis pada kambing di rumah potong hewan Surabaya dan Malang dengan uji haemagglutinasasi tak langsung.

Lokasi	Contoh positif	Contoh negatif	J u m l a h
Surabaya	53 (42.4 %)	72	125
Malang	14 (40.0 %)	21	35

## B A B V. P E M B A H A S A N

Toxoplasmosis adalah penyakit zoonosis yang dapat menyerang semua hewan berdarah panas dan manusia. Diagnosis Toxoplasmosis dapat dilakukan dengan uji biologis, serologis, histopatologis. Uji biologis adalah uji yang benar-benar memberikan petunjuk yang nyata terhadap adanya infeksi *T. gondii* dengan dibuktikannya adanya protozoa tersebut di dalam organ tubuh penderita. Masing-masing uji memiliki keuntungan dan kelemahannya tetapi semua pengujian dilaksanakan terhadap penderita tersangka setelah penderita mengalami infeksi pada waktu yang tidak diketahui dengan tepat. Infeksi buatan pada manusia adalah suatu hal yang tidak dilakukan bila ingin mengetahui bagaimana perubahan serologis, histopatologis dan aspek lainnya berkenaan dengan infeksi *T. gondii*. Hewan percobaan adalah suatu pilihan yang harus diambil untuk memperoleh gambaran perjalanan penyakit secara khronologis yang jelas. Ketahanan alamiah terlihat pada berbagai jenis hewan dengan derajat ketahanan yang bervariasi. Marmot, tikus, kera dan mungkin juga manusia lebih tahan dan jarang menunjukkan perkembangan gejala klinis akibat Toxoplasmosis. Mencit, hamster dan kelinci dilain pihak sangat peka dan sering mati akibat infeksi Toxoplasma (Barriga, 1981).

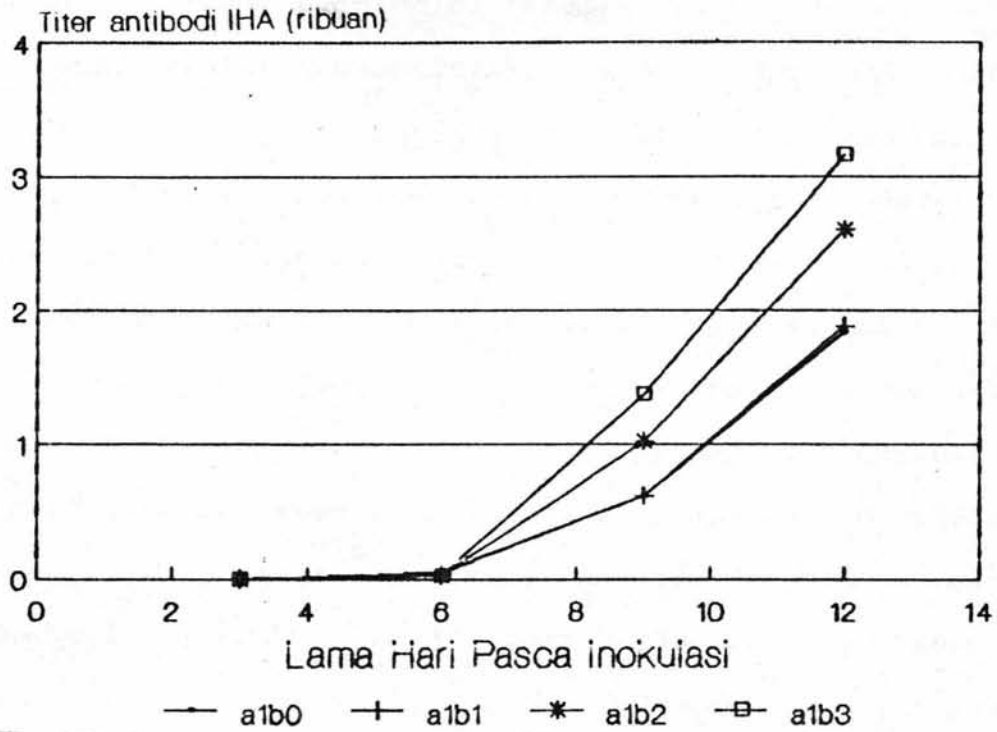
Hewan percobaan yang banyak digunakan dalam berbagai

penelitian berkenaan Toxoplasmosis ialah mencit sebab mempunyai kepekaan yang tinggi terhadap *T. gondii*, mudah menanganinya, perkembang-biakannya cepat, mudah dimanipulasi dan jauh lebih murah dibandingkan dengan hewan percobaan lainnya. Walaupun demikian untuk mengetahui berbagai aspek Toxoplasmosis secara langsung pada berbagai jenis hewan tertentu paling baik menggunakan jenis hewan itu sendiri sebagai hewan cobanya seperti halnya yang banyak dilakukan pada domba dan kambing (Blewett dkk., 1982; Teale dkk., 1982; Wilkins dkk., 1988), kera (Araujo dkk., 1973; Draper dkk., 1971), kucing (Dubey, 1979; Dubey dan Hoover., 1977; Frenkel dan Smith, 1982).

#### 1. Titer antibodi terhadap Toxoplasma dengan uji Sabin dan Feldman dan uji IHA.

Keadaan kebuntingan dan lamanya hari pasca inokulasi mempunyai interaksi yang sangat nyata terhadap tingginya titer antibodi terhadap Toxoplasma (Lamp.1, tabel 1.4). Rataan tertinggi titer antibodi terhadap Toxoplasma (selanjutnya dinyatakan titer antibodi Toxoplasma) terdapat pada kelompok mencit bunting (b) minggu ke-tiga (b3) pada hari ke-12 (H12) pasca inokulasi (a1) dengan titer rataaan 176. Rataan berikutnya ialah rataaan kelompok mencit bunting minggu ke-dua pada hari ke-12 pasca inokulasi (a1b2)H12 dengan tinggi titer rataaan 152.





Gambar 19. Grafik titer antibodi *Toxoplasma* dengan uji Sabin dan Feldman semua kelompok mencit selama percobaan.

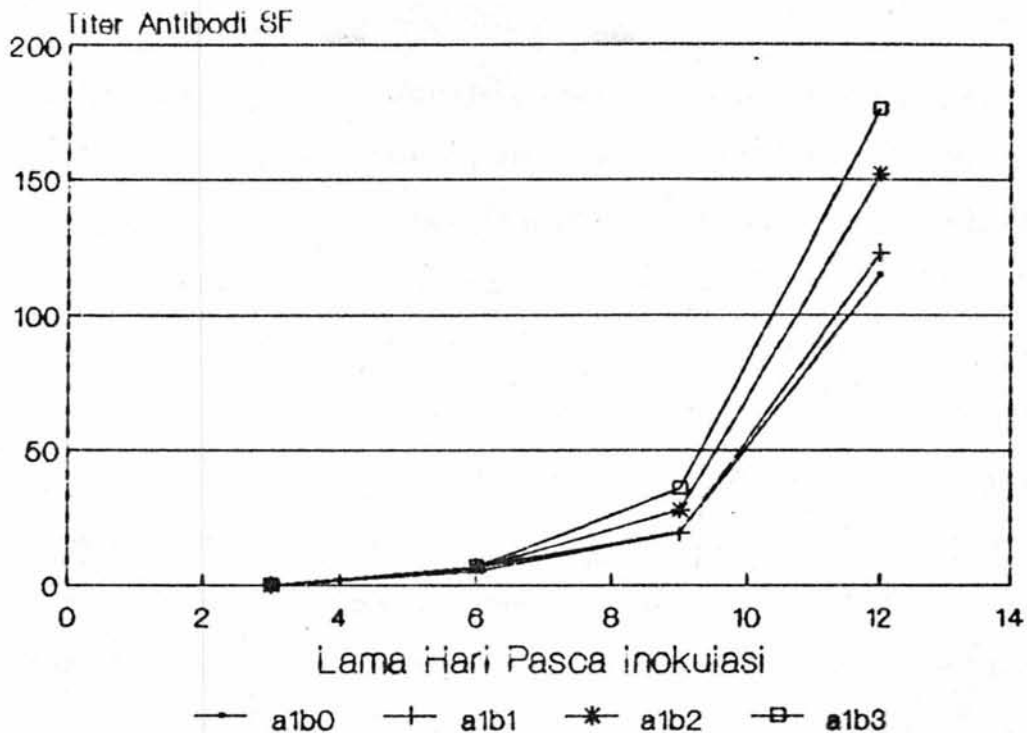
Kedua rata-rata tersebut berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan rata-rata titer antibodi *Toxoplasma* kelompok mencit lainnya yaitu kelompok mencit bunting minggu pertama hari ke-12 (a1b1)H12, mencit tidak bunting (a1b0)H12 hari ke-12, mencit bunting minggu ke-tiga hari ke-sembilan (a1b3)H9, mencit bunting minggu ke-dua hari ke-sembilan (a1b2)H9, mencit tidak bunting hari ke-sembilan (a1b0)H9, mencit bunting minggu pertama hari ke-sembilan (a1b1)H9, mencit bunting minggu ke-tiga hari ke-enam (a1b3)H6, mencit

tidak bunting hari ke-enam (a1b0)H6, mencit bunting minggu ke-dua hari ke-enam (a1b2)H6 dan mencit bunting minggu pertama hari ke-enam (a1b1)H6.

Rataan titer antibodi yang menyusul kelompok tertinggi ialah kelompok mencit bunting minggu pertama pada hari ke-12 pasca inokulasi (a1b1)H12 dan kelompok mencit tidak bunting pada hari ke-12 pasca inokulasi (a1b0)H12 dengan tinggi rataan titer masing-masing 122.67 dan 114.67. Ke-dua rataan ini selain berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan ke-dua kelompok tertinggi sebelumnya, juga berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit lainnya yaitu kelompok mencit (a1b3)H9, (a1b2)H9, (a1b0)H9, (a1b1)H9, (a1b3)H6, (a1b0)H6, (a1b2)H6 dan (a1b1)H6.

Kelompok mencit (a1b3)H9 dan (a1b2)H9 masing-masing mempunyai rataan titer antibodi 36 dan 28 yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan kelompok mencit (a1b0)H9, (a1b1)H9, (a1b3)H6, (a1b0)H6 dan (a1b2)H6. Ke-dua kelompok tersebut terbukti berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit (a1b1)H6 yang mempunyai rataan titer antibodi Toxoplasma 5.17. Walaupun demikian kelompok yang terakhir ini tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan kelompok mencit (a1b0)H9, (a1b1)H9, (a1b0)H6 dan (a1b2)H6 yang mempunyai rataan titer antibodi Toxoplasma berturut-turut 20; 19.67; 6.83; 6.67 dan 6.50.

Pola rataan titer antibodi Toxoplasma hasil uji Sabin dan Feldman secara umum hampir sama dengan pola rataan



Gambar 18. Grafik titer antibodi *Toxoplasma* dengan uji haemagglutinas tak langsung semua kelompok mencit selama percobaan.

antibodi *Toxoplasma* hasil uji hemagglutinas tak langsung (IHA). Rataan tertinggi uji IHA akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii* terdapat pada kelompok (a1b3)H12 dengan rata-rata titer 3157.33. Titer ini berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) bila dibandingkan dengan rata-rata titer antibodi kelompok mencit lainnya. Kelompok mencit (a1b2)H12 mempunyai titer tinggi setelah kelompok mencit (a1b3)H12 yaitu 2602.67 yang terbukti selain berbeda nyata dengan kelompok mencit (a1b3)H12 di atas, juga

berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit (a1b1)H12, (a1b0)H12, (a1b3)H9, (a1b2)H9, (a1b1)H9, (a1b0)H9, (a1b0)H6, (a1b1)H6, (a1b3)H6 dan (a1b2)H6.

Rataan titer antibodi kelompok mencit (a1b1)H12 dan (a1b0)H12 adalah 1877.33 dan 1834.67 yang terbukti berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit lainnya tetapi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) di antara ke-duanya.

Rataan titer antibodi berikutnya yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara kelompok mencit (a1b3)H9 dan (a1b2)H9 dengan rataannya berturut-turut 1365.33 dan 1024. Kedua rataannya tersebut berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan rataannya kelompok lainnya.

Rataan titer antibodi *Toxoplasma* kelompok mencit (a1b1)H9 dan (a1b0)H9 sama yaitu 624 dan titer tersebut berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan titer kelompok mencit lainnya.

Kelompok mencit (a1b0)H6, (a1b1)H6, (a1b3)H6 dan (a1b2)H6 mempunyai rataannya titer antibodi *Toxoplasma* berturut-turut 53.33; 41.33; 26.67 dan 25.33 yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) di antara ke-empatnya, tetapi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit yang lain.

Pada tabel berikut terlihat titer antibodi *Toxoplasma* secara keseluruhan makin lama waktu pasca inokulasi makin tinggi titer antibodi *Toxoplasma* baik dengan pemeriksaan SF maupun IHA. Hal ini mudah dimengerti sebab

Tabel 18. Rataan Titer Antibodi Toxoplasma Mencit Pasca Inokulasi 100 Ookista *T. gondii*.

No. Perlakuan	Rataan Uji SF dan Notasi	Rataan Uji IHA dan Notasi
1. (a1b3)H12	176.00 a	3132.00 a
2. (a1b2)H12	152.00 a	2602.67 b
3. (a1b1)H12	122.67 b	1877.33 c
4. (a1b0)H12	114.67 b	1834.67 c
5. (a1b3)H9	36.00 c	1365.33 d
6. (a1b2)H9	28.00 cd	1024.00 d
7. (a1b1)H9	19.67 cde	624.00 e
8. (a1b0)H9	20.00 cde	624.00 e
9. (a1b3)H6	6.83 de	26.67 f
10. (a1b2)H6	6.50 de	25.33 f
11. (a1b1)H6	5.17 e	41.33 f
12. (a1b0)H6	6.50 de	53.33 f

Keterangan: a1 : diinokulasi

b : keadaan kebuntingan

Huruf yang sama kearah kolom menunjukkan tidak ada perbedaan nyata antar perlakuan.

makin lama waktu pasca inokulasi makin banyak kesempatan Toxoplasma untuk memperbanyak diri di dalam tubuh mencit dengan ini makin besar pula rangsangan terhadap pembentukan antibodi oleh induk semang antara. Jangan kan Toxoplasma yang hidup Toxoplasma yang mati sekalipun mampu untuk merangsang pembentukan antibodi (Cutchins dan Waren, 1956). Kelebihan Toxoplasma hidup tentunya mempunyai banyak kemampuan dalam pembentukan antibodi.



Cutchins dan Waren (1956) menyatakan bahwa inokulasi *Toxoplasma* mati mampu merangsang pembentukan antibodi *Toxoplasma* tetapi tidak merangsang pembentukan komplemen pada marmot.

Barriga (1981) menyatakan bahwa vaksinasi dengan *Toxoplasma* mati tidak memberikan arti penting dalam perlindungan terhadap infeksi *Toxoplasma* bila dibandingkan dengan kekebalan yang timbul akibat infeksi alam. Pengamatan *in vitro* menunjukkan bahwa antibodi *Toxoplasma* berikatan dengan organisme *Toxoplasma* dan mempersiapkan penelanan dan pencernaan oleh makrofag. *Toxoplasma* yang sudah diselaputi dengan antibodi *Toxoplasma* kurang mampu menembus sel induk semang dan membran eksterna dan internanya lisis dengan adanya komplemen.

Penelitian struktur antigenik parasit dengan tehnik monoclonal antibodi telah memungkinkan dibuktikannya adanya beberapa struktur antigenik sebagai berikut (BioMerieux, 1985): ± 20 tipe antigen membran, ± 6 tipe antigen sitoplasmik, ± 4 tipe antigen campuran dari membran dan sitoplasmik, ± 2 tipe antigen ekso (metabolit). Pemeriksaan *Toxoplasmosis* yang biasa digunakan di laboratorium diagnostik menentukan kekebalan humoral terhadap *T. gondii*. Semua berdasarkan pada prinsip bahwa antigen *Toxoplasma*

bereaksi dengan antibodi yang spesifik dalam serum positif. Ada tiga aspek respon kekebalan yang harus dipertimbangkan berkenaan dengan pentingnya dan prinsip serologi Toxoplasmosis.

1. Respon kekebalan permulaan dari induk semang yang terinfeksi terdiri atas produksi antibodi spesifik langsung terhadap antigen membran Toxoplasma dan kemudian terhadap antigen sitoplasma.

2. Antibodi spesifik pertama yang dihasilkan ialah immunoglobulin IgM. Kemudian diikuti dengan produksi immunoglobulin IgG yang tetap berada di dalam aliran darah selama hidup.

3. Struktur antigen atau "mosaik" sangat kompleks. Beberapa dari struktur antigen tersebut timbul dan dikenali oleh antibodi alami yang tidak spesifik.

Uji SF merupakan uji yang paling spesifik dan sensitif. Uji ini digunakan WHO sebagai referensi untuk menentukan titer antibodi serum dalam IU/ml.

Uji IHA berbeda dengan uji SF yang mendeteksi adanya kerusakan dinding trophozoite akibat interaksi antibodi dengan membran parasit. Uji IHA terutama sensitif terhadap IgG, walaupun secara tidak langsung dapat digunakan untuk mendeteksi IgM dengan memberikan perlakuan 2-mercaptoethanol terlebih dahulu pada serum tersangka sebelum diuji. Bahan terakhir akan menghancurkan IgM (Behring Institut, 1985).

## 2. Perbandingan titer antibodi Toxoplasma dengan uji SF dan uji IHA.

Titer serum hasil uji SF selalu lebih rendah dibandingkan dengan titer serum hasil uji IHA ( $P < 0.01$ ) (lamp. 9-13). Seperti telah dikemukakan di depan, antibodi yang dideteksi uji SF ialah IgG yang muncul dalam waktu singkat saat terjadi proliferasi trophozoite yang kemudian akan bereaksi dengan membran sel trophozoite.

Di lain pihak uji IHA juga mendeteksi IgG akan tetapi menggunakan antigen yang berbeda dengan uji SF yaitu menggunakan antigen sitoplasmik. Antigen tersebut diekstraksi dari *T. gondii* dengan cara perlakuan fisiko-khemikal. Oleh karena itu sejumlah kecil antigen membran masih terdapat di dalam sediaan antigen untuk uji IHA. Dalam hal ini dapat dimengerti bahwa pada saat uji IHA dilakukan antigen membran tersebut akan ikut mempengaruhi hasil titer antibodi. Selain itu bila dilihat dengan elektron mikroskop membran Toxoplasma terdiri atas dua lapis yaitu membran luar yang utuh meliputi seluruh sel Toxoplasma dan membran dalam yang lebih tebal dari membran luar tetapi pada bagian-bagian tertentu sering tidak utuh (Sheffield dan Melton, 1968). Membran sel ini sangat sedikit jumlahnya bila dibandingkan dengan sitoplasma Toxoplasma itu sendiri.

Dalam hal ini tentunya sebagai protein asing di dalam tubuh mencit akan mengakibatkan reaksi kekebalan mencit terhadap antigen yang berasal dari sitoplasma jauh lebih banyak terbentuk dari pada terhadap antigen yang berasal membran sel yang jumlahnya jauh lebih sedikit. Alasan ini ditunjang oleh hasil penelitian dari para ahli Toxoplasmosis yang menguji sera dengan uji SF dan uji IHA secara bersamaan pada satu macam sera (Balfour dkk., 1982). Hasil para peneliti terakhir ini menunjukkan bahwa  $\geq 40.9$  % seropositif Toxoplasmosis dengan uji SF dan uji IHA. Selain itu peneliti tersebut berkesimpulan bahwa terdapat perbedaan pola determinan antigenik yang menentukan tinggi titer antibodi dengan uji SF dan IHA.

Perlu ditambahkan bahwa penelitian tersebut dilakukan pada sera manusia yang secara rutin diperoleh untuk pemeriksaan Toxoplasmosis. Sedangkan dalam penelitian penulis dilakukan pada serum mencit yang diinfeksi *T. gondii* buatan.

Hal lain yang perlu diperhatikan dalam perbedaan hasil uji SF dan IHA ialah adanya  $\pm 20$  tipe struktur antigenik Toxoplasma pada membran sel dan adanya  $\pm 6$  tipe struktur antigenik sitoplasmik terhadap *T. gondii* (Bio - Merieux, 1985).

Perbedaan tipe struktur antigenik dengan jumlah yang berbeda, tentunya akan mempengaruhi juga antibodi yang

terbentuk.

Perbedaan-perbedaan di atas merupakan penyebab berbedanya batas nilai titer positif dari uji SF dan Uji IHA. Seperti telah dikemukakan dalam mempelajari epidemiologi Toxoplasmosis maupun pengujian individu Toxoplasmosis, maka batas titer positif berbeda antara peneliti satu dengan lainnya banyak yang berbeda. Perbedaan ini terdapat juga dalam penentuan epidemiologi Toxoplasmosis pada jenis hewan yang berbeda dari jenis hewan lainnya, bahkan diantara jenis hewan yang sama sekalipun sering berbeda dalam penentuan nilai titer yang dinyatakan positif.

Titer antibodi Toxoplasma dengan uji SF dinyatakan positif pada manusia  $\geq 1:8$  (Lewis dan Kessel, 1961; Balfour dkk., 1982),  $\geq 1:16$  (Jacobs dan Lunde, 1957; Lude dan Jacobs, 1967; Beverley dkk., 1973; Wallace dkk. 1974),  $\geq 1:64$  (Balfour dkk., 1980),  $\geq 1:1024$  (Kobayashi dkk., 1984). Uji SF banyak juga digunakan dalam sigi serologis Toxoplasmosis dengan batas titer positif yang bermacam-macam tergantung pada peneliti dan jenis hewan, misalnya  $\geq 1:4$  pada kera (Araujo dkk., 1973) dan kucing (Rifaat dkk., 1976),  $\geq 1:10$  pada babi (Fameree dkk., 1974),  $\geq 1:16$  pada domba (Beverley dkk. 1975). Di lain pihak uji IHA juga banyak digunakan dalam sigi serologis pada manusia maupun hewan. Batas titer positif uji IHA yang pernah digunakan pada sigi manusia ialah  $\geq 1:4$



(Gandahusada, 1987),  $\geq 1:16$  (Lunde dan Jacobs, 1958, 1967; Beverley dkk., 1973; Cross dkk., 1976; Sasongko 1989),  $\geq 1:32$  (Clarke dkk., 1973; Clarke dkk., 1975),  $\geq 1:64$  (Behring, 1985),  $\geq 1:256$  (Cross dkk., 1976).

Sedangkan batas titer positif uji IHA pada hewan yang pernah digunakan antara lain  $\geq 1:8$  pada babi (Koesharjono dkk. 1973) dan sapi (Van Peenen, 1974),  $\geq 1:16$  pada kucing, domba, kambing (Durfee dkk., 1976; Sasongko, 1989),  $\geq 1:64$  pada babi (Huge-Jones, 1985).

Krahenbuhl dan Remington (1982) mengemukakan bahwa uji SF, uji fluoresen tidak langsung antibodi (indirect fluorescence antibody test = IFA), uji fiksasi komplemen dan uji agglutinasi langsung sebagai uji yang paling banyak digunakan untuk mendiagnose Toxoplasmosis akut. Uji yang akhir-akhir ini mulai banyak digunakan untuk hal yang sama ialah uji ELISA (enzyme link immuno sorbens assay). Perlunya penentuan efikasi dari suatu uji dalam menentukan respon antibodi permulaan terhadap *T. gondii* sangat penting untuk diagnosis Toxoplasmosis. Penentuan kenaikan titer antibodi sebaiknya paling tidak diuji dengan uji SF dan IFA. Kesalahan dalam suatu pengujian atau penggunaan pengujian bisa mengakibatkan kesimpulan yang salah dan bahkan Toxoplasmosis akut yang tidak terdiagnosis dapat mengakibatkan kematian dalam beberapa kasus.

Suatu petunjuk secara garis besar dalam uji serologis Toxoplasmosis dapat dilihat dalam tabel berikut (Krahenbuhl dan Remington, 1985).

Tabel tersebut menunjukkan bahwa uji SF merupakan uji yang sangat baik pada uji serologis Toxoplasmosis manusia, bahkan WHO merekomendasi untuk dinyatakan dalam iu/ml. Selain itu dinyatakan bahwa titer infeksi akut Toxoplasmosis pada manusia  $\geq 1:1000$  sedangkan keadaan infeksi khronis 1:4 - 1:2000. Tabel yang sama juga mengemukakan batas titer positif uji IHA 1:16, infeksi akut bertiter  $\geq 1:1000$  dan infeksi khronis bertiter 1:16 - 1:1000.

Dalam penelitian ini titer antibodi dengan uji SF ialah 1:4 - 1:256 sedangkan dengan uji IHA 1:16 - 1:4096.

Uji t menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata antara titer antibodi yang diukur dengan uji SF dan uji IHA ( $p < 0.01$ ) dimana titer antibodi hasil pengukuran uji IHA selalu lebih besar dari titer antibodi hasil pengukuran uji SF. Sampai dengan hari ke-12 pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* titer hasil uji SF menunjukkan kenaikan dengan mengikuti persamaan garis regresi  $Y = 73.84 - 107.84 X + 40.46 X^2$  dengan koefisien korelasi yang tinggi ( $R = 0.9996$ ) tetapi hal ini tentunya tidak akan berjalan seperti persamaan tersebut selamanya sebab tubuh mencit itu sendiri akan mengadakan reaksi terhadap Toxoplasma dan bahkan membunuh

Toxoplasmanya sehingga tidak akan menghasilkan antigen yang akan merangsang pembentukan antibodi. Perbedaan titer keadaan akut pada manusia dan mencit dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu faktor genetik, jumlah infeksi, galur *T. gondii*, keganasan Toxoplasma, kondisi tubuh penderita. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Frenkel dan Smith (1982) pada kucing yang diinokulasi dengan bradyzoite, tachyzoite, sporozoite hidup maupun tachyzoite mati baik per oral ataupun subkutan yang hanya memberikan respon titer antibodi <1:2 - 1:256>.

Frenkel dan Smith (1982) menyatakan bahwa kucing memperlihatkan kekebalannya selain dengan adanya titer antibodi juga dengan menurunnya bahkan tidak menghasilkan ookista di dalam tinjanya.

Ke-dua peneliti tersebut mengemukakan bahwa titer antibodi Toxoplasma dari kucing yang menunjukkan penekanan produksi ookista akibat penggunaan monensin dan kombinasi sulfadiazine-pyrimethamine berturut-turut <1:2 - 1:64 dan <1:2 - 1:8 pada infeksi pertama kali dengan inokulum  $2.5 \times 10^4$  bradyzoite. Pengukuran titer antibodi Toxoplasma dari kedua kelompok kucing tersebut setelah diinfeksi ulang dengan galur M-771 yang homolog menunjukkan titer antibodi Toxoplasma berturut-turut <1:4 - 1:64 dan 1:8 - 1:64

Di lain pihak kucing kontrol yang diinfeksi pertama kali, selain menghasilkan ookista dalam tinjanya, juga

menunjukkan titer antibodi 1:2 - 1:256. Perlu diketahui bahwa antibodi kucing yang sudah diinokulasi dengan dua kali bradyzoite 33 bulan sebelumnya menunjukkan titer antibodi 1:16, sedangkan tiga kucing yang diinokulasi 11 minggu sebelumnya menunjukkan titer antibodi berturutan 1:48, 1:128 dan 1:256.

Terada dan Saito (1981) mengemukakan adanya kompetisi pembentukan kekebalan humoral dengan kekebalan selular. Dalam penelitiannya pada mencit kedua peneliti diatas membuktikan adanya hambatan dari perkembangan hipersensitif tipe lambat (delayed hypersensitivity) pada mencit dengan infeksi akut Toxoplasmosis, sedangkan kekebalan humoral justru dapat dibuktikan perkembangannya pada infeksi Toxoplasma akut. Dalam hal ini terlihat jelas adanya perkembangan kekebalan humoral yang pesat sedangkan di lain pihak adanya hambatan perkembangan kekebalan hipersensitif tipe lambat pada Toxoplasmosis akut. Akibatnya kekebalan terhadap infeksi Toxoplasma berkurang atau tertahan dengan adanya hambatan pada kekebalan tipe selular.

Uji haemagglutinasi mulai tampak hari ke-tiga pasca inokulasi dengan  $10^5$  trophozoite galur RH. Dalam hal ini tampak antibodi yang dapat ditentukan oleh uji haemagglutinasi mulai hari ke-tiga sedangkan dalam penelitian penulis antibodi Toxoplasma mulai dapat ditentukan pada

hari ke-enam setelah inokulasi. Hal ini ada kaitannya dengan bahan inokulasi, cara inokulasinya, galur Toxoplasma dan juga galur mencit percobaan yang juga berbeda. Bahan inokulasi yang digunakan Terada dan Saito (1981) ialah trophozoite Toxoplasma galur RH dengan cara inokulasi intraperitoneal pada mencit galur ddY. Sedangkan penulis menggunakan ookista Toxoplasma galur lokal yang diisolasi oleh penulis 1986 dari diaphragma babi yang dipotong di rumah potong hewan Surabaya (Sasmita, 1986). Galur mencit yang digunakan ialah galur Swiss albino yang berasal dari Veterinaria Farma Surabaya (Departemen Pertanian). Sedangkan cara inokulasi ialah peroral dengan jumlah ookista 100 ookista. Dalam hal ini ookista harus mengalami pemecahan lebih dahulu oleh enzim pencernaan tikus di dalam saluran pencernaan sebelum sporozoite dapat keluar dari ookista untuk kemudian menembus masuk mukosa saluran pencernaan. Dari dinding saluran pencernaan inilah sporozoite memulai perjalanan keseluruhan bagian tubuh bersamaan dengan aliran darah atau aliran limfe. Dalam proses pembentukan antibodi tentunya akan memakan waktu lebih lama dibandingkan dengan inokulasi trophozoite intraperitoneal yang dapat langsung ikut aliran darah atau limfe atau berada di dalam rongga peritoneal. Hal ini akan mempercepat proses pembentukan kekebalan. Itulah sebabnya dalam penelitian penulis



antibodi dapat diketahui baru pada mulai hari ke-enam

Lunde dan Jacobs (1963) melakukan percobaan pengujian SF dan IHA pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinokulasi intraperitoneal dengan  $10^4$  trophozoite *T.gondii* galur RH yang virulen, galur 113CE, galur LB.

Dua galur terakhir kurang virulen bila dibandingkan dengan galur RH. Hasil penelitian Lunde dan Jacobs (1967) menunjukkan bahwa uji SF telah mencapai 1:1024 pada hari ke-lima pasca inokulasi dengan galur RH pada lima tikus percobaan. Satu tikus percobaan menunjukkan titer IHA 1:64 sedangkan tiga tikus lainnya menunjukkan 0, sedangkan satu tikus lagi tidak diuji. Pengujian pada kelompok tikus yang sama dengan uji SF menunjukkan bahwa titer antibodi *Toxoplasma* 1:4000 - 1:16000. Sedangkan dengan uji IHA menunjukkan hasil 1:16 pada satu tikus dan 0 pada lima tikus lainnya yang diuji pada hari ke-sembilan pasca inokulasi. Sedangkan pengujian kelompok tikus yang sama pada hari ke-14 dengan uji SF, titer antibodi *Toxoplasma* 1:8000 - 1:16000, tetapi anehnya tidak satupun dari ketujuh tikus yang diperiksa dengan uji IHA menunjukkan titer antibodi *Toxoplasma*. Keadaan tidak tetap titer antibodi yang diuji dengan IHA ini pernah juga dilaporkan pada hewan kecil oleh Downs dkk (1955) yang dikutip oleh Jacobs dan Lunde (1967).

Keadaan titer antibodi *Toxoplasma* pada kelompok

tikus yang diinokulasi dengan  $10^4$  trophozoite *T. gondii* galur 113CE jauh berbeda dengan keadaan di atas. Pada kelompok ini titer antibodi Toxoplasma dengan uji SF pada lima tikus ialah 1:16 - 1:64 pada hari ke-lima pasca inokulasi. Sedangkan pemeriksaan uji IHA menunjukkan empat tikus dengan titer 0 dan satu tikus dengan titer 1:64. Pemeriksaan berikutnya pada hari kesembilan pasca inokulasi trophozoite Toxoplasma menghasilkan titer antibodi Toxoplasma 1:512 - 1:4096 dengan uji SF tetapi dengan uji IHA tidak ada satupun tikus yang menunjukkan titer antibodi Toxoplasma.

Pemeriksaan sera pada hari ke-14 pada kelompok terakhir inimenunjukkan bahwa titer antibodi Toxoplasma dengan uji SF ialah 1:4096 - 1:16000 tetapi dengan uji IHA tidak ada satupun yang menunjukkan titer antibodi Toxoplasma.

Galur LB dari Toxoplasma menunjukkan hal yang lebih berbeda lagi. Inokulasi dengan 5000, 50000, 500000 trophozoite Toxoplasma galur LB tidak memberikan hasil adanya antibodi Toxoplasma dengan uji SF pada minggu ke-satu, minggu ke-dua dan minggu ke-tiga pasca inokulasi. Uji IHA yang dilakukan bersamaan dengan uji SF pada sera mencit yang sama, ternyata menunjukkan adanya titer antibodi Toxoplasma 1:256 yang tetap pada satu tikus tetapi pada satu tikus lainnya hanya positif 1:256 pada minggu ke-dua pasca inokulasi sedangkan pada minggu ke-

satu dan ke-tiga tidak menunjukkan adanya titer antibodi.

Jacobs dan Lunde (1967) akhirnya mengambil kesimpulan bahwa tikus yang diinfeksi dengan galur *Toxoplasma* yang berbeda menunjukkan respon antibodi yang berbeda bila diukur dengan uji SF dan IHA. Antibodi hemagglutinasi muncul lebih awal dan berlangsung lebih lama pada tikus yang diinokulasi dengan *Toxoplasma* galur virulen dari pada galur a-virulen dalam kelanjutan penelitiannya.

Lunde dan Melton (1970) mengemukakan bahwa dengan batas titer positif 1:16 uji hemagglutinasi menghasilkan 10% sero positif dengan uji SF ternyata dinyatakan sebagai sero negatif dengan uji hemagglutinasi. Dari hasil penelitian ini kedua peneliti berkesimpulan bahwa uji hemagglutinasi mempunyai korelasi 90% dengan uji SF dalam penentuan seropositif. Jadi uji hemagglutinasi dapat dinyatakan sebagai uji substitusi bagi uji SF dengan catatan kemungkinan terjadi 10% seropositif dinyatakan seronegatif. Akan tetapi hal ini cukup bermanfaat untuk melakukan suatu pemeriksaan dimana uji SF atau uji lainnya yang memerlukan sarana yang lebih mahal tidak dapat dilakukan. Selain itu kedua peneliti ini menyatakan juga bahwa uji hemagglutinsi dan uji SF keduanya dapat digunakan untuk uji antibodi *Toxoplasma* dari sera tikus yang diinokulasi dengan jaringan manusia

yang terinfeksi *Toxoplasma*. Lebih lanjut dibuktikan adanya kista jaringan dalam otak mencit termaksud.

Pembentukan atau perubahan titer antibodi terhadap *Toxoplasma* sebagai akibat inokulasi buatan ookista *T. gondii* belum banyak dilakukan pada jenis mencit. Percobaan-percobaan yang telah dilakukan dalam usaha infeksi buatan terhadap *Toxoplasma* dapat dijadikan sebagai pembandingan dengan hasil penelitian yang dilakukan peneliti. Peneliti terdahulu tidak hanya berbeda dalam bahan inokulan tetapi dapat berbeda juga di dalam jenis hewan yang diinokulasi serta pengujian terhadap titer antibodi. Blewett dkk. (1982) melaporkan perubahan gejala klinis dan titer antibodi pada domba yang diinokulasi dengan kista jaringan *T. gondii* secara subkutan. Domba seropositif terhadap *Toxoplasma* akibat inokulasi pertama terbukti tidak memberikan respon terhadap inokulasi ke-dua yang dilakukan dua tahun pasca inokulasi pertama. Hal ini membuktikan tingginya titer antibodi pada domba tersebut mampu membunuh inokula *Toxoplasma* dan bahwa titer antibodi terpelihara tinggi untuk jangka waktu yang cukup lama. Dari hasil penelitian ini juga disimpulkan bahwa domba termasuk hewan yang sangat peka terhadap *Toxoplasma* yang dengan 75 kista jaringan telah menunjukkan gejala khas *Toxoplasmosis* pada domba seronegatif yang pertama kali

diinokulasi.

Peneliti lain tentang Toxoplasmosis pada domba ialah Teale dkk (1982) yang meneliti gejala klinis dan kemungkinan semen terkontaminasi Toxoplasma pada infeksi buatan Toxoplasma. Sedikit berbeda dengan Blewett dkk (1982) maka Teale dkk (1982) mengemukakan bahwa pyreksia terjadi hari ke-empat pasca inokulasi dan berlangsung 6 - 7 hari. Selain itu domba yang memiliki titier 1:80 dengan uji IHA pada saat diinokulasi ternyata menunjukkan respon dengan kenaikan paling sedikit delapan kali pada hari ke-16 pasca inokulasi. Tiga domba dari lima domba peka Toxoplasma menghasilkan semen dengan Toxoplasma infeksius di dalamnya. Hal ini terjadi pada hari ke-14 sampai dengan hari ke-25. Walaupun penelitian berkenaan dengan semen ini dilakukan sampai dengan 100 hari tetapi Toxoplasma dalam semen tidak ditemukan lagi. Kesimpulan para peneliti ini ialah penyebaran Toxoplasmosis pada domba melalui semen bukan suatu hal yang potensial dalam epidemiologi Toxoplasmosis.

Respon serologik terhadap inokulasi trophozoite Toxoplasma pada marmot telah diteliti oleh Cutchins dan Warren (1956). Inokula terdiri dari 10 juta - 15 juta trophozoite Toxoplasma galur RH yang virulen dan disuntikan intradermal, subkutan atau intraperitoneal. Uji SF menunjukkan bahwa antibodi Toxoplasma mulai diperiksa



pada hari ke-tujuh pasca inokulasi dan menghasilkan titer 1:32 - 1:128. Pemeriksaan pada hari ke-14 memberikan hasil 1:128 - 1:2048, sedangkan pemeriksaan pada hari ke-21 menghasilkan 1:1024 - 1:4096. Pola respon antibodi terhadap *Toxoplasma* pada marmot ini serupa dengan pola respon antibodi yang diperiksa penulis. Hasil uji SF dalam penelitian penulis menunjukkan terjadinya kenaikan titer menurut pola garis regresi kuadratik dengan koefisien korelasi yang tinggi antara lama waktu pasca inokulasi dengan tingginya titer antibodi dengan uji SF maupun uji IHA (Gambar ). Tingginya titer ini pada suatu waktu tertentu akan mencapai puncaknya dan diikuti dengan titer yang tetap bahkan menurun tergantung pada lama waktu pasca inokulasi, antigen *Toxoplasma*, spesies induk semang, virulensi *Toxoplasma*, galur *Toxoplasma* (Barriga, 1985). Pengujian penulis dilakukan hanya sampai dengan hari ke-12 pasca inokulasi sehingga sampai dengan lama waktu tersebut titer antibodi menunjukkan kenaikan antibodi. Bila dilakukan lebih lama lagi kemungkinan besar akhirnya akan mencapai puncakny lalu tetap dan akhirnya akan menurun seperti halnya yang terjadi pada manusia (BioMerieux, 1985).

Keadaan infeksi buatan *Toxoplasma* pernah dilakukan oleh Miller dkk (1982) pada domba betina tiga bulan setelah beranak. Domba yang diinokulasi dengan 200

kista jaringan otak *Toxoplasma* galur M1 pada waktu 40 hari sebelumnya tidak menunjukkan perubahan dalam titer antibodi *Toxoplasma*. Pada hari ke-10 pasca inokulasi mulai terlihat kenaikan titer antibodi *Toxoplasma* yang diuji dengan uji IHA. Titer antibodi ini naik dengan cepat pada pengujian hari ke-20, 30 dan 50 pasca inokulasi. Setelah itu kenaikan titer antibodi *Toxoplasma* perlahan sampai dengan hari ke-200 dan tetap tinggi selama satu tahun. Peneliti-peneliti ini berpendapat bahwa pola perkembangan antibodi ada hubungannya dengan pola perkembangan parasitnya. Respon antibodi permulaan bersamaan dengan akhir dari fase infeksi akut. Kenaikan lebih lanjut dalam titer antibodi antara hari ke-30 dan 50 terjadi pada saat sebagian besar domba ada dalam keadaan fase akhir kebuntingannya dan hal ini konsisten sesuai dengan pendapat Beverley dan Watson (1971) yang dikutip oleh Miller dkk (1982) yang menyatakan bahwa stimulus antigenik dari fetus yang terinfeksi cenderung meninggikan titer antibodi *Toxoplasma*. Kenyataan menunjukkan bahwa domba-domba jantan yang diinfeksi buatan menunjukkan kenaikan antibodi pada hari ke-10 dan 20 pasca inokulasi tetapi tidak pada hari ke-30 sampai 50 pasca inokulasi yang mendukung pendapat diatas Teale dkk (1982).

Araujo dkk. (1973) melakukan inokulasi buatan

Toxoplasma galur RH dan galur C56 pada kera (*Macaca arctoides*). Peneliti ini menggunakan bentuk trophozoite dan kista Toxoplasma dengan cara inokulasi per oral, subkutan dan intra vena. Kera dengan seronegatif (<1:4) dengan uji SF setelah diinokulasi dengan cara-cara di atas menunjukkan seropositif dengan kenaikan titer yang sangat dipengaruhi oleh dosis inokulasi, bentuk parasit yang diinokulasikan dan cara inokulasi. Kera yang diinokulasi dengan cara subkutan menunjukkan kelambatan munculnya antibodi yang dapat diuji dengan uji SF dan kelambatan kenaikan titer antibodi Toxoplasma. Keadaannya berbeda pada kera yang diinokulasi dengan intra vena dan peroral yang menunjukkan munculnya antibodi Toxoplasma dan kenaikannya cepat terjadi. Pada semua kera, kecuali yang diinokulasi dengan dosis tertinggi  $10^6$  trophozoite intra vena, menunjukkan penurunantiter antibodi setelah puncak awal titer antibodi. Hal ini diperkirakan disebabkan oleh kenaikan derajat katabolik IgG dalam serum secara abnormal terjadi kenaikan (Uhr dan Moller, 1968 yang dikutip oleh Araujo dkk. 1973).

### 3. Uji parasitaemia pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* pada mencit

Uji parasitaemia pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* menunjukkan bahwa parasitaemia tidak dipengaruhi oleh keadaan kebuntingan. Parasitaemia hanya terjadi pada hari ke enam dan ke sembilan pada penelitian ini tetapi tidak terjadi pada hari ke-tiga dan hari ke-12 pasca inokulasi.

Terjadinya parasitaemia ini hampir sama dengan hasil penelitian Draper dkk. (1971) yang menggunakan chimpanzee sebagai hewan coba dan menginokulasinya dengan 2.5 juta ookista peroral. Parasitaemia dibuktikan terjadi pada hari ke tujuh pasca inokulasi di dalam seri pemeriksaan minggunya. Parasitaemia ini tidak terjadi pada minggu ke-dua dan seterusnya sampai sembilan minggu pasca inokulasi. Chimpanzee ini memang tidak mempunyai titer antibodi terhadap *Toxoplasma* pada awal percobaannya. Keadaan yang berbeda terjadi pada chimpanzee yang pada awal percobaan telah mempunyai titer antibodi *Toxoplasma* dan parasitaemia tidak pernah terjadi selama pemeriksaan percobaan seperti pada chimpanzee pertama diatas. Antibodi *Toxoplasma* pada hewan ke-dua ini rupanya mampu membunuh atau paling tidak menekan perkembangbiakan *Toxoplasma* yang masuk per oral sehingga tidak dapat dibuktikan adanya parasitaemia selama pemeriksaan

dilakukan seperti pada chimpanzee pertama. Parasitaemia pada chimpanzee kemungkinan ada hubungannya dengan gejala klinis yang terjadi pada minggu pertama pasca inokulasi yaitu tidak mau makan dan lemah dan pada waktu-waktu ini juga terjadi perkembang-biakan *Toxoplasma* yang di dalam hal tersebut menghasilkan berbagai macam bahan metabolit yang masuk ke dalam darah. Bahan ini mungkin akan mempengaruhi berbagai aspek penampilan chimpanzee berupa gejala klinis yang tampak.

Araujo dkk. (1973) membuktikan terjadinya parasitaemia pada kera (*Macaca arctoides*) pada hari kelima pasca inokulasi dengan  $10^4$  trophozoite subkutan, tetapi pada pemeriksaan selanjutnya yang dilakukan pada hari ke-7, 10, 15, 21 dan 30 tidak dapat dibuktikan adanya parasitaemia. Galur yang digunakannya ialah galur C56. Sedangkan uji parasitaemia yang serupa dengan dosis  $5 \times 10^3$  dan  $5 \times 10^3$  dilakukan dengan interval pemeriksaan sama dan galur *Toxoplasma* sama tidak menunjukkan terjadinya parasitaemia. Keadaan agak berbeda akibat penyuntikan  $5 \times 10^4$  dan  $5 \times 10^5$  galur RH pada kera yaitu mengakibatkan parasitaemia pada hari ke-7 dan hari ke-10 pasca inokulasi. Galur RH adalah galur yang virulen. Perbedaan galur ini kemungkinan sebagai penyebab perbedaan parasitaemia pada kera. Hal ini mungkin juga serupa dengan lainnya.



Parasitaemia ada hubungannya dengan penularan kongenital pada fetus yang dikandung oleh mencit yang diinokulasi dengan *Toxoplasma* galur RH secara subkutan dan intraperitoneal pada umur kebuntingan 16 hari (Remington dkk. 1961). Parasitaemia ini tidak diukur secara langsung terhadap adanya parasit di dalam cairan darah akan tetapi diukur dengan adanya parasit di dalam plasenta yang tentunya mencapai plasenta dengan melalui peredaran darah dahulu. Hasil penelitian Remington dkk. (1961) tersebut membuktikan bahwa parasit ditemukan di dalam plasenta pada hari ke-5, 6 dan 7 pasca inokulasi. Hasil ini mendukung hasil penelitian penulis yang menunjukkan bahwa parasitaemia terjadi pada hari ke-6 dan ke-9. Parasitaemia dapat diperkirakan terjadi pula diantara hari ke-6 dan hari ke-9.

Parasitaemia yang dijelaskan di atas adalah parasitaemia akibat infeksi akut, ternyata dalam keadaan infeksi khronis dapat juga menimbulkan parasitaemia seperti yang dilaporkan oleh Miller dkk. (1969). Peneliti tersebut menjumpai parasitaemia pada orang yang terjadi dalam keadaan *Toxoplasmosis* khronis. Seorang ibu penderita *Toxoplasmosis* khronis terbukti mengalami parasitaemia paling tidak 14 bulan setelah melahirkan bayi yang mati pada saat dilahirkan dan juga menderita *Toxoplasmosis*. Penderita *Toxoplasmosis* lainnya menunjukkan parasitaemia tiga bulan setelah ia

menunjukkan gejala Toxoplasmosis, khronis yaitu pembekakan limfoglandula di daerah leher.

Parasitaemia yang terjadi dalam keadaan khronis kemungkinan disebabkan terjadinya penurunan kondisi tubuh penderita sehingga kekebalannya menurun dan akibat pecahnya kista jaringan yang inaktif menjadi akti berkembang-biak dengan mengakibatkan gejala klinis dan disertai parasitaemia.

4. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan kebuntingan mencit terhadap pcv, haemoglobin dan jumlah sel darah mencit .

#### 4.1. PCV (Packed Cell per Volume = haematokrit)

Analisis statistik menunjukkan bahwa lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* (selanjutnya disebut inokulasi) berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap pcv darah mencit (Tabel lamp. 34).

Rataan pcv tertinggi terdapat pada hari ke-tiga pasca inokulasi yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan rataannya hari ke-6, ke-9 dan ke-12. Rataan hari ke-6, ke-9 dan ke-12 juga berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara rataannya itu sendiri dengan rataannya terkecil pada hari ke-12. Rataan pcv nor-

mal hari ke-3 adalah 41.02 % (37.8 - 45.2 %) sedangkan rata-rata hari ke-3 pasca inokulasi dalam percobaan ini 39.16 % yang berarti pcv pada saat tiga hari setelah inokulasi masih berada dalam keadaan batas normal pcv. Menurut Schalm, Jain dan Carroll (1975) pcv normal mencit betina umur dua bulan adalah  $42.7 \pm 2.0$  % dan umur tiga bulan adalah  $43.7 \pm 1.6$  %. Sedangkan menurut Mitruka dan Rawnsley (1981), pcv normal mencit ialah  $42.1 \pm 1.20$  % (39.7 - 44.5 %) dan menurut Schmith dan Mangkoewidjojo (1988) pcv mencit normal ialah 41 - 48%. Dalam hal ini pcv tiga hari pasca inokulasi masih dalam keadaan batas normal terutama bila dibandingkan dengan pcv normal hasil penelitian penulis.

Keadaan pcv yang masih normal ini kemungkinan memang unsur-unsur penentu nilai pcv belum atau tidak terpengaruh oleh adanya inokulasi. Di lain pihak kemungkinan ada hubungannya dengan jumlah parasit yang belum mampu menunjukkan perubahan pada pcv.

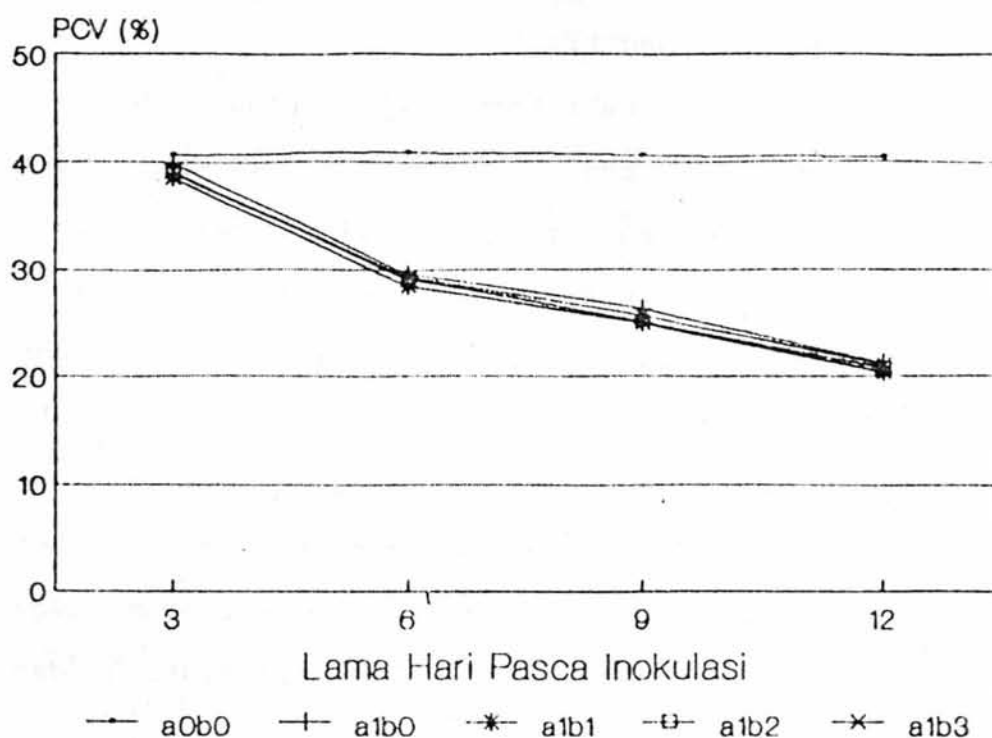
Rataan pcv pada hari ke-enam pasca inokulasi adalah 29.07 % yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dari rata-rata pcv hari ke-tiga (39.16 %) yang tentunya berbeda nyata juga dengan rata-rata pcv normal 41.02 (38.3 - 44.2 %) kelompok mencit normal hari ke-enam. Dalam hal ini terlihat pcv lebih rendah pada hari ke-enam pasca inokulasi dari pada hari ke-tiga pasca inokulasi ataupun dari pada kelompok mencit normal pada hari ke-enam tanpa diinokulasi baik

yang bunting maupun yang tidak.

Keadaan rataan pcv hari ke-sembilan pasca inkulasi (25.47 %) juga lebih rendah dari pada rataan pcv hari ke-enam (29.07 %) maupun ke-tiga (39.16 %) secara nyata ( $p < 0.05$ ) dan juga lebih rendah dari rataan pcv mencit kelompok normal yang tidak diinokulasi pada hari ke-sembilan (40.51 % : 38.5-43.7 %) baik bunting maupun tidak.

Rataan pcv hari ke-12 pasca inokulasi (20.80 %) yang secara nyata ( $p < 0.05$ ) lebih rendah dari rataan pcv hari ke-tiga, ke-enam, sembilan pasca inokulasi dan juga lebih rendah dari rataan pcv normal mencit bunting dan tidak bunting pada hari ke-12 sejak inokulasi pada kelompok inokulasi mencit dilakukan.

Penurunan pcv akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii* mulai hari ke-enam pasca inokulasi sampai dengan akhir pengamatan yaitu hari ke-12 pasca inokulasi. Penurunan pcv akibat Toxoplasmosis dikemukakan juga oleh Mitruka dan Rawnsley (1981). Kemungkinan penurunan pcv ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor baik faktor dari luar maupun dari dalam tubuh mencit itu sendiri. Faktor dari luar kemungkinan makanan yang kurang baik sehingga telah menyebabkan penurunan pcv, tetapi makanan mencit yang disajikan dengan mutu yang terjamin dan lagi makanan yang sama pula yang diberikan pada kelompok mencit kontrol. Kenyataannya pcv mencit normal tidak turun dan dapat dikatakan konstan. Kemungkinan



Gambar 20. Grafik pcv semua kelompok mencit selama percobaan.

pengambilan makanan yang menurun oleh mencit sebagai salah satu sebab penurunan pcv. Pcv atau hematokrit memberikan gambaran proporsi sel darah merah terhadap plasma darah di dalam darah perifer. Pcv memberikan gambaran perbandingan masa total sel darah merah terhadap volume darah total (Mitsruka dan Rawnsley, 1981; Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Penurunan sel darah merah tentunya menyebabkan penurunan pcv. Penurunan sel darah merah dapat disebabkan faktor pengambilan makanan yang tidak memadai, walaupun kualitas makanan baik, bila yang dimakan tidak memenuhi jumlah yang seharusnya akan menurunkan pemasukan zat-zat makan



ke dalam tubuh. Penurunan pengambilan makanan ini dibuktikan dengan tersisanya makanan dalam jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan sisa makanan pada kelompok kontrol yang diberi makanan dengan jumlah yang sama. Kemungkinan bahan-bahan pembentuk sel darah merah tidak mencukupi. Penurunan pengambilan jumlah makanan oleh mencit dapat disebabkan oleh menurunnya napsu makan mencit. Napsu makan mencit menurun kemungkinan disebabkan oleh akibat inokulasi ookista *T. gondii*.

Penurunan napsu makan ini kemungkinan ada hubungannya dengan kenaikan suhu pasca inokulasi yang sudah dilaporkan oleh Dubey dkk (1980) pada kambing yang diinfeksi buatan dengan 10000 ookista *T. gondii*. Kambing yang diinfeksi menunjukkan gejala demam mulai pada hari ke-dua atau ke-tiga dan berlangsung sampai hari ke-tujuh sampai hari ke-sembilan. Selama itu kambing menjadi tak lincah, napsu makan hilang dan dispnoe. Kenaikan suhu tubuh dan hilangnya napsu makan juga terlihat pada domba yang diinokulasi subkutan dengan 2000 kista jaringan otak *Toxoplasma* (Teale dkk., 1982). Chimpanzee juga memberi-gejala serupa yaitu turunnya napsu makan dalam kurun waktu minggu pertama setelah diinokulasi dengan  $\pm 2.5$  juta ookista *Toxoplasma* (Draper dkk. (1971). Pada men- cit juga terjadi penurunan atau bahkan hilangnya napsu makan dalam minggu pertama setelah diinokulasi tropho- zoite *Toxoplasma* per

vagina (Cowen dan Wolf, 1950).

Sudah jelas bahwa penurunan napsu makan akan berakibat luas terhadap gambaran darah mencit yang diinokulasi dengan ookista *Toxoplasma*. Hal ini akan merupakan alasan bagi terjadinya penurunan sel darah merah maupun haemoglobin.

Sebab lain turunnya pcv, jumlah sel darah merah maupun hemoglobin darah mencit ialah adanya sekresi dan ekskresi *Toxoplasma* yang mungkin bersifat toksin secara langsung terhadap sel-sel darah atau secara tidak langsung melalui gangguan pembentukan sel-sel darah mencit.

Analisis statistik menunjukkan bahwa masa kebuntingan menunjukkan pengaruhnya yang nyata ( $p < 0.05$ ) terhadap pcv darah mencit yang diinokulasi *Toxoplasma* (Tabel lamp. 34). Rataan pcv darah mencit berdasarkan kebuntingan tertinggi (29.23 %) pada kelompok mencit a1b0 yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan rataian pcv kelompok a1b1, tetapi tidak berbeda nyata dengan rataian pcv kelompok mencit a1b2 dan a1b3. Sebaliknya rataian pcv a1b1 terendah dan berbeda nyata dengan kelompok mencit a1b0, tetapi tidak berbeda nyata dengan rataian kelompok mencit a1b2 dan a1b3. Pengaruh inokulasi terhadap pcv terlihat dengan lebih rendahnya pcv mencit yang diinokulasi bila dibandingkan dengan mencit yang tidak diinokulasi (a0b0 / 40.67; a0b1 / 40.82; a1b2 / 40.58;

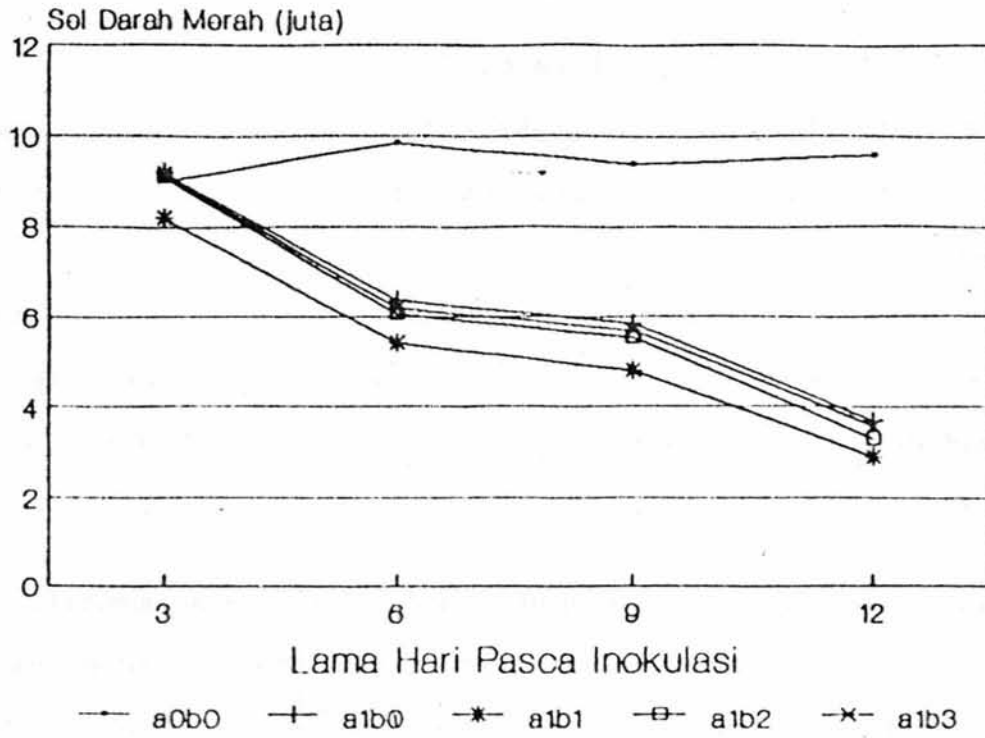
aib3 / 40.64 %) (Tabel lamp. 68).

Kembali berperan faktor-faktor luar maupun dalam mempengaruhi pcv mencit. Pembentukan sel darah merah terhambat atau lambat di satu pihak karena faktor bahan pembentuknya yang kurang atau terlalu cepatnya kematian sel darah merah karena faktor lingkungan ataupun sekresi maupun ekskresi *Toxoplasma* yang mungkin bersifat toksin serta mempengaruhinya secara langsung maupun tidak.

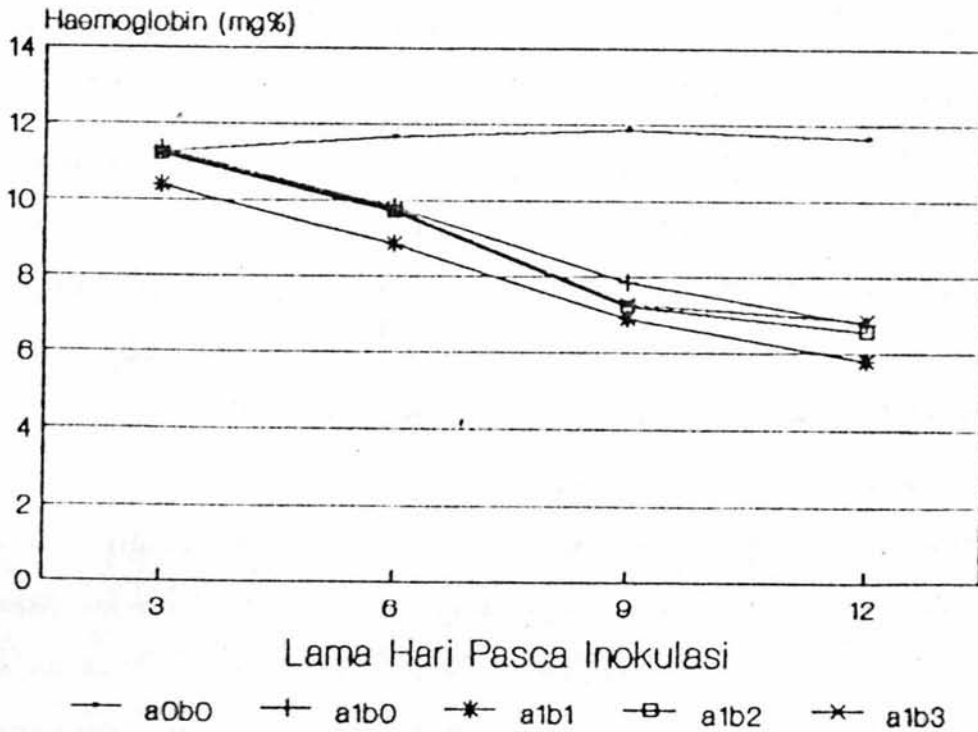
#### 4.2. Haemoglobin dan jumlah sel darah merah mencit.

Pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap jumlah sel darah merah sesuai dengan terhadap haemoglobin. Hal ini memang dapat dimengerti sebab pada dasarnya haemoglobin terdapat di dalam sel darah merah, sehingga bila tidak ada kelainan haemoglobin akan sesuai dengan jumlah sel darah merah.

Analisis statistik membuktikan bahwa lama waktu pasca inokulasi berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap jumlah sel darah merah (Tabel lamp.44). Keadaan yang sama terbukti bahwa lama waktu pasca inokulasi berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap haemoglobin (Tabel 7.4). Di lain pihak analisis statistik menunjukkan bahwa keadaan kebuntingan mencit juga mempengaruhi secara sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap jumlah sel darah merah dan haemoglobin (Tabel lamp.39 dan lamp.44). Jumlah sel darah merah maupun haemoglobin menunjukkan perbedaan



Gambar 21. Grafik jumlah sel darah merah semua kelompok mencit selama percobaan.



Gambar 22. Grafik haemoglobin darah semua kelompok mencit selama percobaan.

yang nyata ( $P < 0.05$ ) di antara hari pasca inokulasi dengan urutan tertinggi ke rendah adalah hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12. Rataan jumlah sel darah merah hari ke-3 pasca inokulasi 8.93 juta yang ternyata masih di dalam batas normal baik menurut hasil daam penelitian ini (7.25 - 13.02 juta) maupun menurut Schalm dkk. (1975) (7.7 - 12.5 juta), Mitruka dan Rawnsley (1981) (6.9 - 11.7 juta) ataupun Smith dan Mangkoewidjojo (1988) (7.7 - 12.5 juta).

Seperti dikemukakan di atas haemoglobin mempunyai gambaran yang serupa dengan jumlah sel darah merah. Rataan haemoglobin pada hari ke-tiga menunjukkan nilai 11.03 g % yang ternyata masih dalam batas nilai haemoglobin mencit normal hasil penelitian ini (9.9 - 14.1 gram %) dan hampir sama dengan haemoglobin mencit menurut Matruka dan Rawnsley (1981) (11.1 - 11.5 g %). Nilaitersebut lebih rendah dari pada menurut Schalm dkk. (14.2  $\pm$  0.7 g %) dan Schmith dan Mangkoewidjaja (1988) (13 - 16mg %). Seperti telah dikemukakan pada diskusi pcv maka dalam hal pengaruh luar dan dalam terhadap jumlah sel darah merah dan haemoglobin sama halnya dengan diskusi pcv. Dalam hal ini adanya perdarahan di dalam limpa dan uterus seperti yang didiskusikan dalam bagian kelainan patologi akan mempengaruhi jumlah sel darah merah dan haemoglobin. Sehingga dapat dimengerti terja-



dinya penurunan pcv, sel darah merah maupun haemoglobin pada hari tertentu pasca inokulasi.

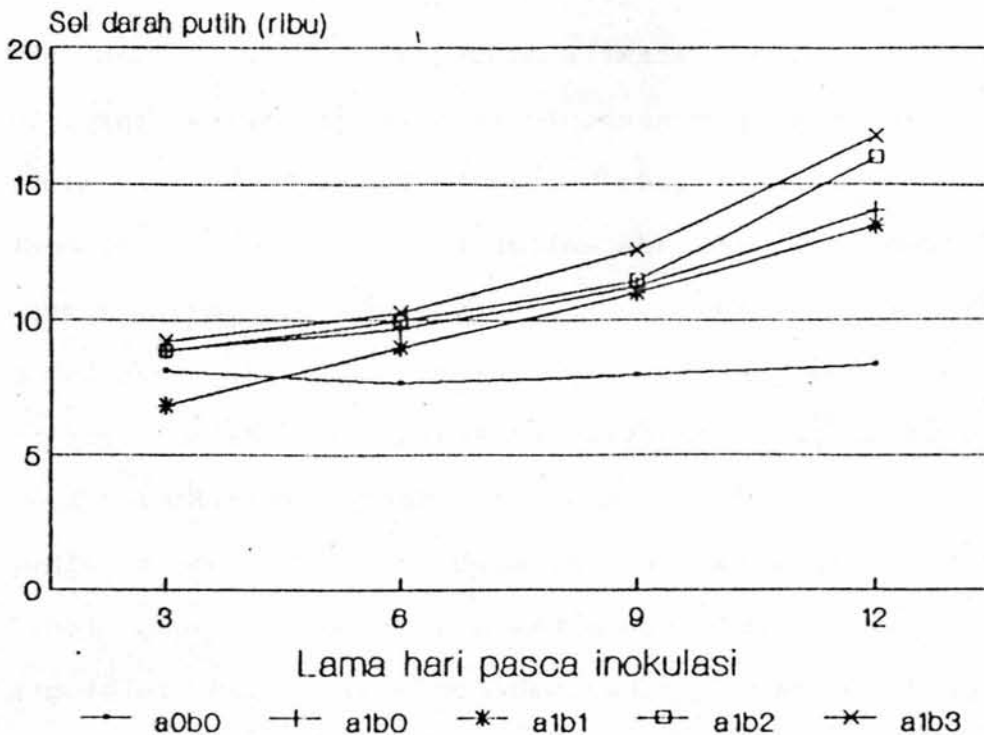
Rataan jumlah sel darah merah hari ke-6, ke-9 dan ke-12 berturutan 6,00 ; 5.46 ; 3.37 juta/ml yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) satu dengan lainnya maupun dengan jumlah sel darah merah pada hari ke-3 sekaligus lebih kecil dari jumlah sel darah merah normal hasil penelitian pada masing-masing hari ke-6, ke-9 dan ke-12. Rataan jumlah sel darah merah normal pada masing-masing hari ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca percobaan dimulai berturutan 9.47, 9.46 dan 9.51 juta/ml. Rataan haemoglobin dari hari ke-6, ke-9 dan ke-12 berturutan 9.53, 7.31 dan 6.49 g % yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) satu dengan lainnya maupun dengan hari ke-3 sekaligus lebih rendah dari haemoglobin normal hasil penelitian penulis pada masing-masing hari ke-6, ke-9 dan ke-12. Rataan haemoglobin normal pada hari-hari ke-6, ke-9 dan ke-12 berturutan 11.85, 11.81 dan 11.74 g % Laju perkembangan haemoglobin sejalan dan serasi dengan perkembangan jumlah sel darah merah. Demikian pula penyebab penurunan haemoglobin pada dasarnya juga penyebab penurunan jumlah sel darah merah seperti dikemukakan di atas.

Keadaan kebuntingan di dalam penelitian ini ternyata menunjukkan pengaruhnya yang sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap jumlah sel darah merah maupun haemoglobin.

Hasil pengujian statistik menunjukkan bahwa jumlah sel darah merah maupun haemoglobin berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dan lebih tinggi pada kelompok-kelompok mencit a1b0, a1b2 dan a1b3 daripada kelompok mencit a1b1. Kelompok mencit a1b1 adalah kelompok mencit bunting pada minggu pertama yang tentunya mengalami berbagai perubahan fisiologis yang drastis khususnya di dalam sistim hormonal yang ada hubungannya dengan kehamilan. Saat transisi ini tidak dialami oleh kelompok mencit a1b0, a1b2 maupun a1b3 sebab keadaan hormonal yang lebih stabil daripada keadaan hormonal maupun fisiologis pada kelompok mencit a1b1. Akibat lebih lanjut ialah gangguan pada napsu makan yang menyebabkan berkurangnya pengambilan bahan makanan dan tentunya makin mengurangi pembentukan berbagai sel maupun jaringan tubuh. Inilah kemungkinan besar penyebab keadaan tersebut di atas.

**5. Pengaruh lama waktu inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan kebuntingan mencit terhadap jumlah sel darah putih, persentase neutrophil, eosinophil, limposit dan monosit.**

Sel darah putih dan diferensiasi sel darah putih merupakan salah satu unsur yang berperan di dalam pembentukan antibodi terhadap suatu agen penyakit. Kekebalan yang terbentuk dapat berbentuk kekebalan humoral maupun berbentuk selular. Di dalam diskusi



Gambar 23. Grafik jumlah sel darah putih semua kelompok mencit selama percobaan.

bagian ini digunakan tabel-tabel yang terdapat di dalam bagian hasil.

### 5.1. Sel darah putih.

Jumlah sel darah putih terbukti dipengaruhi dengan sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh lama waktu inoculasi dan keadaan kebuntingan mencit. Interaksi lama waktu inoculasi dengan keadaan kebuntingan mempengaruhi jumlah sel darah putih dengan sangat nyata ( $p < 0.01$ ) (tabel lamp. 49). Jumlah sel darah putih mulai hari ke-3 sampai dengan hari ke-9 masih berada di dalam kisaran jumlah sel darah putih normal berdasarkan hasil penelitian penulis (5.9 - 12.6 ribu/ml), Sciahalm dkk. (1975)

(8.29 - 10.23 ribu/ml), Mitruka dan Rawnslley (1981) (12.1 - 13.7 ribu/ml), Smith dan Mangkoewidjojo (1988) (6.0 - 12.6 ribu/ml). Selain itu terlihat juga sel darah putih kelompok a1b1H12 termasuk kisaran normal 12.1-13.47 ribu/ml menurut Mitruka dan Rawnslley (1981). Bila diperhatikan tampak semua kelompok menciit a1b0, a1b1, a1b2 dan a1b3 menunjukkan kenaikan jumlah sel darah putih seiring dengan bertambahnya lama waktu pasca inokulasi (tabel lamp.50). Walaupun demikian jumlah sel darah putih baru tampak melebihi keadaan normal dari hasil penelitian ini mulai hari ke-12 pasca inokulasi. Bila dibandingkan dengan kisaran jumlah sel darah putih menurut Schalm dkk. (1975), maka kenaikan sel darah putih tersebut telah tampak melebihi normal mulai hari ke-9 pasca inokulasi. Kenaikan sel darah putih umumnya ada hubungannya dengan pembentukan kekebalan tubuh dalam rangka menghilangkan agen infeksi. Dalam hal ini untuk *Toxoplasma* mempunyai suatu kelebihan yang mungkin menyebabkan terlambatnya terjadi kenaikan jumlah sel darah putih. Di dalam siklus hidupnya, pada tingkat proliferasi trophozoite dapat hidup di dalam sel darah putih dengan segala kemampuannya untuk dapat hidup dan berkembang di dalam sel darah putih. Di dalam siklus hidupnya trophozoite setelah terbentuk di dalam lamina propria usus yang berasal dari sporozoite asal ookista infeksi, secara cepat berbiak dengan cara endodiogeni.

Setelah sel di lamina propria tidak muat lagi dengan jumlah trophozoite yang dikandungnya, sel tersebut pecah dan berhamburanlah trophozoite menginvasi jaringan/saluran limfatik. Mula-mula trophozoite berkumpul dalam jumlah banyak di dalam kelenjar limfe regional yaitu limfonodus mesenterika dan dari sini terjadilah penyebaran hampir ke seluruh organ dan jaringan tubuh melalui sel darah putih terutama sel makrofag (Feldmann, 1982). Bila sel darah putih yang membawa trophozoite sampai di berbagai organ tubuh maka bila jumlah trophozite di dalam sel darah putih telah mencapai maksimum, sel tersebut akan pecah dan keluarlah trophozoite dari dalamnya untuk siap menginvasi sel-sel jaringan organ tubuh dimana trophozoite berada (Dressen dan Lubroth, 1983). Menurut Wilson dan Remington (1979) sebenarnya pada manusia >80 % monosit perifer pada manusia membunuh trophozoite yang difagositnya. Sedangkan dilain pihak 50 % leukosit polimorfonuklear mampu membunuh trophozoite yang telah difagositnya. Bagaimana halnya pada mencit belum dapat dipastikan senyara nyata, akan tetapi bila diidentikan maka walaupun sedikit ternyata sel monosit maupun sel polimorfonuklear tetap berperan aktif di dalam penyebaran Toxoplasma ke seluruh organ tubuh.

Teale dkk. (1982) mengemukakan bahwa di dalam penelitiannya melakukan inokulasi domba jantan dengan



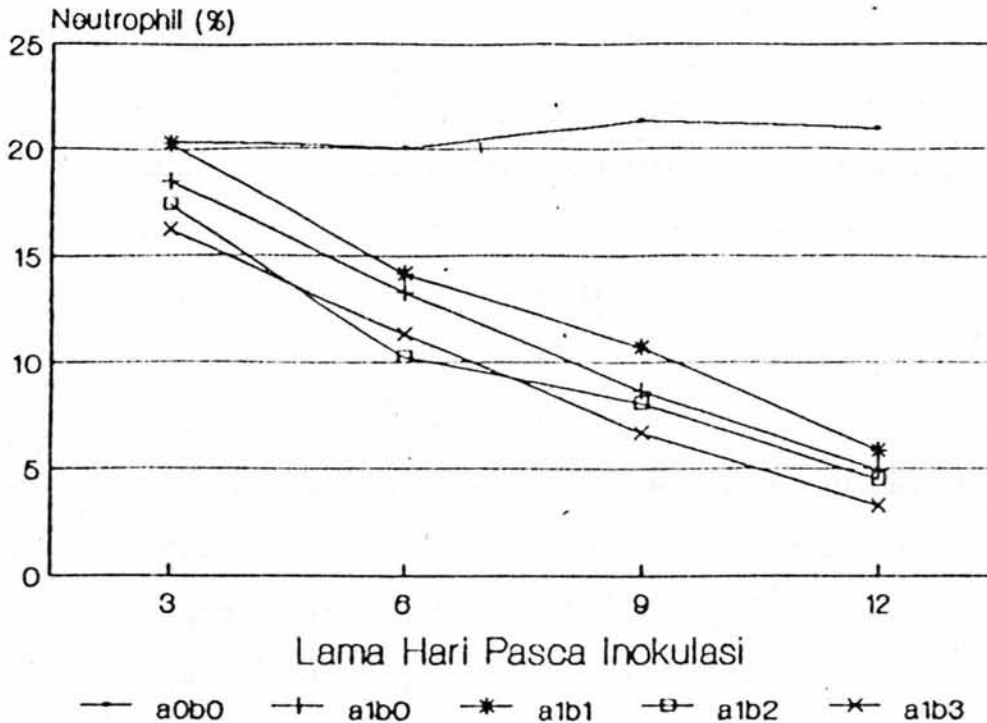
2000 kista jaringan otak dan dari hasil pengamatannya ternyata jumlah leukosit pada kelompok kontrol sedikit lebih tinggi dari kelompok yang diinfeksi selama 30 hari percobaannya akan tetapi tidak berada di luar kisaran jumlah sel darah putih atau leukosit normal. Hal yang hampir serupa dikemukakan oleh Dubey dkk. (1988) yang mencoba menginkulasi kambing dengan 10 000 oocista *T. gondii* dengan jalan peroral. Peneliti belakangan ini hanya mengemukakan bahwa jumlah sel darah putih, sel darah merah, haemoglobin maupun pcv selama enam minggu percobaan masih terlihat di dalam kisaran nilai-nilai normal tanpa mengemukakan adanya kenaikan ataupun penurunan selama penelitian walaupun masih di dalam kisaran normal. Di lain pihak Mitruka dan Rawnsley (1981) mengemukakan kenaikan sel darah putih dalam infeksi oleh *Toxoplasma* bersamaan dengan adanya kenaikan limfosit, monosit, eosinofil.

### 5.2. Neutrofil

Neutrophil adalah salah satu leukosit yang berperan di dalam pembentukan kekebalan tubuh terhadap agen penyakit, termasuk terhadap *Toxoplasma*. Neutrophil termasuk polimophonuklear granulosit yang mempunyai kemampuan memfagosit agen penyakit. Organisme yang difagosit berada di dalam vakuola yang disebut fagosome yang berfusi dengan granule yang mengandung enzim

membentuk fagolisosome yang siap menghancurkan organisme (Rott, Brostoff dan Malle, 1985).

Persentase neutrophil terbukti dipengaruhi dengan sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan serta interaksinya (tabel 10.3 dan tabel 10.4). Persentase neutrophil normal dalam penelitian ini 11 - 31 % dengan rata-rata hari ke-tiga, ke-enam, ke-sembilan dan ke-12 sesudah percobaan dimulai berturut-turut 19.81; 21.12; 21.37 dan 21.25 % . Nilai persentase neutrophil normal tersebut dapat dikatakan masih sesuai dengan nilai normal berdasarkan Mitruka dan Rawnsley (1981) (12.1 - 35.1 %) pada inbreed galur ICR Charles River maupun Smith dan Mangkoewidjojo (1988) (12 - 30 %). Rata-rata persentase neutrophil pada hari ke-tiga pasca inokulasi masih tetap berada dalam keadaan batas-batas normal pada semua kelompok mencit. Pada hari ke-6 pasca inokulasi rata-rata persentase neutrofil kelompok alb0H6, alb1h6, alb3h6 masih berada di dalam kisaran persentase normal. Sedangkan kelompok alb2h6 sedikit di bawah kisaran normal (10.25 %). Sehingga dapat dikatakan bahwa persentase neutrophil semua kelompok pada hari ke-6 masih dalam taraf kisaran normal apalagi secara statistik nilai persentase neutrophil pada kelompok alb2H6 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan nilai persentase neutrophil pada kelompok alb3H6. Pada hari ke-9 dan 12 pasca inokulasi persentase neutrophil tampak



Gambar 24. Grafik neutrophil semua kelompok mencit selama percobaan.

menurun kecuali pada kelompok a1b1H9 yang menunjukkan penurunan yang sangat kecil dari kisaran normal persentase neutrophil. Bahkan menurut hasil uji statistik persentase neutrophil kelompok a1b1H9 tidak berbeda nyata dengan kelompok a1b2H6 dan a1b3H6. Selanjutnya pada hari ke-12 pasca inokulasi neutrophil seluruh kelompok menurun.

Dari hasil pengamatan ini dapat disimpulkan bahwa dalam infeksi *Toxoplasma* pada mencit baik dalam keadaan tidak bunting maupun bunting minggu pertama, minggu kedua ataupun ke-tiga dapat menimbulkan penurunan

persentase neutrophil mulai hari ke-9 setelah inokulasi.

Interaksi lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan menyebabkan persentase neutrophil tertinggi dalam kelompok a1b1H3, yang diikuti berturutan oleh kelompok a1b0H3, a1b2h3 dan a1b3H3. Hal yang serupa terlihat juga pada hari ke-enam pasca inokulasi dimana persentase neutrophil terdapat pada kelompok a1b1H6 yang walaupun lebih tinggi pada kelompok a1b1H6, secara statistik tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ). Kemudian diikuti oleh kelompok a1b3H6 dan a1b2H6 yang secara statistik diantara ke-dua kelompok tidak berbeda nyata. Pada hari ke-sembilan pasca inokulasi terlihat kelompok a1b1H9 memiliki persentase neutrophil yang tertinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya dan bahkan hal ini berbeda dengan nyata bila dibandingkan dengan kelompok a1b0H9, a1b2H9 maupun a1b3H9. Keadaan selanjutnya pada hari ke-12 pun serupa dengan hari ke-sembilan dan ternyata kelompok mencit a1b1H12 mempunyai neutrophil tertinggi dibandingkan dengan kelompok a1b0H12, a1b2H12 dan a1b3H12.

Hasil penelitian ini menunjukkan kecenderungan adanya penurunan neutrophil pada hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi disertai adanya kecenderungan persentase neutrophil tertinggi pada kelompok a1b1 yaitu kelompok mencit bunting minggu pertama bila dibandingkan dengan kelompok lainnya pada hari yang bersamaan. Berdasarkan

data ini dapat diperkirakan bahwa kebuntingan minggu pertama sangat besar pengaruhnya di dalam persentase neutrophil. Perubahan hormonal yang mencolok diperkirakan terjadi di dalam tubuh mencit bunting pertama kali yang mengakibatkan tingginya kemampuan untuk pembentukan neutrophil. Penurunan persentase neutrophil pada mencit ini ternyata sesuai dengan pada manusia yang telah dilaporkan oleh Feldman dan Miller (1956). Menurut dua peneliti terakhir ini seorang pasien wanita berumur 20 tahun terkena Toxoplasmosis dan hasil pemeriksaan neutrophil yang dilakukan dengan interval  $\pm 14$  hari, memperlihatkan adanya penurunan neutrophil mulai pengambilan ke-dua yang berlanjut menurun pada pengambilan ke-3, ke-4, ke-5. Akan tetapi pada pemeriksaan ke-enam yang dilakukan hampir lima bulan setelah pemeriksaan ke-lima tampak neutrophil normal kembali. Kemungkinan pada mencitpun akan terjadi keadaan serupa yaitu bila dilakukan pemeriksaan pemeriksaan dalam tenggang waktu yang lama akan terlihat jumlah neutrophil menjadi normal kembali bila mencit tidak mati. Peneliti lain yang memeriksa neutrophil orang yang terkena Toxoplasmosis pada manusia ialah Miller dkk. (1969). Karena pemeriksaan hanya dilakukan satu kali dengan nilai neutrophil 53 %, yang berarti ada di dalam batas normal, tidak dapat memberikan arti yang



penting dalam hubungannya dengan infeksi *Toxoplasma*.

Penurunan neutrophil tidak mempengaruhi kenaikan jumlah sel darah putih. Pada mencit susunan gambaran diferensiasi sel darah putih berbeda dengan pada manusia. Pada mencit normal hasil penelitian ini susunannya adalah neutrophil (11 - 31 %), eosinophil (1 - 5 %), limfosit (54 - 86 %) dan monosit (1 - 14 %). Kenaikan sel darah putih secara keseluruhan tidak terpengaruh oleh penurunan neutrophil karena neutrophil merupakan bagian kecil dari susunan sel darah putih. Di lain pihak penyusun neutrophil lain yaitu eosinophil, limfosit dan monosit menunjukkan gejala kenaikan sehingga penurunan neutrophil tersebut tidak berpengaruh terhadap kenaikan sel darah putih mencit secara keseluruhan.

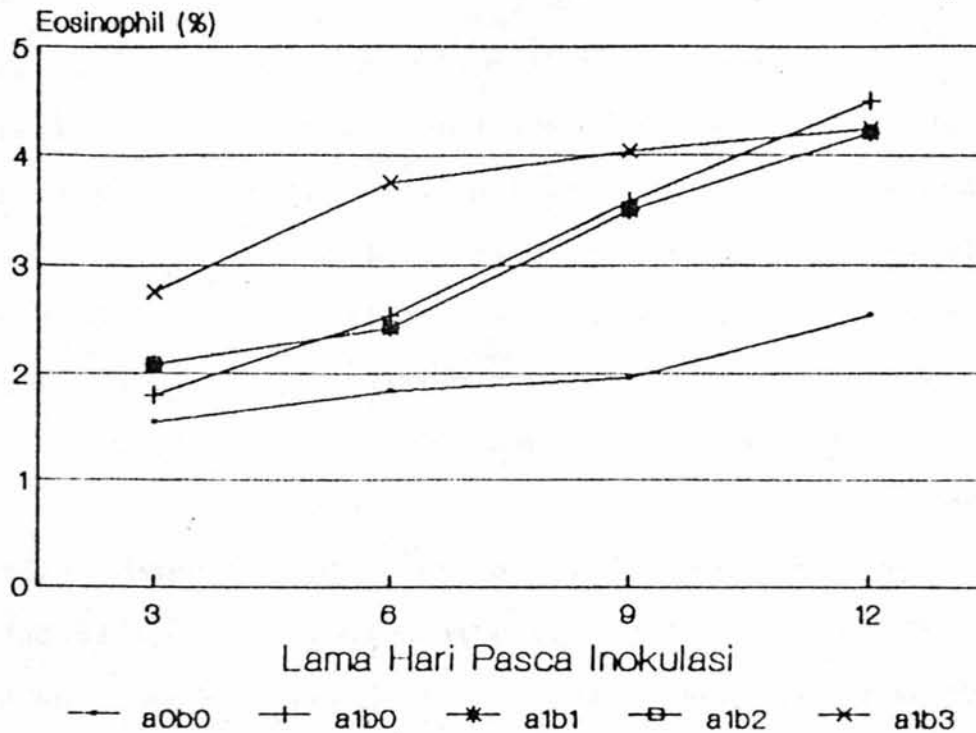
### 5.3. Eosinophil

Eosinophil mempunyai peranan penting di dalam sistim kekebalan seperti halnya neutrophil, eosinophil juga mempunyai kemampuan fagositosis dan membunuh organisme yang difagositnya walaupun ini bukan fungsi utamanya (Roitt dkk., 1985). Eosinophil tertarik oleh

hasil-hasil yang dilepaskan oleh sel T, sel mast dan basophil. Eosinophil melepaskan histaminase dan aryl-sulphatase yang masing-masing menginaktifkan histamin hasil sel mast dan bahan reaksi lambat anafilaksis.

Persentase eosinophil di dalam penelitian ini ternyata dipengaruhi dengan nyata ( $p < 0.05$ ) oleh lama waktu pasca inokulasi dan juga oleh keadaan kebuntingan (tabel 1 . 57).

Persentase eosinophil dipengaruhi dengan nyata ( $p < 0.05$ ) oleh lama waktu paca inokulasi sehingga terbukti bahwa persentase eosinophil di antara lama waktu 3, 6, 9 dan 12 hari pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) satu dengan lainnya. Makin lama waktu pasca inokulasi ternyata makin tinggi persentase eosinophil di dalam darahnya. Walaupun demikian rata-rata persentase eosinophil tiap hari pasca inokulasi tetap berada di dalam kisaran normal hasil penelitian penulis (0 - 5 %). Rataan persentase eosinophil hari ke-3, ke-6, ke-9, dan ke-12 pasca inokulasi berturut-turut 2.06; 2.76; 3.51 dan 4.22 % tetapi kisaran masing-masing berturut-turut (1-7 %); (1-8 %): (1-7 %) dan (1-8 %). Walaupun rata-rata persentase eosinophil masih berada di dalam kisaran normal persentase eosinophil tetapi tampak terjadi kenaikan yang nyata dari hari ke-tiga ke tiga hari berikutnya. Dalam hal ini tentunya dapat dijelaskan bahwa



Gambar 25. Grafik eosinophil semua kelompok mencit selama percobaan.

bila hari bertambah maka jumlah *Toxoplasma* bertambah pula sehingga rangsangan yang berupa sekresi, ekskresi parasit maupun parasit itu sendiri bertambah pula. Akibatnya eosinophil sebagai salah satu komponen di dalam perlindungan tubuh terhadap infeksi mikroorganisme lain akan beretambah pula. Walaupun kenyataannya tetap berada di dalam batas kisaran persentase eosinophil normal.

Persentase eosinophil terbukti terpengaruh dengan nyata ( $p < 0.05$ ) oleh keadaan kebuntingan mencit (tabel 1.59). Rataan persentase eosinophil tertinggi pada kelompok mencit a1b3 (3.70 %) yang diikuti dengan rata-rata kelompok a1b0 (3.10 %), a1b2 (3.05 %) dan a1b1 (2.70 %)

(tabel 1. 59).. Hasil pengujian statistik membuktikan bahwa persentase eosinophil pada kelompok a1b3 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan pada kelompok a1b0, a1b1, a1b2. Hal ini berarti bahwa pada a1b3 pembentukan eosinophil lebih aktif dibandingkan dengan kelompok lainnya. Kemungkinan kebutuhan akan pertahanan tubuh pada kelompok a1b3 menjadi bertambah besar disebabkan oleh keadaan kebuntingan yang sudah lanjut pada saat inokulasi ookista. Dalam hal ini keseimbangan hormonal pada kebuntingan lanjut jauh lebih stabil dibandingkan dengan kebuntingan minggu pertama maupun minggu ke-dua. Sedangkan pada kelompok lainnya pada saat inokulasi selain membutuhkan pertumbuhan untuk fetus juga membutuhkan perkembangan antibodi yang mendapat perhatian kurang dari pada kelompok a1b3. Keadaan pada kelompok a1b0 yang tidak bunting memang mendapat perhatian khusus dalam pembentukan antibodi akan tetapi rupanya tidak seperti pada kelompok mencit a1b3 yang bunting minggu ke-tiga pada saat inokulasi 100 ookista *T. gondii*.

Persentase eosinophil mencit normal menurut Mitruka dan Rawnsley (1981) mempunyai kisaran (2.05 - 2.77 %) sedangkan menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988) kisarannya ialah (0.2 - 4.0 %). Berdasarkan data ini eosinophil tidak menunjukkan kenaikan diluar kisaran normal persentase eosinophil. Akan tetapi bila

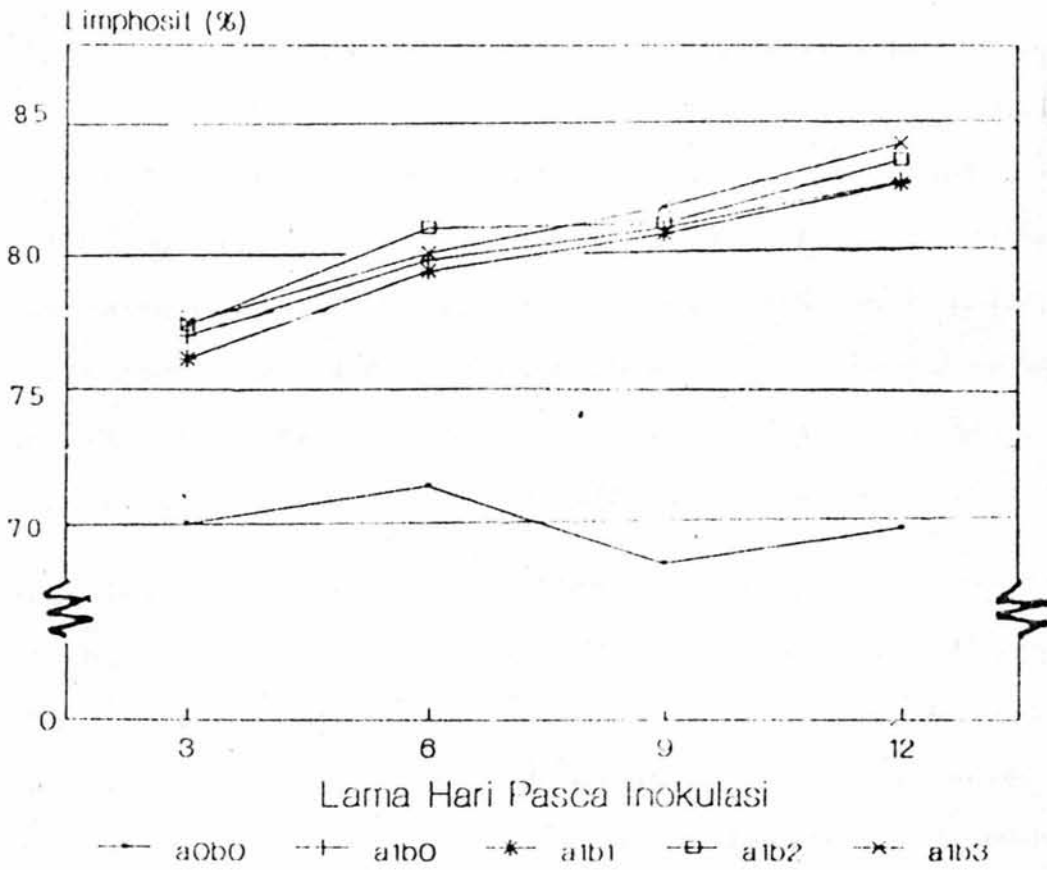
diperhatikan data eosinophil tiap mencit terlihat adanya kenaikan eosinophil yang berada di luar batas kisaran normal mencit. Pada manusia yang terkena Toxoplasmosis telah diperiksa eosinophilnya selama lima kali berturut-turut dengan interval  $\pm$  dua minggu dan hasilnya terbukti hanya antara 0 - 4 % (Feldman dan Miller, 1956) yang berarti masih di dalam kisaran normal (0.9 - 5.1 %) (Mitsruka dan Rawsley, 1981). Demikian juga Miller, Aronson dan Remington (1969) hanya menemukan 1 % eosinophil pada seorang penderita Toxoplasmosis yang diperiksa.

#### 5.4. Limfosit

Limfosit dihasilkan terutama dalam organ utama (thymus dan sumsum tulang dewasa). Sebagian limfosit migrasi melalui sirkulasi darah ke jaringan limfoid sekunder yaitu limpa, limfoglandula dan jaringan limfoid tanpa kapsul. Limfosit dikenali ada limfosit besar dan limfosit kecil. Limfosit kecil terdiri dari limfosit T dan limfosit B yang keduanya berperan penting di dalam sistem kekebalan tubuh (Roitt dkk., 1985).

Limfosit dalam penelitian ini ternyata dipengaruhi sangat nyata ( $p < .01$ ) oleh interaksi lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan (tabel 1. 62). Walaupun demikian persentase limfosit tersebut tidak





Gambar 26. Grafik limfosit semua kelompok mencit selama percobaan.

berada diluar persentase limphosit normal hasil penelitian penulis (54 - 86 %), Smith dan Mangkoewidjojo, (1988) (55 - 85 %), Matruka dan Rawnsley (1981) (65 - 84 %). Secara umum interaksi lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan menyebabkan kenaikan persentase limphosit (tabel 14).

Tiga hari pasca inokulasi semua kelompok mencit (a1b0H3, a1b1H6, a1b2H3 dan a1b3H3 berturutan 77.54, 76.21, 77.46 dan 77.54 %) menunjukkan kenaikan persentase limphosit bila dibandingkan dengan kelompok normal (a1b0H3, a1b1H3, a1b2H3 dan a1b3H3 berturutan 71.58, 69.75, 70.79 dan 70.88 %). Di dalam hari ke-tiga pasca inokulasi ternyata persentase limphosit pada kelompok mencit a1b1 lebih rendah dan berbeda secara nyata ( $p < 0.05$ ) dari kelompok mencit a1b0, a1b2 maupun a1b3. Keadaan yang berbeda dengan hal ini ialah pada hari keenam pasca inokulasi kelompok a1b1 memang tetap paling rendah, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok a1b0, a1b3. Sedangkan kelompok a1b2 menunjukkan persentase limphosit tertinggi yang juga berbeda nyata dari yang lainnya pada hari tersebut.

Pada hari ke-sembilan pasca inokulasi kelompok a1b1 tetap mempunyai persentase limphosit paling kecil walaupun ternyata tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) bila

dibandingkan dengan kelompok a1b0 dan a1b2. Sedangkan bila a1b1 dibandingkan dengan kelompok a1b3 lebih rendah dan berbedanya ( $p < 0.05$ ).

Pada hari ke-12-pun limfosit kelompok a1b1 tetap berada di bawah limfosit kelompok lainnya tetapi tidak berbeda dengan kelompok a1b0 dan a1b2 seperti halnya pada hari ke-sembilan pasca inokulasi.

Dari hasil pengamatan limfosit diatas dapat disimpulkan bahwa secara umum memang persentase limfosit naik akan tetapi masih tetap di dalam batas normal pada semua kelompok sampai dengan pengamatan hari ke-12 pasca inokulasi. Kelompok a1b1 yaitu mencit dengan kebuntingan minggu pertama pada saat diinokulasi menunjukkan persentase limfosit yang selalu lebih rendah dari kelompok lainnya.

#### 5.5. Monosit.

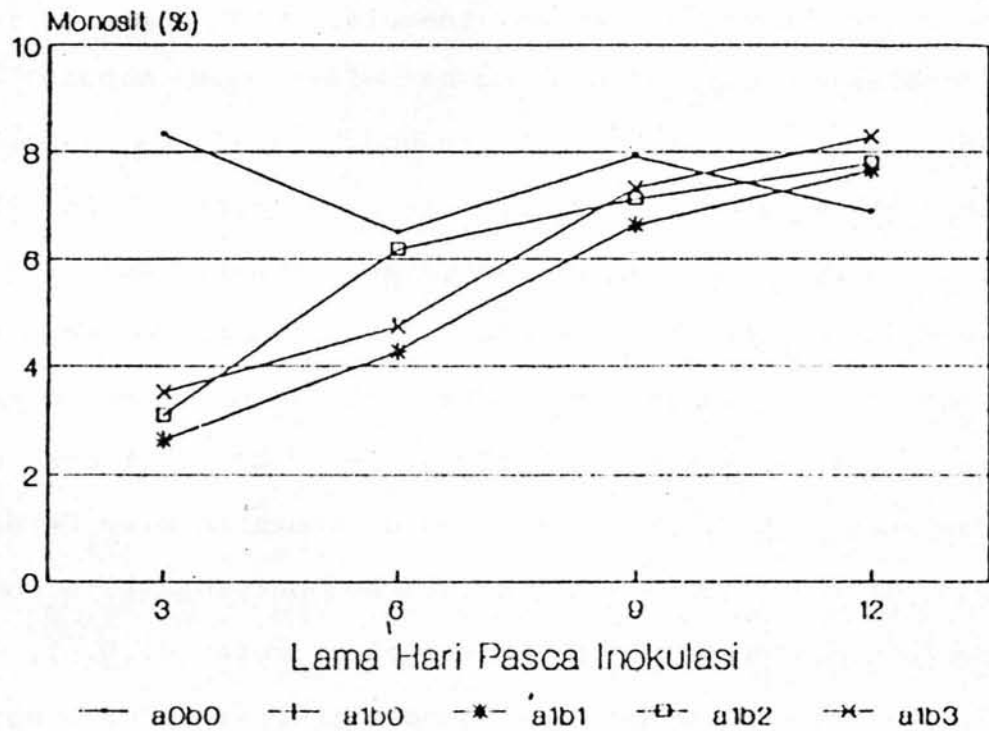
Monosit adalah salah satu sel darah putih yang mempunyai peranan penting di dalam pembentukan kekebalan tubuh. Monosit sebagai bentuk mononuklear phagosit yang mempunyai dua tipe yang berbeda dan fungsi yang berbeda pula. Dua fungsi utama dari monosit adalah sebagai berikut (Roitt dkk., 1985):

1. Makrofag yang bersifat profesional dalam fagositosis partikel antigen.
  2. Antigen presenting cell (menyiapkan antigen untuk limfosit yang sensitif terhadap antigen tertentu).
- Promonosit di dalam sumsum tulang berubah menjadi

monosit peredaran darah yang sebagian akan menuju berbagai organ tubuh menjadi makrofag jaringan.

Lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan mempunyai pengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap persentase monosit darah mencit. Walaupun demikian persentase monosit secara keseluruhan tidak ada yang berada di luar kisaran persentase normal hasil penelitian penulis pada mencit tidak diinokulasi pada kelompok yang sama (1- 14 %). Menurut Mitruka dan Rawnsley (1981) dan menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988) persentase normal mencit berturut-turut (0 -5 %) dan (1 - 12 %). Tampak angka-angka tersebut agak berbeda yang mungkin disebabkan berbeda dalam hal galur - galur mencit yang digunakan.

Persentase monosit pada hari ke-tiga kelompok a1b1 paling rendah dan juga berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok a1b0, a1b2 dan a1b3. Demikian pula persentase monosit kelompok a1b1 pada hari ke-enam menunjukkan angka yang paling rendah dan sekaligus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit a1b0, a1b2 dan a1b3. Keadaan kelompok a1b1 pada hari ke-sembilan juga paling rendah dan berbeda nyata dengan kelompok lainnya pada hari yang sama. Pada hari ke-12 persentase kelompok mencit a1b1 tetap berada paling rendah diantara kelompok lainnya, tetapi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ )



Gambar 27. Grafik monosit semua kelompok mencit selama percobaan.

dengan kelompok a1b0 dan a1b2. Kelompok a1b1 ini berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) hanya dengan kelompok a1b3 pada hari ke-12.

Hasil ini menunjukkan bahwa persentase monosit semua kelompok naik dan berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari yang satu dengan berikutnya. Khususnya kelompok a1b1 selalu menunjukkan keadaan paling rendah diantara kelompok a1b0, a1b2 dan a1b3 walaupun tidak selalu berbeda nyata dan selalu berada di dalam kisaran monosit normal.

Dubey dkk. (1980) menyatakan bahwa monosit maupun limposit, neutrophil eosinophil tidak mengalami



perubahan pada percobaan inokulasi 10 0000 ookista *Toxoplasma* peroral pada domba selama enam minggu dan enam kali pengamatan tidak menunjukkan adanya kenaikan persentase yang mencapai di luar batas normal. Demikian juga Miller dkk. (1969) menyatakan hasil pemeriksaan seorang pasien yang terkena *Toxoplasmosis* menunjukkan monosit dan limfosit berturut-turut 4 % dan 6 % yang berarti masih dalam kisaran normal (4.2 -8.2 %) (Mitraka dan Rawnsley, 1981). Hal yang sama dikemukakan oleh Feldman dan Miller (1956) yang menyatakan persentase monosit seorang penderita *Toxoplasmosis* berturut-turut 4, 0, 1, 2, 2, dan 0 % pada pemeriksaan dengan interval dua minggu, kecuali yang terakhir adalah lima bulan.

Kembali dapat ditegaskan di dalam hasil penelitian ini bahwa akibat inokulasi *Toxoplasma* antara lain terjadinya kenaikan persentase monosit walaupun masih di dalam kisaran normal. Hal lain adalah terjadinya persentase yang selalu lebih rendah pada kelompok mencit bunting minggu pertama (alb1) bila dibandingkan dengan kelompok lainnya pada tiap-tiap waktu pemeriksaan.

## 6. Kelainan histopatologi hati akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii*.

Hati adalah kelenjar terbesar di dalam tubuh yang menerima darah dari vena portae dan arteri hepatica, sedangkan darah keluar dari hati melalui vena hepatica yang masuk ke dalam vena cava caudalis. Di dalam segitiga Kiernan ditemukan percabangan vena portae selain pembuluh empedu dan percabangan arteria hepatica. Darah cabang arteria hepatica dan vena portae ini masuk ke dalam sistim kapiler hati yang disebut sinusoid. Darah mengalir dari segitiga Kiernan ke vena centralis, sedangkan empedu berjalan dallam arah sebaliknya.

Sel-sel hati mempunyai daya regenerasi yang tinggi sekali (Ressang, 1984). Pada hati normal bila dilakukan lobektomi sebanyak 70%, pada hati mengakibatkan proliferasi sel-sel hati yang sangat giat. Dalam waktu 2 - 3 minggu bagian hati yang diambil telah dapat diganti kembali.

Fungsi hati sangat penting untuk diketahui dalam mempelajari kelainan histopatologis hati sebab akibat kelainan hati akan menyebabkan kelainan fisiologis maupun patologis dalam organ lain.

Hati merupakan organ pertama yang menjadi tempat bermukim *Toxoplasma*, apakah infeksi melalui saluran pencernaan, parenteral ataupun plasenta. Tachyzoite mulai menginfeksi sel-sel hati dan kadang-kadang sel

Kupfer. Tachyzoite memperbanyak diri di dalam sel-sel parenkhim hati dan setelah mencapai 16-32 organisme, sel yang diinfeksi akan hancur dan membebaskan tachyzoite yang lalu menginfeksi sel-sel parenkhim hati yang berdekatan. Hal ini berlangsung terus sehingga membentuk daerah foki nekrose yang kemudian bila keadaan terus berlangsung menjadi daerah nekrose yang lebih luas yang dibatasi dengan sel-sel parenkhim hati yang sehat (Frenkel, 1982).

#### 6.1. Kongesti hati.

Kongesti hati mencit tidak bunting (selanjutnya disebut b0) yang diinokulasi 100 ookista (selanjutnya disebut a1) tidak berbeda nyata antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 ( $p > 0.05$ ). Kongesti hati pada a1b1 semua perlakuan antar hari pasca inokulasi menunjukkan perbedaan nyata ( $p < 0.05$ ). Kongesti hati pada kelompok a1b2 antara hari ke-3 dan ke-9, hari ke-3 dan ke-12 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) sedangkan antara hari lainnya berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Keadaan tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dalam kongesti hati terlihat pada kongesti hati antara hari ke-3 dan ke-9 perlakuan pada a1b3, sedangkan antara hari lainnya berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Keadaan ini menunjukkan reaksi tubuh di antara hari-hari dan kelompok diatas sama yaitu dalam

taraf konsolidasi pengumpulan segala kekuatan tubuh ke-daerah terjadinya reaksi infeksi atau pengrusakan jaringan. Kongesti menyebabkan lamanya darah berada di daerah atau organ tempat terjadinya kongesti sehingga memberi kesempatan kepada sel darah putih dengan sel-sel yang berfungsi untuk kekebalan disertai dengan kekebalan humoral yang mungkin sudah atau belum dapat berfungsi untuk mengeliminasi agen penyebab penyakit. Keadaan pada kelompok alb0 rupanya menunjukkan bahwa reaksi kongesti antara hari-hari tersebut di atas tidak menunjukkan perbedaan yang nyata dalam arti reaksi tubuh mencit terhadap keadaan infeksi oleh *Toxoplasma* atau akibat bahan metabolit yang dihasilkan tidak berbeda.

Pada kelompok hati alb0 perbedaan tiga hari antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 memperlihatkan tidak adanya perbedaan yang nyata dalam kongesti hati. Bila terjadi infeksi, setelah sporozoite keluar dan menembus mukosa usus halus, sebagian *Toxoplasma* terbawa aliran darah keseluruh tubuh serta ke organ-organ tubuh lainnya dimana membentuk foki dan daerah nekrose yang serupa yaitu di dalam organ-organ limpa, paru-paru otot jantung, otot skelet, otak dan fibroblast jaringan (Ressang, 1984).

Daya proliferasi *Toxoplasma* tinggi di dalam jaringan hati, limfoid dan paru-paru, sedangkan di dalam ginjal, pankreas dan otot skelet rendah (Frenkel, 1982).

Proliferasi yang tinggi akan mengakibatkan cepatnya perkembang-biakan *Toxoplasma* dan diikuti pengrusakan sel-sel hati yang terinfeksi akan pecah dan mengalami penghancuran. Tahap selanjutnya, dengan penghancuran sel-sel yang diinfeksi *Toxoplasma* ialah diinfeksi sel-sel hati yang berdekatan dengan daerah tersebut dan keluarnya sisa-sisa metabolisme *Toxoplasma* di dalam sel yang pecah. Nozik dan O'Connor (1969) mengemukakan bahwa *Toxoplasma* menghasilkan ikatan kompleks protein-mucopolysaccharida ke dalam cairan peritoneal mencit tempat *Toxoplasma* berbiak. Bahan tersebut mengakibatkan konvulsi yang mematikan pada mencit yang disuntik dengan bahan tersebut intra vena. Lebih lanjut dikemukakan oleh Decoster, Darcy dan Capron (1988) bahwa *Toxoplasma* menghasilkan bahan sekreta dan ekskreta yang dilepaskan ke dalam aliran darah sehingga ke-dua bahan tersebut dapat menjadi antigen sebagai pertanda infeksi akut atau khronis *Toxoplasmosis*. Di dalam perjalanannya bahan tersebut selama di dalam peredaran darah akan melalui organ-organ tubuh, termasuk limpa, hati dan otak. Hal ini akan mempengaruhi minimalnya fisiologis organ-organ tersebut sedangkan maksimalnya menimbulkan perobahan hitopatologis. Di dalam penelitiannya ketiga peneliti tersebut membuktikan bahwa pada sera manusia yang ditelitinya terbukti keadaan akut, subakut,



khronis dan kongenital mempunyai produk antigen yang berbeda. Pada tingkat akut dengan uji radio immunoprecipitation, pita 69 dan 97 kD dari antigen ekskreta dan sekreta selalu ada dalam sera Toxoplasmosis. Pada fase subakut selanjutnya antigen yang selalu ada sama dengan fase akut yaitu 69 dan 97kD, tetapi ditambah beberapa kemungkinan berikut ialah antigen pita 86 kD, 39kD, dan 34 kD. Fase khronis Toxoplasmosis memberikan produk antigen yang agak berbeda dengan ke-dua keadaan diatas yaitu adanya pita 108 kD, 97 kD, 86 kD, 69 kD, 60 kD, 57 kD, 42 kD, 39 kD dan 28,5 kD. Antigen sekresi dan ekskresi di dalam peredaran darah merupakan bahan asing yang mungkin menimbulkan reaksi imunopatologis dengan manifestasi berbagai perubahan histologis pada jaringan-jaringan organ tubuh. Perubahan yang mungkin terjadi dapat berupa kongesti, perdarahan, degenerasi, nekrose atau mungkin juga proliferasi.

Perbedaan histopatologis yang nyata pada kelompok mencit alb0 terlihat antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12 ( $p > 0.05$ ). Dalam hal ini perbedaan enam hari dan sembilan hari pasca inokulasi memberikan akibat yang berbeda dalam kongesti hati. Kemungkinan waktu enam hari dan sembilan hari tersebut cukup memberikan waktu untuk perkembangan Toxoplasma sehingga menimbulkan perbedaan dalam kongesti hati pada kelompok alb0.

Keadaan kongesti hati pada kelompok mencit alb1 berbeda dengan kelompok alb0 di atas. Dalam kelompok alb1, kongesti hati di antara lama waktu pasca inokulasi 3, 6, 9 dan 12 ternyata berbeda satu dengan lainnya. Perbedaan kongesti hati yang berbeda satu dengan lainnya ini kemungkinan disebabkan oleh faktor waktu dan faktor keadaan kebuntingannya. Faktor waktu seperti telah dikemukakan di atas, sedangkan faktor kebuntingan minggu pertama ada kemungkinan mempengaruhi kongesti hati mencit. Kebuntingan minggu pertama menimbulkan perubahan hormonal tubuh mencit secara nyata karena kebuntingan dan perubahan tersebut mengakibatkan penurunan kondisi tubuh mencit. Perbedaan lama waktu pasca inokulasi yang dikombinasi dengan perbedaan sistem hormonal di dalam tubuh mencit kemungkinan yang mengakibatkan perbedaan-perbedaan nyata perubahan kongesti hati di antara hari pasca inokulasi mencit kelompok alb1.

Kongesti hati kelompok alb2 menunjukkan keadaan yang hampir serupa dengan kongesti hati kelompok alb1. Dalam kelompok alb2 tidak terdapat perbedaan antara hari ke-3 pasca inokulasi dengan hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi, sedangkan antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 berbeda nyata.

Keadaan kongesti pada kelompok alb3 juga menyerupai kelompok alb1 tetapi tidak terdapat perbedaan kelainan

kongesti yang nyata antara hari ke-3 dan ke-9 pasca inokulasi ( $p > 0.05$ ). Perbedaan yang nyata pada kelompok alb3 terdapat di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi ( $p < 0.05$ ). Penyebab perbedaan kongesti pada dasarnya kemungkinan sama dengan di atas.

## 6.2. Degenerasi hati

Kelainan lebih lanjut dari hati ialah degenerasi lemak hati yang ditandai dengan tertimbunnya lemak di dalam sel-sel hati. Sebab terjadinya perlemakan hati antara lain ialah hipoksemi oleh karena hati tidak dapat membakar lemak atau oleh karena "toksin-toksin" yang mengurangi atau menghilangkan fungsi lipolitik hati (Ressang, 1984).

Degenerasi lemak hati kelompok mencit alb0 tidak berbeda nyata di antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi ( $p > 0.05$ ). Sedangkan degenerasi hati kelompok mencit alb1 tidak berbeda nyata antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12. Perbedaan tidak nyata degenerasi lemak pada hati kelompok mencit alb2 terlihat antara hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi ( $p > 0.05$ ). Sedangkan degenerasi lemak hati pada kelompok mencit alb3 terlihat tidak berbeda nyata antara hari ke-6 dan ke-9 ( $p > 0.05$ ).

Perbedaan tidak nyata di antara hari-hari pasca

inokulasi dari tiap-tiap kelompok mencit dapat diperkirakan disebabkan oleh perbedaan waktu antara dua pemeriksaan terlalu dekat sehingga perubahan degenerasi lemak yang terjadi belum dapat berkembang lebih lanjut untuk membedakan reaksinya di antara hari yang satu dengan lainnya. Daya regenerasi sel hati yang tinggi mungkin juga mempengaruhi tidak adanya perbedaan degenerasi hati pada hari-hari pasca inokulasi dari masing-masing kelompok di atas.

Perbedaan yang nyata ( $p < 0.05$ ) degenerasi lemak hati pada kelompok mencit a1b0 terlihat di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, sedangkan pada kelompok mencit a1b1 terlihat di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi. Perbedaan yang nyata ( $p < 0.05$ ) degenerasi lemak hati terlihat juga pada kelompok mencit a1b2 di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi, sedangkan pada kelompok mencit a1b3 di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi.

Pada kelompok a1b0 perbedaaan degenerasi nyata antara hari ke-3 dengan hari ke-6, ke-9 dan ke-12. Ini berarti telah terjadi degenerasi lemak hati yang lebih lanjut setelah hari ke-3 pasca inokulasi tetapi

degenerasi tersebut tidak mengakibatkan perbedaan degenerasi lemak di antara hari ke-6, ke-9 dan ke-12.

Pada kelompok alb1 perbedaan nyata degenerasi lemak hati ( $p < 0.05$ ) juga terlihat antara hari ke-3 dan ke-6, ke-9, ke-12. Di dalam hal ini serupa dengan keadaan pada kelompok alb0 yang berarti degenerasi lemak hati oleh Toxoplasmosis pada kelompok alb1 tidak terpengaruh oleh adanya keadaan bunting mencit yang diinokulasi.

Keadaan degenerasi yang berbeda ialah pada kelompok alb2 dan alb3. Pada kelompok alb2 perbedaan nyata degenerasi lemak hati ( $p < 0.05$ ) terlihat terjadi selain antara hari ke-3 dan ke-6, ke-9, ke-12, ternyata juga di antara hari ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12. Keadaan degenerasi lemak hati seperti kelompok alb2 terjadi juga kelompok alb3.

Keadaan kebuntingan minggu ke-dua dan ke-tiga pada saat diinokulasi ookista Toxoplasma ternyata tidak menyebabkan perbedaan degenerasi lemak hati di antara kelompok mencit bunting minggu ke-dua dan minggu ke-tiga. Keadaan ini terjadi kemungkinan karena keadaan kebuntingan minggu ke-dua dan ke-tiga sama-sama stabil di dalam pengaruhnya terhadap inokulasi ookista Toxoplasma.



### 6.3. Nekrosa hati

Nekrosa hati mencit kelompok a1b0 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) diantara hari ke-3 dan ke-6 pasca inokulasi, sedangkan nekrosa hati mencit kelompok a1b1 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) diantara hari ke-3 dan ke-6, antara hari ke-6 dan ke-9, ke-12, antara hari ke-9 dan ke-12. Nekrose hati mencit kelompok a1b2 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-6, antara hari ke-9 dan 12 pasca inokulasi. Keadaan nekrosa hati mencit kelompok a1b3 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) juga di antara hari ke-3 dan ke-6, antara hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi.

Nekrose hati tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) tidak berbeda nyata antara hari ke-3 dan ke-6 terjadi pada semua kelompok perlakuan yang berarti keadaan kebuntingan tidak memberikan pengaruh pada kerusakan yang terjadi oleh inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Kemungkinan lain terjadinya hal ini ialah perkembangan *Toxoplasma* di antara hari-hari tersebut belum mampu menimbulkan perbedaan akibat terhadap hari. Selain parasitnya sendiri yang mampu menghancurkan sel hati karena pembiakannya, bahan sekreta dan ekskreta yang dihasilkannya juga kemungkinan menimbulkan akibat nekrosa di dalam hati. Kerusakan-kerusakan yang terjadi sehubungan dengan toksin yang dihasilkan *Toxoplasma*, menurut Nozik dan O'Connor (1969) disebabkan oleh

kompleks protein-polisaccharida yang akibat lebih lanjut mematikan mencit sehat yang diinokulasi intra vena dengan eksudat peritoneal tanpa Trophozoite dan sel limphosit.

Nekrose hati mencit tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-9 dan ke-12 terdapat pada kelompok mencit alb1, alb2 dan alb3 sedangkan pada kelompok alb0 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Keadaan yang lain yang hanya terlihat pada kelompok mencit alb1 ialah nekrosa hati yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12. Keadaan tersebut menunjukkan bahwa *Toxoplasma* mengakibatkan kerusakan yang serupa pada hari-hari pasca inokulasi tadi pada kelompok mencit alb1 tersebut. Keadaan ini berbeda dengan pada kelompok mencit bunting lainnya alb2 dan alb3 yang ternyata pada hari-hari pasca inokulasi tersebut berbeda nyata. Kemungkinan kestabilan kondisi kelompok mencit alb2 dan alb3 menyebabkan perbedaan dengan kelompok mencit alb1 yang tentunya kondisi tubuhnya belum begitu stabil dibandingkan dengan ke-dua kelompok terdahulu. Stabilitas hormonal pada kelompok mencit alb1 jelas kurang dibandingkan dengan stabilitas hormonal kelompok mencit alb2 dan alb3. Sehingga kemungkinan mempengaruhi reaksi tubuh terhadap pengaruh-pengaruh dari inokulasi ookista *Toxoplasma*.

Nekrose hati mencit kelompok alb0, alb1, alb2 dan alb3 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-9, antara hari ke-3 dan ke-12. Secara umum nekrosa di antara hari-hari tersebut menunjukkan kerusakan yang serupa yang menyebabkan terjadinya perbedaan diatas. Hal ini juga menunjukkan bahwa keadaan kebuntingan pada hari-hari tersebut tidak menunjukkan pengaruh terhadap kerusakan yang terjadi.

Nekrose hati mencit di antara hari ke-6 dan ke-9, hari ke-6 dan ke-12 pada kelompok mencit alb0, alb2 dan alb3 menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p < 0.05$ ). Keadaan sebaliknya terjadi pada nekrosa kelompok mencit alb1 di antara hari-hari tersebut. Dalam hal ini kembali berperan kondisi dari mencit pada saat diinokulasi, dimana kondisi mencit bunting minggu pertama tentunya kurang stabil dibandingkan dengan kelompok mencit alb2, alb3 dan alb0. Stabilitas kondisi tubuh yang lebih baik menyebabkan ketahanan yang lebih baik terhadap pengaruh inokulasi *Toxoplasma* ataupun pengaruh selanjutnya.

Perbedaan nekrosa yang nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-9 dan hari ke-12 pasca inokulasi terlihat hanya pada kelompok mencit alb0. Kemungkinan pada kelompok ini mengakibatkan perubahan yang demikian nyata di antara hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi. Di lain pihak pada kelompok ini tidak terdapat hormon-hormon kebuntingan.

seperti halnya pada kelompok a1b1, a1b2, a1b3 yang mungkin mempunyai pengaruh pada infeksi *Toxoplasma* ataupun pada kerusakan-kerusakan yang terjadi. Inilah penyebab adanya perbedaan nekrosa hati yang nyata an-hari ke-9 dan ke-12.

### Limpa

Limpa adalah organ tubuh yang termasuk kelenjar limfe yang paling besar. Fungsi limpa ialah (Ressang, 1984):

1. Fungsi utamanya menyimpan darah yang tidak ikut di dalam peredaran darah.
2. Limpa pada hewan muda ikut membentuk eritrosit bersama-sama sumsum punggung.
3. Limpa bersama-sama dengan sumsum tulang dan sel-sel reticulo endothelial system hati, memegang peranan penting pada pembinasaan eritrosit-eritrosit tua. Sehingga limpa mengandung banyak lipid (kholesterol dan lesitin) dan besi. Hematin diubah oleh limpa menjadi hemobilirubin.
4. Limpa berfungsi penyaring kuman-kuman dan organisme atau bahan-bahan lain dari darah. Hal ini dimungkinkan karena limpa terdiri dari banyak sel-sel reticulo endothelial system (RES).
5. Limpa ikut serta dalam metabolisme nitrogen terutama dalam pembentukan asam urat.

6. Limpa membentuk sel-sel darah putih yang ada hubungannya dengan immunitas.

Kerusakan yang terjadi di dalam limpa akan mengganggu fungsinya sebagian atau seluruhnya tergantung parahnya kerusakan yang ada. Kelainan patologis yang diamati dalam penelitian ini ialah perdarahan dan nekrosa.

#### 6.4. Perdarahan limpa

Perdarahan limpa berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi 100 oocista *T. gondii* pada semua kelompok mencit yaitu a1b0, a1b1, a1b2, a1b3.

Sedangkan perdarahan limpa antara hari ke-3 dan ke-6 pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) pada kelompok a1b1, a1b2 dan a1b3. Kerusakan limpa dengan adanya perdarahan antara hari ke-3 dan ke-9 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) pada kelompok mencit a1b1 dan a1b2. Di lain pihak perbedaan nyata ( $p < 0.05$ ) perdarahan limpa terlihat pada kelompok mencit a1b0, a1b2 dan a1b3 antara hari ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi.

Perdarahan sudah dapat diketahui terjadi mulai tiga hari pasca inokulasi pada limpa semua kelompok mencit a1b0, a1b1, a1b2 dan a1b3. Pada semua kelompok mencit terdapat perbedaan nyata antara perdarahan hari ke-3 dengan hari ke-12. Waktu sembilan hari antara kedua waktu pemeriksaan cukup untuk menyebabkan perbedaan



nyata antara ke-dua waktu pemeriksaan pada semua kelompok mencit.

Perdarahan ini walaupun secara umum terjadi pada mencit yang diinokulasi dengan 100 ookista *T. gondii* akan tetapi ternyata tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) diantara hari ke-6 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 pada semua kelompok mencit alb0, alb1, alb2 dan alb3. Demikian pula ternyata tidak adan perbedaan nyata ( $p > 0.05$ ) antara perdarahan hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9 pasca inokulasi dari kelompok mencit alb0, sedangkan antara hari ke-6 dan ke-12 perdarahan yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) terdapat pada kelompok mencit bunting alb1.

Perdarahan pada limpa kemungkinan disebabkan terjadinya nekrosa parenchym limpa yang mengakibatkan pecahnya buluh darah yang ada di daerah parenchym tadi. Nekrose parenchym maupun perdarahan kemungkinan disebabkan oleh *Toxoplasma* sendiri yang mampu menginfeksi sel-sel darah putih dan menghancurkannya setelah mencapai jumlah tertentu dan selanjutnya memasuki sel-sel lain yang masih utuh atau disebabkan oleh bahan-bahan sekresi maupun ekskresi *Toxoplasma* yang mungkin bersifat toxin pada jaringan endothel ataupun parenchym limpa. Perdarahan limpa dalam *Toxoplasmosis* alami tidak pernah dilaporkan karena mungkin memang tidak ada. Tidak adanya perdarahan limpa dalam kasus *Toxoplasmosis* alami dapat disebabkan bahwa memang perdarahan tersebut

tidak pernah terjadi atau memang pernah terjadi perdarahan tetapi sudah mengalami proses perbaikan sehingga tidak terlihat lagi. Sebagian besar Toxoplasmosis alami tidak dapat ditentukan kapan terjadinya infeksi oleh Toxoplasma dengan tepat pada manusia maupun pada hewan. Walaupun demikian dapat diketahui dengan jelas secara serologis apakah Toxoplasmosis yang terjadi akut atau khronis, tetapi tetap tetap saja tidak diketahui dengan pasti kapan terjadinya infeksi Toxoplasma.

#### 6.5. Hiperplasi limpa.

Limpa sebagai salah satu organ pembentuk sel-sel yang berhubungan dengan pembentukan kekebalan tubuh secara umum terlihat perubahan histopatologis yang menunjukkan adanya hiperplasi pulpa putih sebagai manifestasi terjadinya aktifasi pembentukan antibodi.

Secara umum hiperplasi limpa mulai terlihat pada hari ke-6 pasca inokulasi dengan 100 ookista *T. gondii* yang tentunya ada hubungannya dengan mulai dapat disidik adanya antibodi di dalam serum sesuai dengan hasil pemeriksaan serologis dengan uji Sabin dan Feldman maupun uji hemagglutinasi tak langsung pada penelitian ini. Penyidikan antigen pada hari ke-6 setelah inokulasi dengan  $10^3$  trophozoite *T. gondii* galur RH

dengan uji agglutinasi lateks telah dilaporkan oleh Suzuki dan Kobayashi (1985). Dalam penelitiannya kedua peneliti menentukan adanya antigen yang ada di dalam sirkulasi darah dan menunjukkan kenaikan menurut persamaan linier sampai hari ke-8.

Hiperplasi pulpa putih menunjukkan adanya aktifitas pembentukan sistim kekebalan tubuh. Hiperplasi terlihat meningkat dan berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) sesuai dengan lama waktu pasca inokulasi (6, 9 dan 12 hari) pada semua kelompok kebuntingan (a1b0, a1b1, a1b2 dan a1b3) kecuali antara lama waktu 6 dan 9 hari pasca inokulasi pada kelompok a1b2 tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Ada beberapa kemungkinan penyebab tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) hiperplasi pada limpa kelompok a1b2 saat lama waktu 6 dan 9 hari pasca inokulasi. Kemungkinan pertama adalah memang keadaan histopatologis keduanya tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) sebagaimana adanya pada sediaan histopatologis. Kemungkinan kedua walaupun sudah diadakan pemotongan dan pembuatan sediaan histopatologis seacak mungkin akan tetapi rupanya keadaan yang terpotong untuk sediaan tersebut seperti apa adanya. Kemungkinan ketiga ialah pada keadaan kebuntingan minggu ke-dua ini perubahan hormonal kebuntingan masih tetap berlangsung dan perubahan kadar hormon progesteron yang bertambah dan penurunan kadar estrogen memberikan pengaruh yang serupa terhadap reaksi hiperplasia pada

hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi. Kekebalan dipengaruhi oleh hormon estrogen sebab hormon ini meninggikan kepekaan sel-sel pembentuk kekebalan terhadap adanya antigen. Dalam hal ini hiperplasi adalah salah satu reaksi sel-sel pembentuk kekebalan dalam usahanya untuk memperbanyak sel-sel pembentuk kekebalan maupun sel-sel yang berperan dan fagositosis antigen. Di lain pihak dengan bertambahnya waktu pasca infeksi diharapkan antigen bertambah pula sehingga rangsangan terhadap pembentukan kekebalan meningkat pula. Walaupun kadar estrogen menurun pada hari ke-9 kelompok a1b2 dibandingkan hari ke-6 kelompok a1b2 tetapi besar rangsangan demikian meningkat oleh peningkatan antigen sehingga diperkirakan reaksi hiperplasianya tetap tidak berbeda nyata diantara ke-dua lama waktu pasca inokulasi enam dan sembilan hari pada kelompok a1b2.

Hiperplasi limpa dalam waktu enam hari maupun sembilan hari pasca inokulasi masing-masing pada semua kelompok (a1b0, a1b1, a1b2 dan a1b3) tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Bila diperhatikan keadaan serologis pada waktu enam dan sembilan hari pasca inokulasi, masing-masing pada semua kelompok ternyata memang juga tidak berbeda nyata (tabel ). Dalam hal ini menunjukkan bahwa memang produksi antibodi sesuai juga dengan keadaan hiperplasi pada limpa seperti yang terbukti pada

pemeriksaan histopatologis ini. Demikian pula pada waktu 12 hari pasca inokulasi hiperplasi limpa kelompok a1b0 tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok a1b1, sedangkan kelompok a1b2 tidak berbeda nyata dengan kelompok a1b3. Hiperplasi limpa pada waktu 12 hari pasca inokulasi berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara kelompok a1b0 dan a1b2 maupun a1b3, demikian pula antara kelompok a1b1 dan a1b2 maupun a1b3. Keadaan ini sejalan dengan keadaan titer antibodi yang terlihat pada tabel mengenai hasil uji Sabin dan Feld maupun tabel mengenai hasil uji hemagglutinas tak langsung.

Dari hasil pemeriksaan hiperplasi limpa ini dibandingkan dengan hasil pemeriksaan serologis dengan uji Sabin dan Feldman maupun uji hemagglutinas dapat dikemukakan disini bahwa secara umum sesuai, dalam arti bahwa makin besar perubahan hiperplasi terjadi makin tinggi titer antibodi yang terjadi.

#### 6.6. Nekrose limpa

Nekrose limpa pada hewan telah dilaporkan oleh Dubey dkk (1980) di dalam percobaannya dengan kambing yang diinokulasi dengan 10 000 ookista *T. gondii* galur M-7741 yang berasal dari domba. Nekrose tersebut terjadi pada anak domba yang dilahirkan dari induk domba yang diinokulasi ookista dan mati dalam waktu 24 jam setelah lahir. Nekrose tersebut ditemukan bersamaan de-



ngan ditemukannya nekrosa pada limfonodus, hati, paru dan otak.

Nekrose limpa pada mencit percobaan terjadi pada semua kelompok mencit alb0, alb1, alb2 dan alb3.

Nekrose limpa antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) pada kelompok mencit alb0 dan alb3. Sedangkan nekrosa limpa antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-12 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) hanya pada kelompok mencit alb0. Di lain pihak semua nekrosa yang terjadi pada kelompok mencit alb1 dan alb2 tidak ada yang menunjukkan perbedaan yang nyata di antara hari pasca inokulasi ookista tersebut. Sedangkan nekrosa yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) pada kelompok alb0 dan alb3 ialah antara hari ke-6 dan 9, ke-9 dan 12. Selain itu nekrosa limpa tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-12 pada kelompok mencit alb3.

Keadaan nekrosa limpa pada kelompok alb1 serupa dengan nekrosa limpa kelompok mencit alb2. Hal ini menunjukkan bahwa masa kebuntingan pada saat inokulasi pada kedua kelompok tersebut tidak menyebabkan perbedaan situasi nekrosa yang berbeda. Keadaannya berlainan dengan keadaan kelompok mencit tidak bunting maupun mencit bunting minggu ke-tiga pada saat diinokulasi ookista *T. gondii*. Kemungkinan pengaruh keadaan kebuntingan pada saat diinokulasi mempengaruhi proses

nekrosa yang terjadi. Bila dilihat dari Toxoplasmanya sendiri menurut Ito dan Tsunoda (1967), Toxoplasma mencapai organ jeroan dalam waktu 2-5 hari pasca inokulasi kista Toxoplasma. Sehingga dapat juga diperkirakan akan menimbulkan gangguan-gangguan di dalam jaringan limpa pada waktu yang hampir sama. Seperti telah dikemukakan di dalam pembahasan bagian depan berbagai faktor mempengaruhi keganasan Toxoplasma yang tentunya mempengaruhi pula aspek patologis yang diakibatkannya. Rupanya nekrosa limpa di dalam hal ini dipengaruhi pula oleh proses kebuntingan yang ada hubungannya dengan perubahan-perubahan hormonal.

#### 6.7. Kongesti otak .

Kelainan patologi yang terjadi akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii* pada mencit dalam penelitian ini ialah kongesti. Walaupun perubahan yang dapat dilihat dalam penelitian ini hanya satu aspek kelainan patologi akan tetapi karena fungsi otak sebagai salah satu susunan syaraf pusat yang sangat penting maka tentunya akan memberikan pengaruh-pengaruh yang tidak sedikit pada sistem persyarafan tubuh mencit. Fungsi utama susunan syaraf pusat ialah mengatur mekanisme dalam tubuh dan menyesuaikan kegiatan-kegiatan badan dalam keseluruhannya pada keadaan di sekitarnya. Semakin tinggi

derajat kecerdasan semakin berdaya hewan itu menyesuaikan dirinya pada berbagai perubahan di sekitarnya dan hal ini terutama disebabkan karena hewan itu mempunyai daya gerak luar biasa (Ressang, 1984).

Kongesti otak pada kelompok mencit alb0 dan alb3 masing-masing tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ) di antara hari pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Sedangkan kongesti otak kelompok mencit alb1 dan alb2 ke-duanya menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi. Selain itu kongesti otak kelompok mencit alb2 di antara hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* menunjukkan perbedaan yang nyata juga ( $p < 0.05$ ).

Kongesti otak pada kelompok mencit alb1 dan alb2 masing-masing tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Di lain pihak kongesti otak antara hari ke-9 dan ke-12 kelompok mencit alb1 tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ).

Bila diperhatikan hasil di atas ternyata kelompok mencit alb0 dan alb3 mempunyai kesamaan akibat dalam kongesti otak akibat inokulasi ookista *T. gondii*. Di lain pihak keadaan yang serupa antara kelompok mencit

a1b1 dengan a1b2 menunjukkan reaksi kongesti otak yang mengakibatkan adanya perbedaan nyata antara hari ke-3 dan ke 12, ke-6 dan ke12 pasca inokulasi selain pada kelompok a1b2 ditambah dengan perbedaan nyata antara hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi. Tampaknya keadaan kebuntingan diantara keempat kelompok menunjukkan pengaruhnya dalam kongesti otak yang terjadi. Kelompok a1b1 dan a1b2 di satu pihak dan kelompok a1b0 dan a1b3 di lain pihak. Kembali kemungkinan pengaruh hormaonal yang sedang berubah pada kelompok a1b1 dan a1b3 mempengaruhi keadaan kongesti tersebut. Sedangkan pada kelompok a1b0 jelas bahwa pengaruh perubahan hormonal dapat dikatakan sedikit sekali. Lain hal pada kelompok a1b3 keadaan hormonal sudah benar-benar stabil dan bersiap-siap melahirkan oleh karena itu pengaruhnya hampir serupa dengan kelompok a1b0.

Ito dan Tsunoda (1968) menginokulasi mencit dengan  $\pm 80$  kista otak *T. gondii* per oral dan mengikuti penyebaran Toxoplasma di dalam jaringan tubuh mencit tiap hari mulai hari ke-dua pasca inokulasi. Dalam usahanya tersebut ke-dua peneliti membuat sediaan histologis dan mewarnainya dengan tehnik pewarnaan fluoresen antibodi. Dalam penelusurannya ke-dua peneliti mengemukakan bahwa bentuk proliferasif dari Toxoplasma galur Beverley mulai tampak di dalam jaringan otak dan sumsum punggung pada hari ke-6 atau hari ke-8 dan

setelah itu memperbanyak diri secara teratur dan setelah hari ke-11 dan 17 mulai menurun. Perubahan histologis yang dilaporkan oleh ke-dua peneliti dalam otak adalah sedikit perubahan degenerasi sel-sel syaraf dan sedikit peningkatan sel-sel glia dapat dilihat pada hari ke-5 atau ke-8 dan sesudahnya.

#### 6.8 Kelainan patologis uterus mencit akibat inokulasi

##### 100 ookista *T. gondii*

Uterus merupakan tempat janin terbentuk dan berkembang menjadi bayi. Abortus disebabkan oleh Toxoplasmosis telah dilaporkan oleh beberapa peneliti pada berbagai hewan dan manusia (Dubey dkk., 1980

Kelainan patologis uterus yang diamati dalam penelitian ini ialah kongesti, perdarahan dan nekrosa.

Kongesti uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) pada semua kelompok mencit a1b0, a1b1, a1b2 dan a1b3 antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9. Kongesti uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-12 pada masing-masing kelompok mencit a1b0, a1b1, a1b2. Sedangkan kongesti uterus yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-6 dan ke-12 hanya terdapat pada masing-masing kelompok mencit a1b1, a1b2, a1b3. Keadaan kongesti yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-6 dan ke-9



terdapat pada kelompok mencit alb2 dan alb3.

Perbedaan kongesti antara hari ke-3 sebagai keadaan awal inokulasi terlihat secara umum berbeda nyata dengan hari-hari yang lebih lanjut. Hal ini dapat dimaengerti karena dalam hal ini kongesti makin lama makin parah, sampai pada waktu tertentu terlihat menurun kembali. Penurunan kembali terlihat pada semua kelompok mencit pada hari ke-12 bila dibandingkan dengan hari ke-9 atau bahkan hari ke-3 pasca inokulasi.

Di lain pihak kongesti uterus tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-9 dan ke-12 terdapat pada semua kelompok mencit alb0, alb1, alb2, alb3. Sedangkan kongesti uterus tidak berbeda nyata antara hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi terlihat pada kelompok mencit alb0 dan alb1. Kongesti uterus tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) terlihat juga antara hari ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi kelompok mencit alb3, sedangkan antara hari ke-6 dan ke-12 dalam kelompok alb0.

Cowen dan Wolf (1950) adalah peneliti yang mencoba mengetahui akibat inokulasi buatan Toxoplasmosis dengan cara inokulasi intra vagina suspensi kista Toxoplasma jaringan otak. Inokulasi tersebut dilakukan pada mencit bunting dan tidak bunting. Kedua peneliti tersebut mengemukakan bahwa lesi pada plasenta terlihat pada mencit yang diinokulasi Toxoplasma intra vagina antara kebuntingan tiga hari dan sembilan hari. Lesi yang

dilaporkan pada plasenta tersebut berupa foki degenerasi tanpa peradangan dalam syncytium trophoblast dan pada bagian tersebut dijumpai *Toxoplasma* prolifratif. Selainitu dapat dibuktikan juga bahwa *Toxoplasma* terdapat di dalam janin yang dikandungnya. Dalam penelitian yang sama terbukti bahwa parasitaemia terjadi dalam darah perifer induk mencit dan dalam darah plasenta pada hari ke-13 dan berikutnya.

Ko dkk. (1983) mencoba menginokulasi mencit bunting pada tingkat kebuntingan awal, pertengahan dan akhir dengan  $10^4$  tachyzoite *T. gondii* galur RH. Pemeriksaan histopatologis satu minggu pasca inokulasi menunjukkan bahwa kongesti, perdarahan, nekrosa dan foki kalsifikasi dalam plasenta pada kelompok mencit yang diinokulasi pada awal kebuntingan. Pada kelompok mencit yang diinfeksi pada pertengahan kebuntingan terlihat adanya kongesti, dilatasi, foki kalsifikasidan nekrosa tingkat sedang pada lapisan decidua tetapi tidak ditemukan proses peradangan. Sedangkan pada kebuntingan tingkat akhir terlihat foki nekrosis dan kalsifikasi dari lapisan decidua menjadi makin jelas tetapi peradangan tetap tidak ditemukan.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti memang tidak persis sama dengan hasil penelitian Ko dkk. (1983) tetapi paling tidak sejalan dengan ditemukannya

kongesti, perdarahn dan nekrosa.

Perdarahan uterus karena inokulasi 100 ookista *T. gondii* berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) diantara hari ke-3 dan ke-6, hari ke-12 pasca inokulasi pada semua kelompok mencit alb0, alb1, alb2, dan alb3. Perdarahan uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi pada kelompok mencit alb0, alb1, dan alb3. Sedangkan perdarahan uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-9 dan ke-12 terjadi pada kelompok mencit alb1 dan alb2.

Perdarahan uterus tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pada semua kelompok mencit. Sedangkan perdarahan uterus antara hari ke-9 dan ke-12 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) pada kelompok mencit alb0, alb2 dan alb3.

Perdarahan hampir serupa pada semua kelompok mencit yang menunjukkan perbedaan nyata antara hari ke-3 dengan hari lainnya secara umum pada semua kelompok mencit. Sedangkan antara hari ke-6 dan hari ke-9 maupun hari ke-12 keadaan perdarahan umumnya tidak berbeda nyata. Perdarahan ini terjadi mungkin sejalan dengan penambahan jumlah parasit yang menghasilkan toksin ataupun produk metabolisme lainnya dari *Toxoplasma* yang dapat mengakibatkan perdarahan secara langsung maupun tidak langsung.

Nekrosa uterus merupakan tahap lebih lanjut

kelainan uterus akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Nekrosa uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi dalam semua kelompok mencit. Nekrose uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) terlihat juga antara hari ke-3 dan ke-6 pasca inokulasi kelompok mencit a1b0 dan a1b1. Rupanya karena keadaan kedua kelompok terakhir belum begitu banyak berbeda maka dalam nekrosa uterus antara hari ke-3 dan ke-6 menunjukkan adanya perbedaan serupa.

Nekrosa uterus tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-9 dan ke-12 pada semua kelompok mencit. Sedangkan keadaan nekrosa uterus antara hari ke-3 dan ke-6 pasca inokulasi hanya terlihat pada kelompok mencit a1b2 dan a1b3. Kedua kelompok mencit terakhir ini mempunyai kondisi tubuh yang hampir serupa pada saat menjelang kelahiran anaknya sehingga kemungkinan menyebabkan hal tersebut di atas.

### 7. Isolasi *Toxoplasma gondii*.

Babi mempunyai sifat pemakan segala jenis makanan atau disebut juga omnivora. Pemeliharaan babi khususnya dilakukan di dalam kandang yang tidak terisolasi dengan ketat dari dunia luar sehingga tikus, kucing, serangga bahkan mungkin anjing dapat keluar-masuk kandang babi tersebut dengan bebas. Keadaan ini memungkinkan penularan Toxoplasmosis pada babi dari luar dapat dengan mudah terjadi baik oleh bentuk ookista dari kotoran kucing, atau dibawa serangga maupun oleh kista jaringan yang terdapat di dalam jaringan tubuh tikus yang bisa termakan oleh babi pada saat makan bersamaan dengan makanannya. Babi, karena rakusnya, besar kemungkinan tikus yang sedang mencari makan ditempat makan babi termakan oleh babi. Daging babi merupakan salah satu sumber protein hewani yang banyak dimakan orang sehingga daging babi atau organ lainnya dapat merupakan sumber penularan Toxoplasmosis pada manusia bila pemasakannya kurang sempurna (Sasmita, 1988).

Kista *T. gondii* dapat diisolasi antara lain dari diaphragma babi (Durfee dkk, 1974), kelenjar saliva (Dienst dan Verma, 1965) dan fetus babi (Heryanto dkk, 1984<sup>a</sup>), daging kambing dan babi (Hartono, 1988).

Hasil sigi adanya kista *T. gondii* pada diaphragma babi di rumah potong hewan Surabaya menunjukkan 3 (10%) dari 30 babi yang diperiksa ternyata positif kista *T. gondii*.



Hasil tersebut lebih kecil daripada hasil isolasi Durfee dkk (1974) di Jakarta yang melaporkan menemukan 9 (29%) dari 31 babi yang diperiksa ternyata positif kista *T. gondii*. Perbedaan tersebut disebabkan lokasi dan asal babi yang berbeda serta pasase mencit yang dilakukan dua kali dalam usahanya membuktikan adanya kista. Sedangkan penulis hanya melakukan satu kali pasase mencit. Babi yang diperiksa Durfee dkk (1974) berasal dari daerah Jawa Barat dan Jawa Tengah sedangkan di dalam sigi penulis berasal dari Surabaya dan sekitarnya. Durfee dkk (1974) mencoba melihat hubungan titer antibodi hasil uji hemagglutinasi tak langsung dengan adanya kista di dalam diaphragma dan terbukti bahwa dengan titer antibodi  $\geq 1:64$  sebagai batas seropositif akan memberikan hasil sangat spesifik ( $22/22 = 1.0$ ) tetapi kurang sensitif ( $2/9 = 0.22$ ). Hal ini dapat dimengerti karena kista tersebut tersebar di seluruh tubuh sehingga kemungkinan tidak terdapat di dalam diaphragma tetapi di temukan di dalam jaringan organ lainnya.

Walaupun uji hemagglutinasi tak langsung pada babi tidak menunjukkan uji yang baik akan adanya kista di dalam diaphragma babi tetapi banyak peneliti yang menggunakan nya untuk keperluan sigi populasi Toxoplasmosis baik di Indonesia maupun di luar negeri. Hal ini disebabkan praktis, mudah serta murah dibandingkan dengan uji lainnya. Koesharjono dkk (1973) melaporkan

bahwa hasil sigi serologis Toxoplasmosis dengan uji hemagglutinasi tak langsung pada babi di Jakarta ternyata 46 (27%) dari 166 babi ternyata seropositif Toxoplasmosis. Heryanto dkk (1984<sup>a</sup>) berhasil mengisolasi *T. gondii* dari fetus yang diabortuskan babi pada saat 24 ekor babi telah abortus sebelumnya. Hal ini mendorong Heryanto dkk (1984<sup>b</sup>) melakukan sigi pada ternak lain di daerah Sumatera Utara. Hasil sigi tersebut ternyata menghasilkan seropositif pada 8 (22.2%) dari 36 babi, 23 (23.5 %) dari 98 kambing, 2 (15.4 %) dari 13 domba, 4 (8.2 %) dari 49 kerbau dan 4 (3.3 %) dari 120 sapi.

Sasmita, Ernawati dan Samsuddin (1988) melaporkan hasil sigi serologis Toxoplasmosis babi dan kambing di rumah potong hewan Surabaya dengan uji hemagglutinasi tak langsung. Hasil tersebut menunjukkan bahwa seropositif terdapat pada 18 (56.25 %) dari 32 babi dan 13 (42.93 %) dari 31 kambing. Analisis statistik menyatakan tidak ada perbedaan nyata ( $p > 0.05$ ) antara jumlah seropositif Toxoplasmosis pada kambing dan domba tadi. Dalam hal ini menunjukkan bahwa kambing dan babi mempunyai kemungkinan terinfeksi sama besar walupun cara pemeliharaannya berbeda.

Di lain pihak Hartono (1988) melaporkan bahwa hasil sigi kista *T. gondii* pada kambing dan domba di rumah potong hewani Surabaya dan Malang membuktikan 15 (33.3 %) dari

50 kambing dan domba yang diperiksa terbukti mengandung kista. Hasil ini jauh lebih tinggi lagi dari hasil sigi penulis disebabkan jenis hewan yang diperiksa berbeda, lokasi juga berbeda, lebih-lebih cara pemeliharaan domba dan kambing sangat berbeda dengan cara pemeliharaan babi.

Dalam usaha memperoleh ookista *T. gondii* selanjutnya dilakukan inokulasi suspensi otak intra peritoneal dan memberikan organ tubuh mencit lainnya per oral pada kucing. Hasil inokulasi pada tiga kucing menunjukkan dua kucing mati dan satu kucing menghasilkan ookista pada hari kelima pasca inokulasi dan berakhir pada hari ke-11. Ookista berbentuk bulat telur dan berukuran panjang  $13.6 \pm 0.7$   $\mu$ m dan lebar  $11.6 \pm 0.7$   $\mu$ m. Ookista tersebut mempunyai waktu sporulasi 5 - 8 hari dalam suhu kamar 24 - 33<sup>o</sup> C. Dubey dan Hoover (1977) menyatakan bahwa produksi ookista dapat terjadi mulai 4 - 7 hari pasca pemberian makan jaringan positif kista, sedangkan produksi tersebut berlangsung bervariasi mulai hanya satu hari sampai 12 hari. Dubey (1976) menyatakan ukuran ookista tersebut panjang 11 - 13  $\mu$ m dan lebar 9 - 11  $\mu$ m, sedangkan Coutinho dkk (1982) menyatakan ukurannya panjang 12  $\mu$ m dan lebar 10  $\mu$ m. Adanya perbedaan ukuran ini mungkin disebabkan perbedaan galur *T. gondii*. Jumlah ookista yang dihasilkan selama pengamatan pada

kucing tersebut mencapai 2.600.000. Jumlah ini cukup rendah bila dibandingkan dengan hasil penelitian Dubey dan Hoover (1977) yang menyatakan jumlah paling banyak yang bisa dihasilkan bisa mencapai 31.200.000 ookista dalam satu periode produksi ookista oleh seekor kucing. Selain itu dikemukakan juga bahwa produksi ookista oleh seekor kucing dari hasil penelitiannya ada yang menghasilkan sedikit ookista. Galur *T. gondii*, umur kucing, sistim kekebalan kucing, bahan dan cara inokulasi mempengaruhi respon maupun produksi ookista oleh kucing.

#### 8. Insidensi Toxoplasmosis pada kambing di rumah potong hewan Surabaya dan Malang.

Toxoplasmosis pada hewan ternak terjadi umumnya disebabkan pencemaran lingkungan oleh tinja kucing yang mengandung ookista *T. gondii*. Keberadaan kucing di lingkungan rumah tangga, pekarangan, lapangan rumput, sawah bahkan di pasar-pasar ataupun rumah sakit tertentu sudah menjadi hal yang biasa. Pencemaran lingkungan dengan tinja kucing yang mungkin mengandung ookista *T. gondii* bukan merupakan hal yang luar biasa.

Pencemaran lingkungan tersebut sangat mendukung pada penyebaran Toxoplasmosis pada manusia maupun pada hewan ternak. Ternak peliharaan yang ada di Indonesia beraneka macam yaitu sapi, kerbau, kuda, domba, kambing, babi, ayam, burung merpati, burung puyuh dan itik. Kambing merupakan salah satu jenis ternak yang sering dipelihara petani sebagai tabungan yang pada saat saat yang diperlukan akan dijual, misalnya menjelang membayar uang pangkal sekolah anak, hari raya, kenduri pernikahan.

Kambing sangat mudah pemeliharaannya terutama bagi para petani kecil, kadang-kadang kambing dipelihara seperti ayam buras yaitu pagi dilepas untuk mencari makan sendiri dan sore hari kembali dikandangkan. Saat mencari makan sendiri itulah merupakan waktu yang paling besar kemungkinannya terinfeksi ookista *T. gondii* sebab kambing tersebut akan mencari makan dimana saja yang



mungkin termasuk tempat-tempat kucing buang kotoran.

Gambaran diatas memberikan sedikit penjelasan terjadinya Toxoplasmosis yang tinggi pada kambing baik di Surabaya maupun Malang. Insidensi Toxoplasmosis pada kambing 42.4% di Surabaya dan 40.0% di Malang merupakan suatu peringatan pada konsumen daging, khususnya daging kambing, agar makan daging tersebut dalam keadaan benar-benar matang. Kista jaringan *T. gondii* mampu hidup sampai tiga minggu pada suhu +4°C tetapi dalam suhu -15°C hanya tahan sampai tiga hari sedangkan pada suhu -20°C hanya dua hari. Bila daging telah dipanaskan seluruh bagiannya pada suhu 65°C selama 4 - 5 menit maka kista jaringan akan mati seluruhnya (WHO, 1974).

Insidensi Toxoplasmosis pada kambing yang dipotong di Surabaya dan Malang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) setelah diuji dengan uji kai-kuadrat. Hal ini dapat dimaklumi, sebab cara pemeliharaan kambing di manapun di Indonesia sama seperti diuraikan di atas kecuali bila sudah dipelihara secara intensif oleh pengusaha-pengusaha dengan modal cukup besar.

Sasmita, Ernawati dan Samsuddin (1988) melaporkan bahwa 13 (41.9%) dari 31 kambing yang dipotong di rumah potong hewani Surabaya menunjukkan seropositif Toxoplasmosis dengan batas titer positif (1:16) dengan uji hemagglutinasinya tak langsung. Walaupun insidensi

tersebut hampir sama dengan hasil peneliti (42.4%) tetapi batas titer yang ditentukan sebagai batas positif ialah 1:64 sehingga besar kemungkinan seropositif penelitian penulis jauh lebih tinggi dari hasil kelompok peneliti di atas.

Faktor penyebab lainnya mungkin faktor jumlah contoh yang diambil penulis jauh lebih banyak dari peneliti terdahulu sehingga lebih mencerminkan keadaan seropositif yang sesungguhnya.

Hartono (1988) melaporkan bahwa 12 (30%) dari 40 kambing asal Malang mengandung kista *Toxoplasma* dengan uji biologis pada mencit yang dilakukannya pada tahun 1972. Uji ini spesifisitasnya 100% akan tetapi sensitivitasnya jelas lebih rendah, karena pada uji ini diperlukan kista jaringan yang ada di dalam organ tubuh kambing yang tentunya sangat sukar untuk memperkirakannya. Walaupun demikian hasil uji biologis tersebut telah mampu memberikan gambaran *Toxoplasmosis* pada kambing di Malang.

Peneliti lain yang tertarik untuk menguji *Toxoplasmosis* pada kambing ialah Heryanto dkk (1984). Peneliti tersebut mengadakan sigi serologis *Toxoplasmosis* dengan uji latex agglutinasia pada ternak kambing, domba, babi, sapi, kerbau di daerah Sumatera Utara. Kambing dari beberapa daerah diuji serologis terhadap *Toxoplasmosis* dan menunjukkan hasil seropositif sebagai berikut:

15 (25%) dari 60 kambing rumah potong hewani Medan, 1 (11.1%) dari 9 kambing Labuhan Batu, 3(25%) dari 12 kambing Asahan, 2(66.6%) dari 3 kambing Dairi, 0% (0 dari 1 kambing Tapanuli Utara, 1 (11%) dari 9 kambing Tapanuli Tengah, 1 (25%) 1 dari 4 kambing Tapanuli Selatan. Walaupun jumlah kambing yang disigi dari daerah tertentu terlalu sedikit akan tetapi sigi ini tetap memberikan gambaran epidemiologi Toxoplasmosis pada kambing di Sumatera Utara.

Durfee dkk (1976) melaporkan bahwa sigi Toxoplasmosis pada kambing bersamaan dengan pada kucing dan orang di daerah Kalimantan Selatan meliputi desa-desa Telang, Tapuk, Kambat, Mahang, Simpur, Bintjau dan Danau Salak. 11 (61%) dari 18 kambing terbukti seropositif Toxoplasmosis dan ini ditunjang dengan hasil serologis pada kucing. 19 (44%) dari 43 kucing terbukti seropositif Toxoplasmosis di daerah yang sama, sedangkan 330 (31.4%) dari 1050 penduduk daerah tersebut juga seropositif Toxoplasmosis. Durfee dkk (1976) menggunakan uji dan batas titer yang sama dengan peneliti. Bila dibandingkan dengan hasil penelitian Durfee dkk (1976) ternyata seropositif Toxoplasmosis kambing di rumah potong hewani Surabaya dan Malang lebih rendah. Perbedaan tersebut besar kemungkinan disebabkan oleh perbedaan lingkungan tempat asal kambing tersebut.

Di dalam laporannya Durfee dkk (1976) menegaskan bahwa daging kambing merupakan salah satu faktor yang penting di dalam penularan Toxoplasmosis pada manusia.

Insidensi Toxoplasmosis pada kambing di luar negeri sangat bervariasi dari satu daerah ke daerah lainnya. Hosain, Bolbol dan Bakir (1987) melaporkan hasil penelitiannya bahwa 2 (8%) dari 25 kambing dan 23 (11%) dari 210 domba seropositif Toxoplasmosis dengan uji hemagglutinasi tak langsung ( $\geq 1:64$ ). Rendahnya seropositif Toxoplasmosis pada kambing, menurut peneliti tersebut, mungkin karena jumlah yang diperiksa terlalu sedikit. Pemotongan kambing di Saudi Arabia jauh lebih sedikit dari pada domba. Hal ini pulalah, menurut peneliti tersebut, apa sebabnya domba yang dianggap mempunyai andil besar di dalam penularan Toxoplasmosis pada manusia (31%). Seropositif Toxoplasmosis pada domba maupun kambing penelitian di Saudi Arabia ini masih lebih rendah dari pada hasil peneliti di Surabaya dan Malang. Pengujian yang sama pada sera tetapi lokasi pengambilan contoh yang berbeda menyebabkan perbedaan insidensi Toxoplasmosis. Iklim dan lingkungan di Surabaya dan Malang jauh lebih mendukung kelangsungan hidup ookista *T. gondii* di luar tubuh, sehingga lebih tinggi kemungkinannya untuk termakan oleh hewan peka maupun manusia. Di lain pihak Rijad Saudia Arabia mempunyai iklim yang kurang mendukung untuk hal tersebut.

Peneliti insidensi Toxoplasmosis lain pada kambing dilakukan oleh Moreno, Martinez-Gomez dan Hernandez-Rodriguez (1987) di Cordoba, Spanyol. Peneliti tersebut melaporkan 45 (21.42 %) dari 210 kambing terbukti seropositif Toxoplasmosis dengan uji agglutinasi langsung ( $\geq 1:64$ ). Persentase ini lebih rendah dari hasil peneliti di Surabaya dan Malang kemungkinan besar lingkungan pendukung kelangsungan ookista *T. gondii* jauh lebih buruk dari pada di Surabaya dan Malang.

Bahymer dkk (1985) menyatakan bahwa 33 (59%) dari 56 domba betina seropositif Toxoplasmosis pada satu peternakan dengan laporan banyak kenyaian abortus, fetus mumifikasi, anak domba yang lemak atau lahir kemudian mati dan banyak kegagalan kosepsi. Pemeriksaan pada 89 sera yang berasal dari keluarga peternak (6), 14 sapi, 4 kuda, 5 ayam, 2 kucing, 1 anjing, 1 binatang pengerat dan 56 domba di atas menghasilkan 39 (44%) diantaranya seropositif Toxoplasmosis dengan uji hemagglutinasi tak langsung dan uji hemagglutinasi lateks tak langsung. Seronegatif Toxoplasmosis terdapat pada ayam, anjing dan binatang pengerat. Dua kucing yang diperiksa semuanya seropositif dan 2 (33.3%) dari 6 orang yang diperiksa seropositif Toxoplasmosis. Dua orang tersebut ternyata diketahui pernah kontak langsung dengan plasenta, cairan amnion, fetus dan kolostrum dari hewan domba yang terinfeksi Toxoplasmosis.



Toxoplasmosis di peternakan California Utara ini tampaknya di latar belakangnya adanya kucing yang jelas positif dan tidak menutupi kemungkinan kucing dari tetangga peternakan tersebut ikut andil di dalam pencemaran lingkungan peternakan oleh ookista *T. gondii*. Sedangkan Toxoplasmosis pada dua orang penghuni peternakan tersebut cenderung disebabkan adanya kontak dengan bahan infeksius di atas.

Gambaran lain Toxoplasmosis pada kambing dikemukakan oleh Ghorbani dkk (1983) di daerah Caspian dan Khuzestan, Iran bersamaan dengan pemeriksaan pada domba dengan uji agglutinasi lateks tak langsung ( $\geq 1:2$ ). Walaupun dengan batas titer yang rendah ternyata hanya 47 (17.3%) dari 272 kambing dan 90 (22.9%) dari 393 domba yang dinyatakan seropositif Toxoplasmosis. Rendahnya insidensi tersebut bila dibandingkan dengan hasil penelitian di Surabaya dan Malang kemungkinan besar perbedaan iklim dan lingkungan yang sangat berbeda dengan di Iran.

Uraian di atas memberikan gambaran bahwa kambing sebagai salah satu induk semang perantara *T. gondii* mempunyai insidensi Toxoplasmosis yang tinggi pada kambing yang dipotong di kedua rumah potong hewan Surabaya dan Malang. Kebiasaan makan sate daging kambing setengah matang memberi peluang yang besar untuk tertular penyakit zoonosis ini. Cara pemeliharaan

kambing secara tradisional yang masih dianut oleh peternak kambing memberikan peluang besar pada ternak tersebut untuk terinfeksi ookista *T. gondii*. Hal ini ditunjang lagi oleh adanya pemeliharaan kucing yang bebas berkeliaran di rumah, pekarangan, tempat sampah ataupun lapangan rumput tempat melepas ternak.

## BAB VI. K E S I M P U L A N

Beberapa kesimpulan dapat ditarik dari hasil penelitian yang telah dilakukan sebagai-berikut:

1. Antibodi terhadap *T. gondii* baru dapat dideteksi adanya mulai hari ke-enam pasca inokulasi dengan uji Sabin dan Feldman maupun uji haemagglutinasinya tidak langsung.
2. Titer antibodi yang diuji dengan uji Sabin dan Feldman dipengaruhi sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh interaksi lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan.
3. Titer antibodi yang diuji dengan uji haemagglutinasinya tidak langsung dipengaruhi sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh interaksi lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan.
4. Titer antibodi *Toxoplasma* hasil uji Sabin dan Feldman selalu lebih rendah dan berbeda sangat nyata ( $p < 0.01$ ) dengan hasil uji haemagglutinasinya tidak langsung.
5. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi dan hasil titer antibodi yang diuji dengan uji Sabin dan Feldman menunjukkan adanya korelasi yang erat dengan persamaan regresi kwadrat untuk masing-masing kelompok sebagai berikut:

$$\text{Kelompok a1b0: } Y = 73.83 - 107.84 X + 40.46 X^2$$

$$\text{Kelompok a1b1: } Y = 78.29 - 117.37 X + 44.03 X^2$$

$$\text{Kelompok a1b2: } Y = 86.65 - 131.25 X + 51 X^2$$

$$\text{Kelompok a1b3: } Y = 87.35 - 135.93 X + 55.13 X^2$$

Semua kelompok mempunyai koefisien keeratan yang sangat kuat dan serupa (0.999). Hal ini menunjukkan keadaan yang hampir sama pada semua kelompok dalam kenaikan titer antibodi yang dipengaruhi lama waktu pasca inokulasi.

6. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap titer antibodi yang diuji dengan uji haemagglutinasinya tak langsung menunjukkan adanya korelasi yang sangat erat dengan persamaan regresi sebagai berikut:

$$\text{Kelompok a1b0: } Y = 116.26 - 382.93 X + 318.4 X^2$$

$$\text{Kelompok a1b1: } Y = 122.64 - 416.64 X + 333.66 X^2$$

$$\text{Kelompok a1b2: } Y = -1360 + 1288.67 X^2$$

$$\text{Kelompok a1b3: } Y = -1614.22 + 1565.33 X$$

Dalam hal ini koefisien keeratan semua kelompok sangat kuat (0.99) yang berarti kenaikan titer antibodi semua kelompok menunjukkan kenaikan yang dipengaruhi oleh lama waktu pasca inokulasi.

7. Parasitaemia terjadi pada hari ke-enam dan kesembilan pasca inokulasi 100 ookista mencit peroral tanpa dipengaruhi oleh keadaan kebuntingan.

8. PCV darah mencit yang diinokulasi 100 ookista *T. gondii* per oral sangat dipengaruhi ( $p < 0.01$ ) oleh lama waktu pasca inokulasi dan tampak mulai menurun di bawah normal pada hari ke-enam pasca inokulasi.

PCV darah mencit yang diinokulasi 100 ookista *T. gondii* per oral dipengaruhi secara nyata ( $p < 0.05$ ) oleh keadaan umur kebuntingan. PCV pada kelompok a1b0 lebih

tinggi daripada kelompok alb1 tetapi tidak dari kelompok alb2 dan alb3.

9. Jumlah sel darah merah dan haemoglobin darah mencit yang diinokulasi 100 ookista *T. gondii* per oral sangat dipengaruhi ( $p < 0.01$ ) oleh lama waktu pasca inokulasi.

Jumlah sel darah merah dan haemoglobin mulai menurun lebih rendah dari normal pada hari ke-6 pasca inokulasi. Jumlah sel darah merah dan haemoglobin pada hari ke-6, ke-9 dan ke-12 saling berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan urutan dari yang tinggi ke rendah ialah hari ke-6, ke-9 dan ke-12.

10. Jumlah sel darah merah dan haemoglobin sangat dipengaruhi ( $p < 0.01$ ) oleh keadaan kebuntingan. Kelompok mencit alb1 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dan lebih rendah dari kelompok alb0, alb2 maupun alb3.

11. Jumlah sel darah putih dipengaruhi sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh interaksi lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan pada saat diinokulasi dengan 100 ookista *T. gondii*. Jumlah sel darah putih tampak mulai lebih tinggi dari normal pada hari ke-12 pasca inokulasi pada tiga kelompok alb0, alb1 dan alb2. Sedangkan pada kelompok alb3 tetap berada di dalam kisaran sel darah putih normal.

12. Persentase neutrophil dipengaruhi sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh interaksi lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dengan keadaan kebuntingan. Secara



umum persentase neutrophil mulai menurun pada hari kesembilan pasca inokulasi kecuali pada kelompok a1b1 yang mulai menurun pada hari ke-12.

13. Persentase eosinophil dipengaruhi sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan pada saat inokulasi.

Persentase eosinophil berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara lama waktu 3, 6, 9 dan 12 hari pasca inokulasi menunjukkan kenaikan mulai hari ke-tiga walaupun kenaikan tersebut tetap berada di dalam kisaran normal persentase eosinophil.

Keadaan kebuntingan mencit pada waktu diinokulasi mempengaruhi dengan nyata ( $p < 0.05$ ) persentase eosinophil. Persentase eosinophil tertinggi terdapat pada kelompok a1b3 yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dari kelompok lainnya yaitu a1b0, a1b2 dan a1b3. Persentase eosinophil pada semua kelompok masih ada di dalam kisaran persentase eosinophil normal.

14. Persentase limfosit dipengaruhi sangat nyata ( $p < 0.01$ ) interaksi lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan saat inokulasi.

Secara umum persentase limfosit naik sejalan dengan bertambahnya lama waktu inokulasi, tetapi kenaikan tersebut tidak melebihi kisaran normal persentase limfosit. Persentase limfosit kelompok a1b1 selalu lebih rendah dari kelompok lainnya. Keadaan terakhir ini

disebabkan kondisi kelompok albi yang paling labil dibandingkan dengan kelompok lainnya.

15. Persentase monosit dipengaruhi sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan pada saat inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Seluruh kelompok mencit menunjukkan kenaikan persentase monosit mulai hari ke-tiga dan selanjutnya tetapi masih tetap berada di dalam kisaran persentase monosit normal.

Persentase monosit kelompok mencit albi ternyata serupa dengan limfosit yaitu selalu menunjukkan persentase yang lebih rendah dari kelompok lainnya pada semua hari pasca inokulasi.

16. Kongesti hati terdapat pada semua kelompok mencit dan semua hari pasca inokulasi. Kongesti dipengaruhi oleh lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan pada saat inokulasi 100 ookista *T. gondii*.

17. Degenerasi lemak hati dipengaruhi ( $p < 0.05$ ) oleh lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan saat inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Keadaan kongesti ikut berperan-serta dalam degenrasi lemak hati sebab dengan adanya kongesti mengganggu peredaran darah dan akibatnya mengganggu pengiriman oksigen dan zat-zat makanan ke dalam hati. "Toksin" produk *Toxoplasma*, sekresi dan ekskresi dan *Toxoplasma*nya sendiri mempengaruhi kongesti

18. Nekrosa hati sebagai proses lebih lanjut kelainan patologi akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii* selalu ditemukan pada semua hari pasca inokulasi dan semua keadaan umur kebuntingan pada saat diinokulasi. Nekrose hati pada hari ke-tiga dan ke-enam semua keadaan kebuntingan tidak berbeda nyata.

19. Perdarahan limpa terjadi pada semua hari pasca inokulasi dan semua keadaan umur kebuntingan pada saat inokulasi.

Hiperplasi limpa mulai terlihat enam hari pasca inokulasi dan meningkat terus dengan bertambahnya lama waktu pasca inokulasi. Hiperplasi pulpa putih pada limpa sesuai dengan perkembangan pembentukan antibodi.

Nekrosa limpa terjadi pada semua hari pasca inokulasi dan semua keadaan umur kebuntingan bunting.

20. Kongesti otak adalah kelainan otak yang terlihat pada percobaan inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Kongesti otak seperti halnya kelainan lain terlihat pada semua hari pasca inokulasi dan semua keadaan kebuntingan saat diinokulasi.

21. Kongesti, perdarahan dan nekrosa uterus terjadi pada semua hari pasca inokulasi dan semua keadaan kebuntingan pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*.

Kongesti uterus tampak mulai menurun pada hari kesembilan pasca inokulasi.

Perdarahan uterus tampak mulai menurun pada hari ke-

enam pasca inokulasi sedangkan perdarahan hari ke-6, ke-9 dan ke-12 satu dengan lainnya tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ).

Nekrosa uterus pada semua kelompok keadaan umur kebuntingan menunjukkan perbedaan nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-6, ke-9 dan ke-12. Mulai hari ke-9 terjadi penurunan perdarahan.

22. *T. gondii* telah berhasil diisolasi dalam 3 (100 %) dari 33 diaphragma babi yang dipotong di rumah potong hewan Surabaya pada bulan Nopember dan Desember 1986 dengan uji-uji biologis yang menggunakan mencit sebagai hewan coba. Isolasi membuktikan ukuran ookista ( $13.6 \pm 0.7 \text{ um}$ ) X ( $11.6 \pm 0.7 \text{ um}$ ) dengan waktu sporulasi 4 - 7 hari di dalam suhu kamar.

22. Sigi Toxoplasmosis pada kambing yang dipotong di rumah potong hewan Surabaya dan Malang membuktikan bahwa 53 (42.4 %) dari 125 kambing rumah potong Surabaya dan 14 (40 %) dari 35 kambing rumah potong Malang seropositif Toxoplasmosis dengan uji hemagglutinasi tak langsung ( $\geq 1 : 64$ ).

## BAB VII. S A R A N

Saran - saran yang dapat dikemukakan sehubungan dengan hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Penelitian ini telah memberikan gambaran serologis Toxoplasmosis pada mencit yang diinokulasi dengan 100 ookista *T. gondii* peroral. Penelitian lebih lanjut pada jenis hewan yang lebih tinggi kelasnya seperti pada kera dunia lama maupun dunia baru perlu dilakukan untuk mendapat gambaran yang diharapkan akan lebih mendekati dan meyakinkan kemiripannya dengan apa yang terjadi pada manusia .

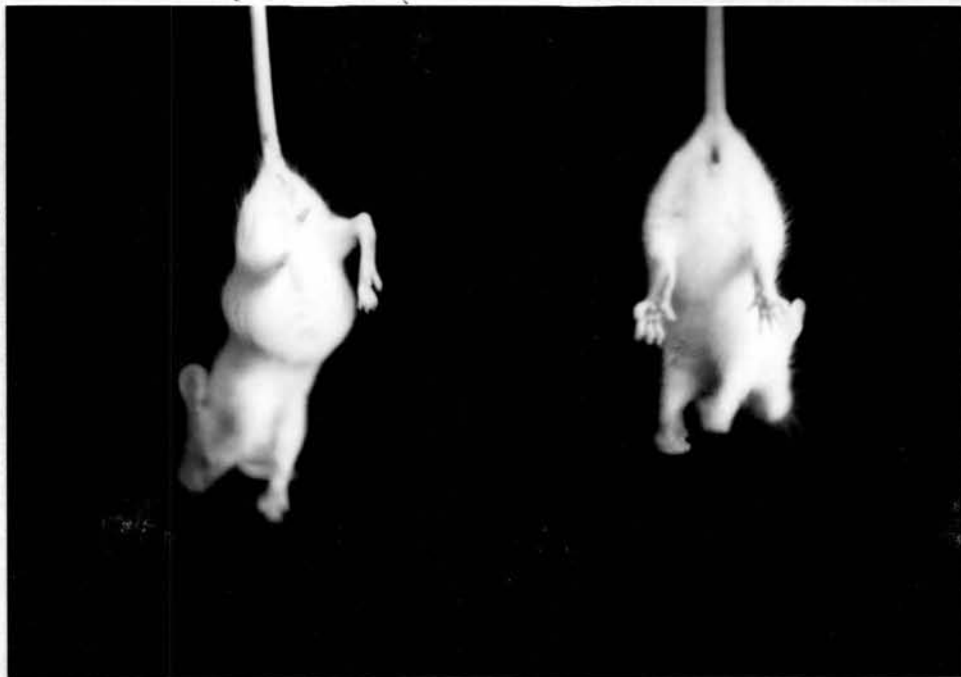
2. Penelitian kongenital perlu dilakukan secara intensif mengingat banyaknya kasus penularan kongenital pada manusia maupun pada ternak khususnya kambing, domba dan babi yang sangat merugikan karena akibat-akibatnya berupa abortus, kematian janin atau mumifikasi.

3. Adanya gambaran kelainan patologis dalam uterus mencit yang diinokulasi memberi jalan penularan Toxoplasmosis kongenital. Karena itu perlu dilakukan pemeriksaan Toxoplasmosis pada ibu yang akan atau sedang mengandung untuk mendapat penanganan seperlunya.

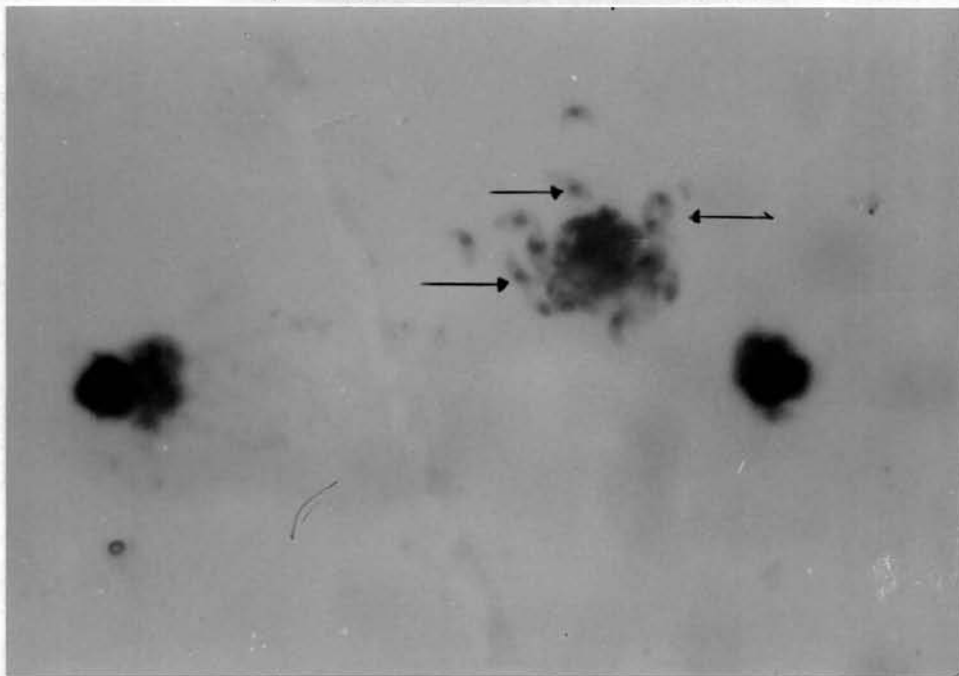
4. Hasil sigi serologis Toxoplasmosis pada kambing menunjukkan insiden yang tinggi. Hasil sigi lain dari para peneliti Toxoplasmosis juga menunjukkan adanya Toxoplasmosis pada jenis ternak lain di Indonesia.



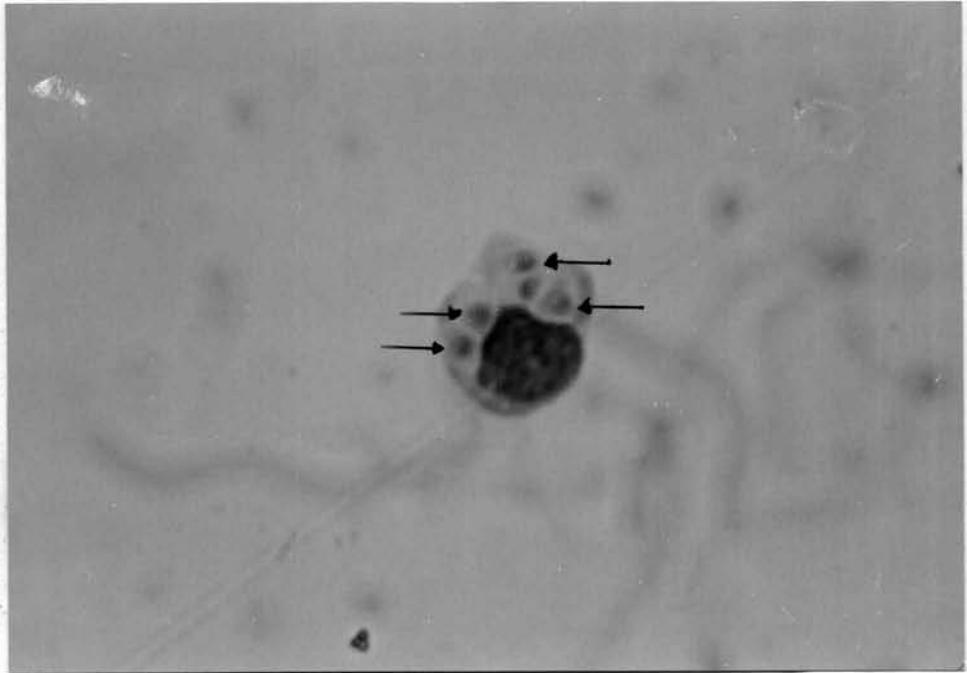
Kedua hal tersebut menunjukkan betapa tinggi pencemaran lingkungan oleh ookista *T. gondii* oleh karena itu disarankan selalu menjaga kebersihan lingkungan dari kotoran kucing yang mungkin mengandung ookista *T. gondii*. Daging harus selalu dimasak sempurna untuk menghindari penularan melalui daging.



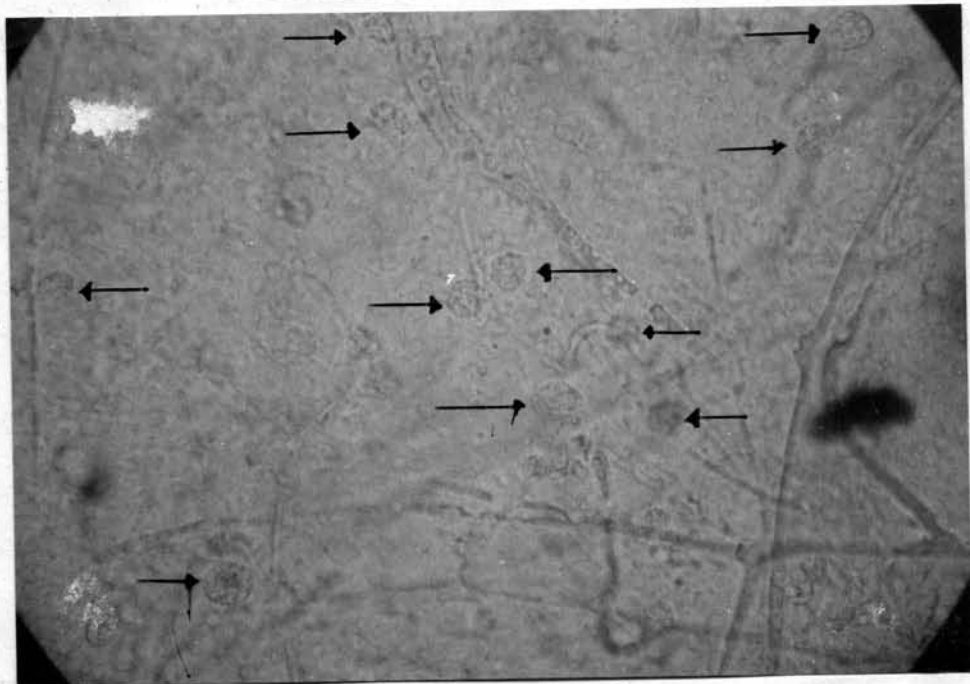
Gambar 28. Mencit asites karena *T. gondii*.



Gambar 29. Trophozoite *T. gondii*.  
( $4.5 \pm 0.4$   $\mu$ m) X  
( $1.8 \pm 0.4$   $\mu$ m)  
okuler (ok) 45 X dan  
objektif (ob) 10 X

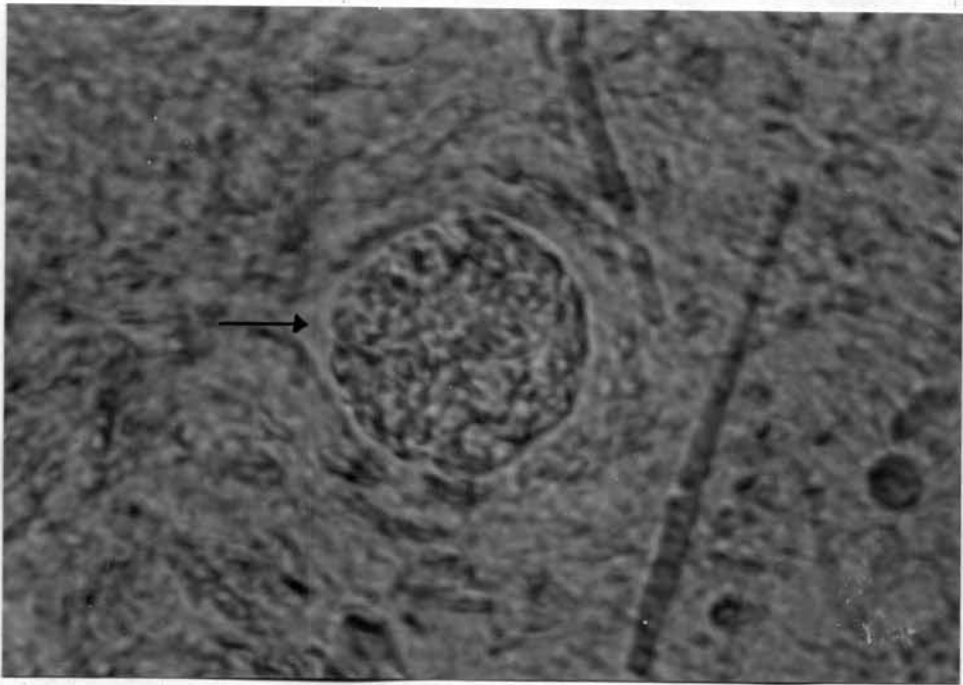


Gambar 30. Pseudokista *T. gondii* di dalam limposit peritoneum mencit okuler 45 X dan objektif 10 X.

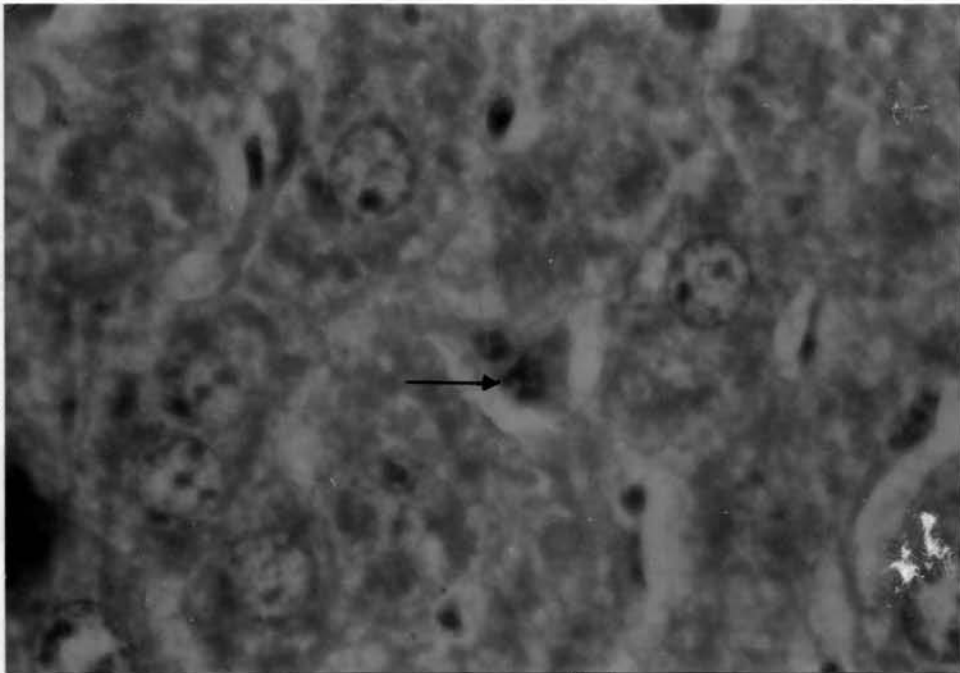


Gambar 31. Kista *T. gondii* di dalam otak mencit. Diameter  $(38.9 \pm 0.1)$  um objektif 10 X dan okuler 10

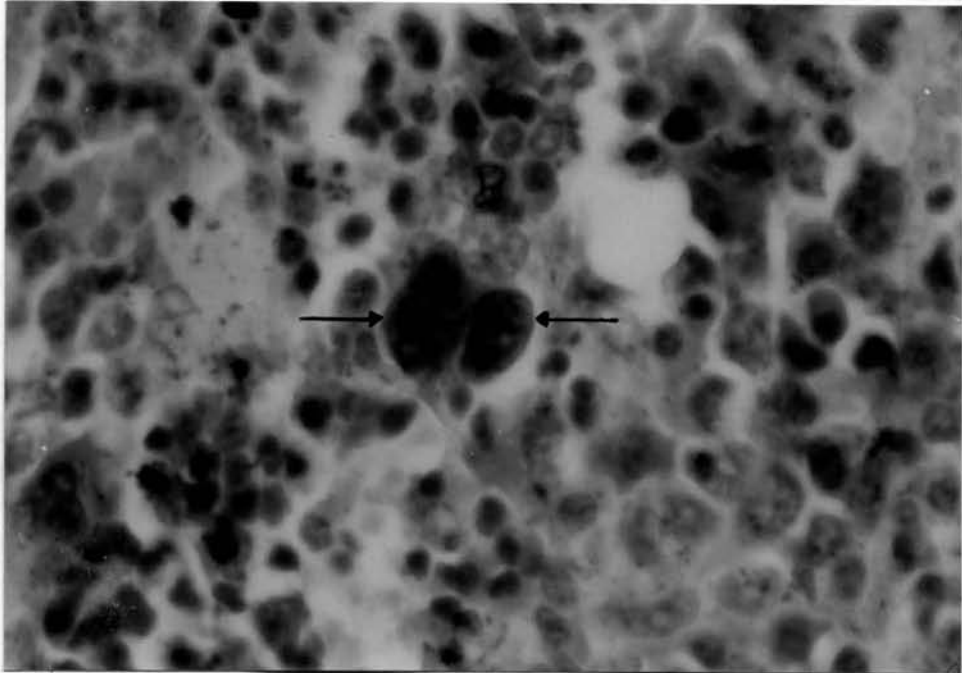
456



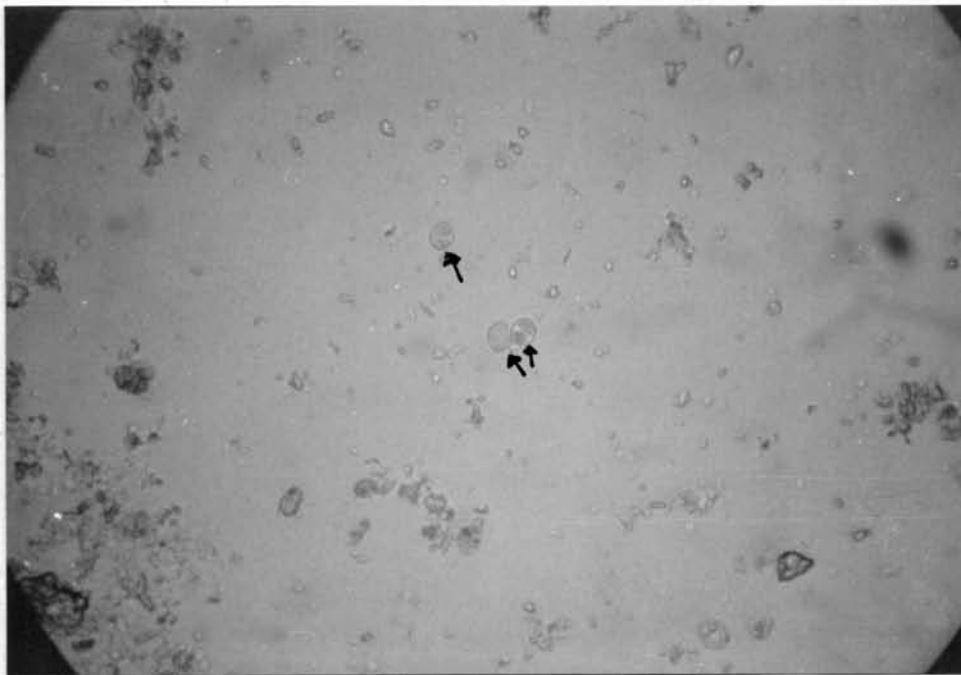
Gambar 32. Kista *T. gondii* di dalam otak.  
Diameter  $(38.9 \pm 0.1)$   $\mu$   
okuler 45 X dan  
objektif 10 X.



Gambar 33. Kista *T. gondii* di dalam hati.  
okuler 45 X dan  
objektif 10 X



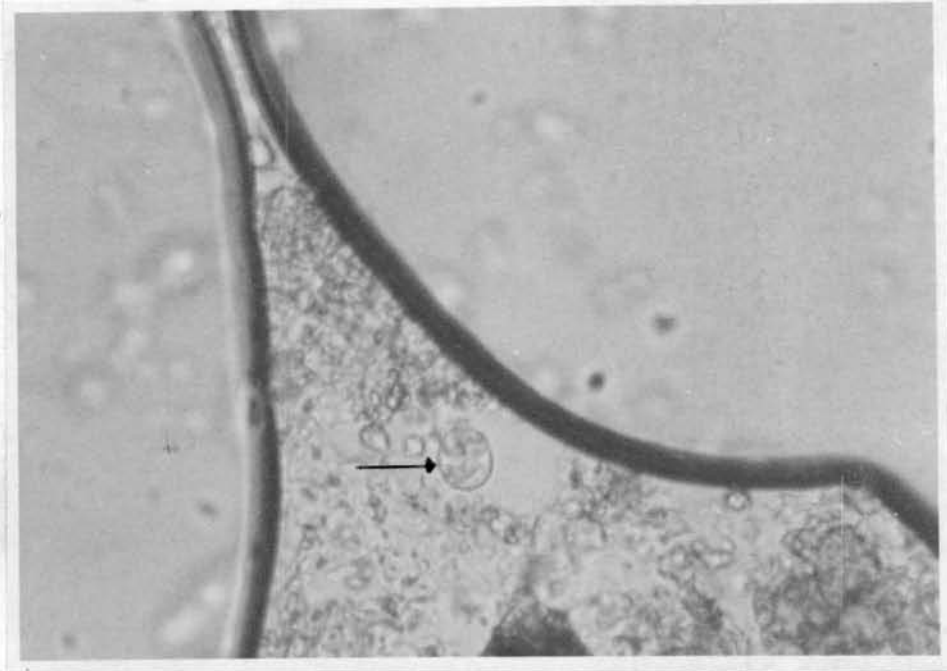
Gambar 34. Kista *T. gondii* dalam limpa.  
okuler 45 X dan  
objektif 10 X



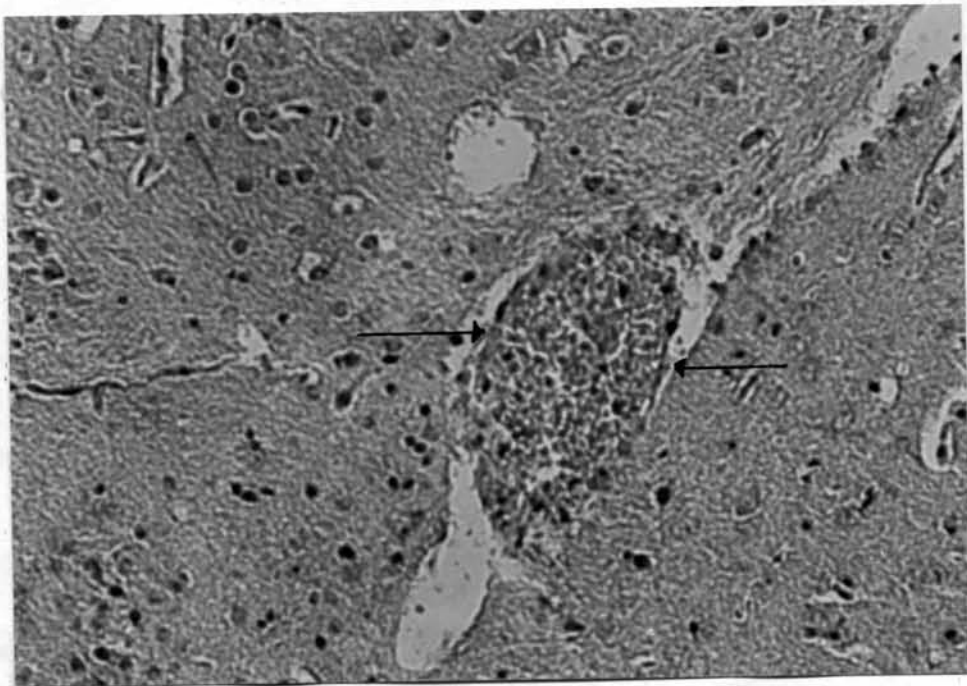
Gambar 35. Ookista *T. gondii*.  
(13.6±0.7) um X  
(11.8±0.7 um  
okuler 45 X dan  
objektif 10 X.





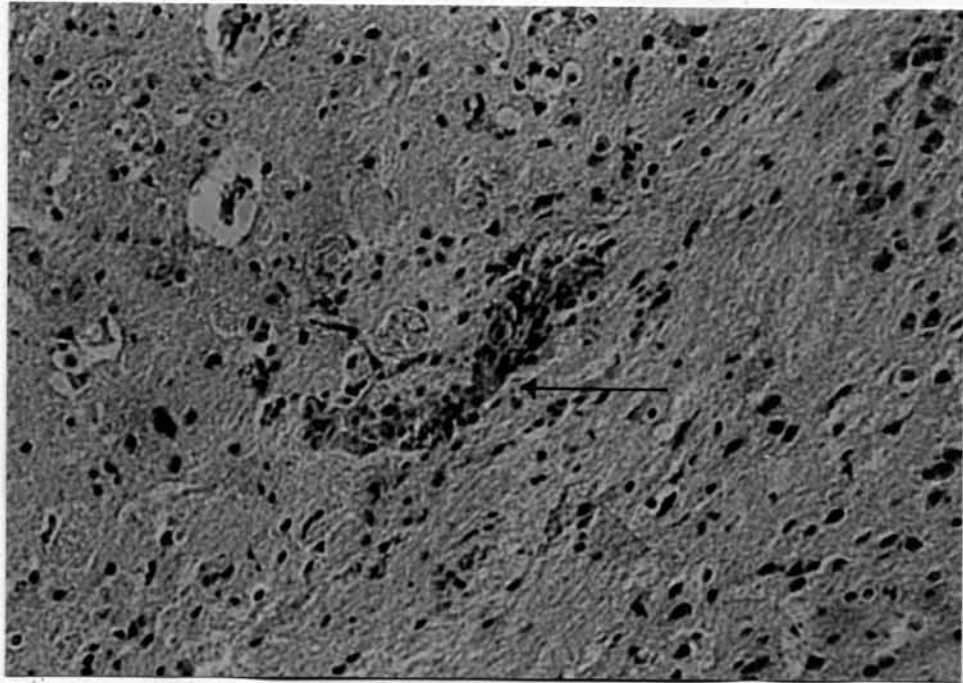


Gambar 36. Ookista *T. gondii*.  
( $13.6 \pm 0.7$ )  $\mu$ m X  
( $11.8 \pm 0.7$ )  $\mu$ m  
okuler 45 X dan  
objektif 10 X.

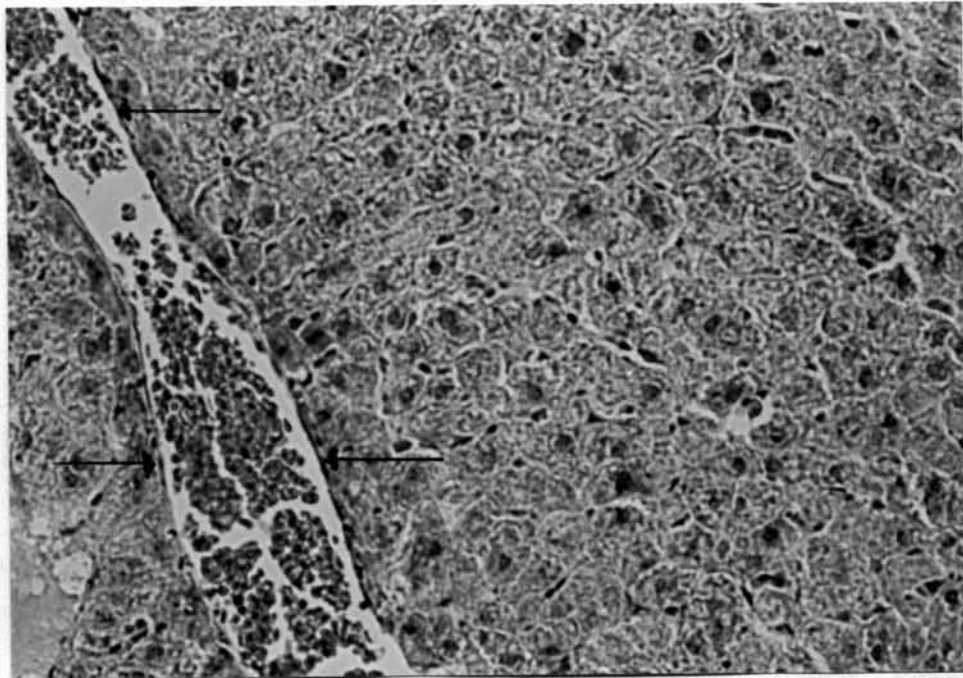


Gambar 37. Kongesti otak pasca inokulasi *T. gondii*  
okuler 45 X dan objektif 10 X.





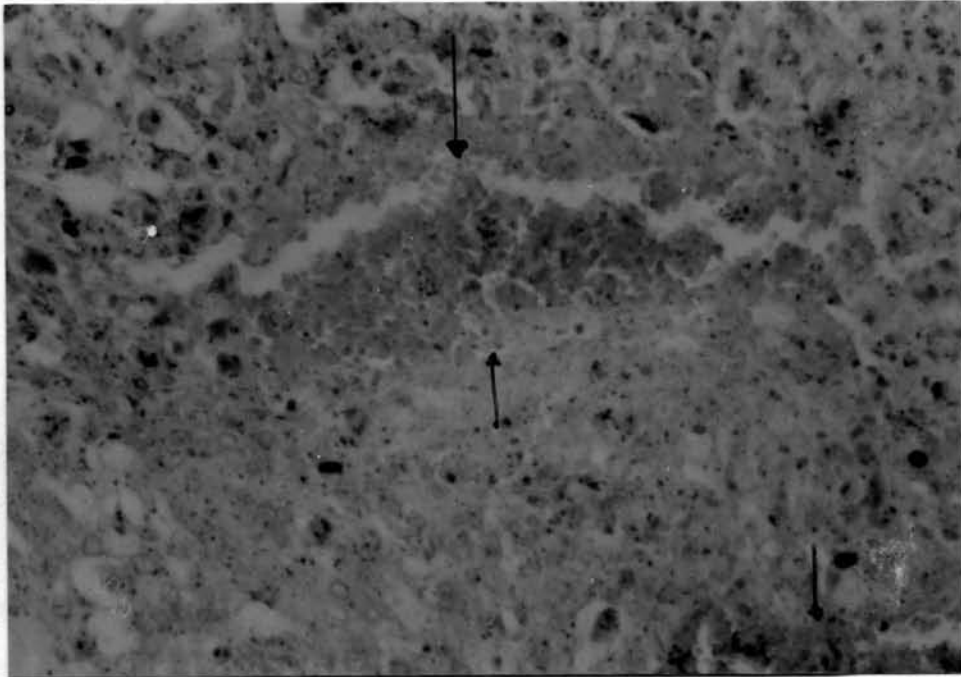
Gambar 38. Perivascular cuffing otak mencit pasca inokulasi T. gondii. okuler 45 X dan objektif 10 X.



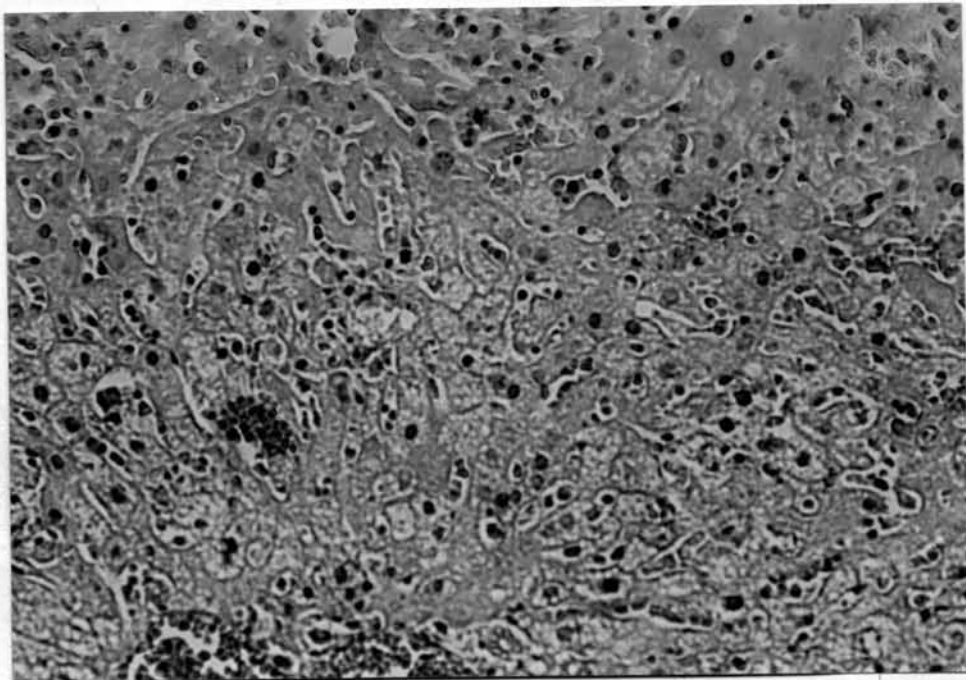
Gambar 39. Kongesti hati mencit pasca inokulasi T. gondii, okuler 45 X dan objektif 10 X.







Gambar 40. Kongesti dan perdarahan hati pasca inokulasi *T. gondii*.  
okuler 45 X dan objektif 10 X.

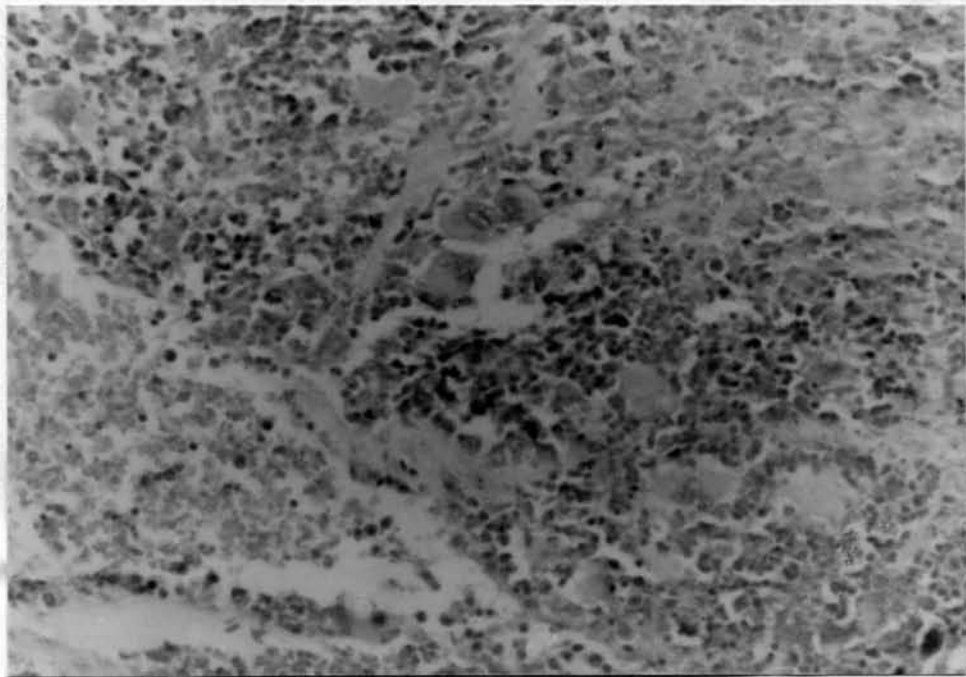


Gambar 41. Degenerasi lemak hati mencit pasca inokulasi *T. gondii*.  
Okuler 45 X dan objektif 10 X.



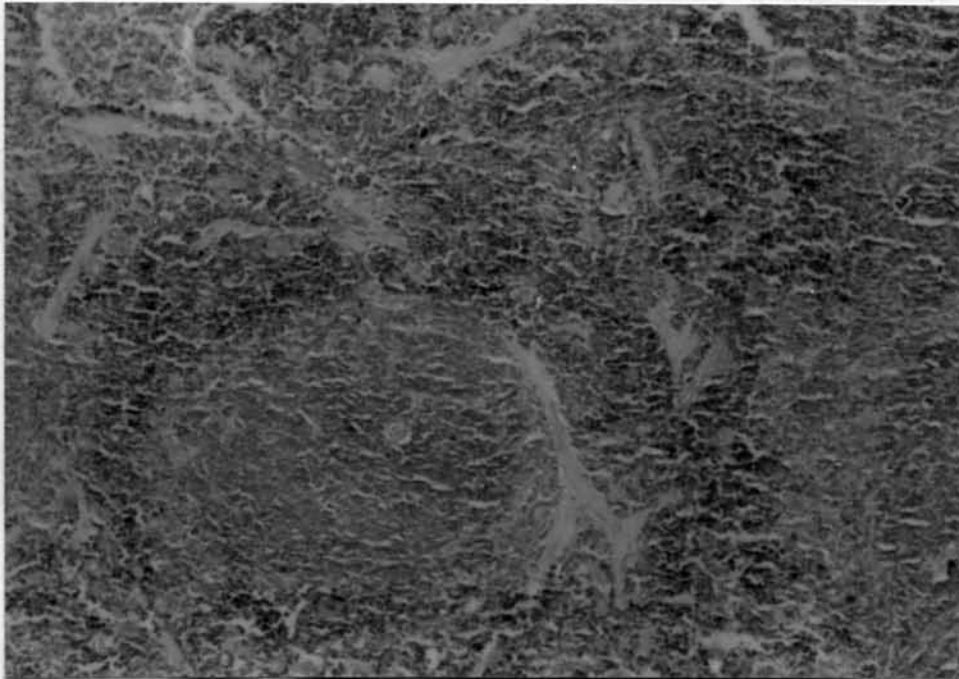


Gambar 42. Nekrose hati mencit pasca inokulasi  
T. gondii. Okuler 45 X dan objektif 10 X.

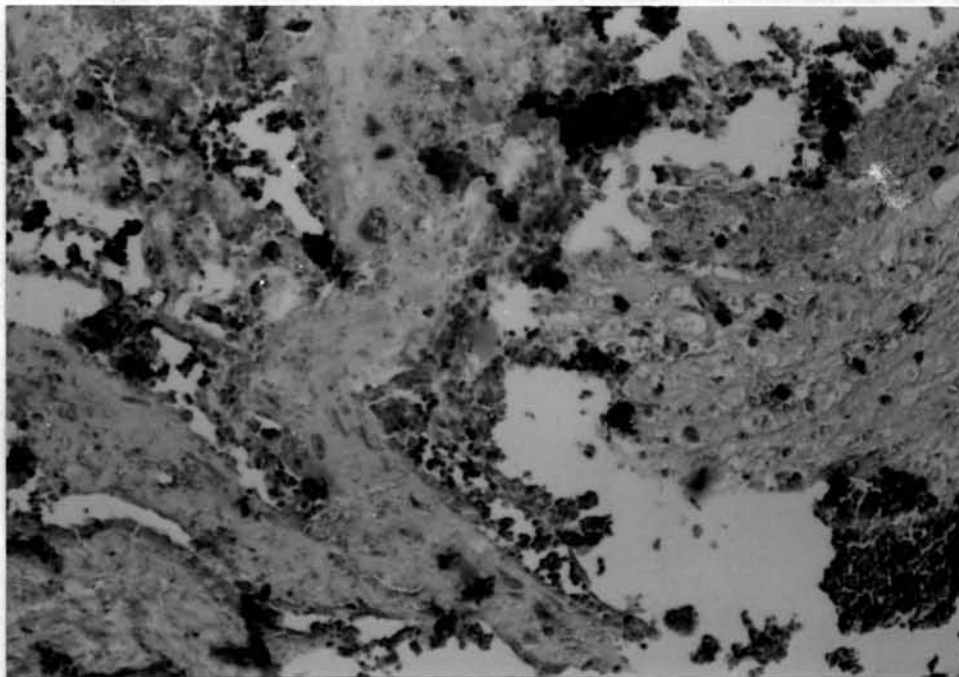


Gambar 43. Perdarahan dan nekrose limpa mencit  
pasca inokulasi T. gondii.  
Okuler 45 X dan objektif 10 X.





Gambar 44. Nekrose limpa mencit menyebar pasca inokulasi *T. gondii*. Okuler 45 X dan objektif 10 X.



Gambar 45. Perdarahan dan nekrose uterus mencit pasca inokulasi *T. gondii*. Okuler 45 X dan objektif 10 X.





## BAB VII. RINGKASAN

INEKSI BUATAN *Toxoplasma gondii* ISOLAT SURABAYA :  
BEBERAPA ASPEK SEROLOGIS, GAMBARAN DARAH DAN HISTOPATO-  
LOGIS MENCIT (*Mus musculus*).

Rochiman Sasmita ( Promotor Prof. Drh. IGB Amitaba dan  
ko-promotor Prof. Dr. dr. Koesdianto Tantular).

Fakultas Pasca Sarjana - Universitas Airlangga Surabaya.

Percobaan beberapa aspek gambaran darah, serologis dan histopatologis mencit (*Mus musculus*) setelah infeksi buatan *Toxoplasma gondii* isolat Surabaya, telah dilakukan mulai bulan Desember 1986 sampai dengan bulan Maret 1989.

Bahan penelitian yang digunakan ialah mencit atau tikus putih kecil (*Mus musculus*) sebagai hewan percobaan sedangkan ookista *Toxoplasma gondii* isolat Surabaya yang berasal dari diaphragma babi digunakan sebagai bahan infeksi buatan dalam percobaan ini.

Mencit terdiri dari empat kelompok yaitu mencit dara tidak bunting, mencit bunting minggu pertama, minggu kedua dan minggu ke-tiga.

Ookista *T. gondii* isolat Surabaya dalam keadaan infeksi sebagai bahan infeksi dengan jumlah 100 ookista tiap mencit dan diinokulasikan per oral.

Variabel yang diamati terdiri dari variabel titer antibodi, gambaran darah, parasitaemia dan histopatologis. Variabel gambaran darah terdiri dari packed cell volume (pcv), jumlah sel darah merah, haemoglobin, jumlah sel darah putih, persentase neutrophil, eosinophil,

limfosit dan monosit.

Variabel parasitaemia ialah menentukan adanya parasit di dalam darah.

Variabel secara serologis ialah titer antibodi yang diuji dengan uji Sabin dan Feldman dan uji hemagglutinasi tak langsung. Sera darah diinaktifkan di dalam penangas air  $37^{\circ}\text{C}$  selama 30 menit sebelum dilakukan pemeriksaan secara langsung ataupun sebelum disimpan di dalam suhu  $-20^{\circ}\text{C}$  untuk diuji kemudian.

Variabel hitopatologis diamati pada organ hati, limpa, otak dan uterus. Variabel hati terdiri dari kongesti, degenerasi dan nekrosis. Variabel limpa terdiri dari perdarahan, hiperplasi dan nekrosis. Variabel otak terdiri dari hanya satu variabel ialah kongesti otak sedangkan variabel uterus terdiri dari kongesti, perdarahan dan nekrosis.

Pengamatan dilakukan dengan lama waktu 3, 6, 9 dan 12 hari pasca inokulasi untuk mengambil bahan-bahan pemeriksaan yang berkaitan dengan variabel-variabel yang diamati.

Organ tubuh yang diamati diproses dengan pewarnaan hematoxylin eosin dengan ketebalan irisan 7 mikron meter.

Rancangan penelitian yang digunakan ialah rancangan acak lengkap pola faktorial dengan dua faktor yaitu faktor keadaan kebuntingan dan faktor lama waktu pasca inokulasi. Faktor keadaan kebuntingan terdiri dari

empat taraf yaitu tidak bunting, bunting minggu pertama, bunting minggu ke-dua dan bunting minggu ke-tiga.

Analisa uji F dilakukan untuk data kuantitatif selanjutnya bila ternyata berbeda nyata dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan. Untuk data kualitatif dilakukan uji Kruskal-Wallis yang bila hasilnya nyata diteruskan dengan uji Wilcoxon dengan taraf kepercayaan  $\alpha=0.05$ .

Selain itu uji  $\chi^2$  digunakan untuk menguji parasitemia dan uji regresi-korelasi untuk mengetahui hubungan titer antibodi.

Hasil percobaan ini pertama membuktikan bahwa titer antibodi terhadap *Toxoplasma* baru dapat ditentukan adanya mulai hari ke-enam pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Titer antibodi tersebut dapat dibuktikan adanya dengan uji Sabin dan Feldman maupun dengan uji hemagglutinasi tak langsung. Terbukti umur kebuntingan, lama waktu pasca inokulasi maupun interaksi ke-duanya mempengaruhi sangat nyata ( $p<0.01$ ) terhadap titer antibodi *Toxoplasma* yang diuji dengan uji Sabin dan Feldman maupun uji hemagglutinasi tak langsung. Uji jarak berganda Duncan membuktikan bahwa urutan tingginya titer antibodi mulai dari yang tertinggi ke terendah adalah sebagai berikut : (a1b3)H12, (a1b2)H12, (a1b1)H12, (a1b0)H12, (a1b3)H9, (a1b2)H9, (a1b1)H9, (a1b0)H9, (a1b3)H6, (a1b2)H6 dan (a1b0)H6, (a1b1)H6. Titer antibodi kelompok (a1b3)H12 dan (a1b2)H12 berbeda nyata dengan kelompok lainnya. Titer antibodi (a1b1)H12,

dan (a1b0)H12 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok lainnya, kelompok (a1b3)H9 dan (a1b2)H9 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok (a1b1)H6. Kelompok (a1b3)H9 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok (a1b3)H6, (a1b0)H6, (a1b1)H6, (a1b2)H6. (a1b1)H6 maupun (a1b0)H6.

Urutan titer antibodi hasil uji hemagglutinasi tak langsung hampir sama dengan urutan hasil uji Sabin dan Feldman yaitu dari yang tertinggi ke terendah sebagai berikut: kelompok (a1b3)H12, (a1b2)H12, (a1b1)H12, (a1b0)H12, (a1b3)H9, (a1b2)H9, (a1b1)H9 dan (a1b0)H9, (a1b0)H6, (a1b1)H6, (a1b3)H6, (a1b2)H6.

Titer antibodi kelompok (a1b3)H12 berbeda dengan kelompok lainnya. Kelompok (a1b2)H12 berbeda dengan kelompok lainnya. Kelompok (a1b1)H12 dan (a1b0)H12 berbeda nyata dengan kelompok lainnya. Kelompok (a1b3)H9 dan (a1b2)H9 berbeda nyata dengan kelompok lainnya. Kelompok (a1b1)H9 dan (a1b0)H9 berbeda nyata dengan kelompok lainnya. Kelompok enam hari pasca inokulasi berbeda nyata dengan kelompok lainnya.

Pembandingan tinggi titer antibodi hasil uji Sabin dan Feldman selalu lebih rendah dan berbeda nyata dengan hasil uji hemagglutinasi tak langsung. Keadaan tersebut terjadi pada semua keadaan kebuntingan dan pada semua lama waktu pasca inokulasi. Pada setiap keadaan kebuntingan dengan lama waktu yang tertentu selalu menunjukkan suatu garis regresi dengan korelasi yang



sangat kuat (0.99).

Uji parasitaemia yang dibuktikan dengan adanya kista atau titer antibodi pada mencit yang telah diinokulasi dengan darah mencit membuktikan bahwa dengan interval pengujian tiga hari, ternyata parasitaemia mulai terjadi enam hari pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Parasitaemia ini selanjutnya hanya dapat dibuktikan terjadi pada hari ke-sembilan pasca inokulasi. Parasitaemia terbukti tidak terpengaruh oleh keadaan kebuntingan.

Lama waktu pasca inokulasi berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap packed cell volume (pcv) darah mencit. PCV tertinggi terdapat pada lama waktu tiga hari pasca inokulasi dan diikuti oleh pcv mencit pada lama waktu 6, 9 dan terendah 12 hari pasca inokulasi. PCV darah mencit berbeda nyata satu dengan lainnya diantara lama waktu pasca inokulasi.

PCV darah mencit di dalam penelitian ini dipengaruhi dengan nyata ( $p < 0.05$ ) oleh umur kebuntingan dengan urutan tertinggi pada kelompok a1b0 diikuti oleh a1b1, a1b2 dan a1b3. PCV kelompok a1b0 berbeda nyata dari a1b1 tetapi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan a1b2 maupun a1b3. Demikian juga halnya kelompok a1b1 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dari a1b2 maupun a1b3.

Lama waktu pasca inokulasi maupun umur kebuntingan berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap haemoglobin darah mencit. Haemoglobin darah mencit tertinggi terdapat pada tiga hari pasca inokulasi dan diikuti

berturutan oleh lama 6, 9 dan terendah 12 hari pasca inokulasi. Diantara lama waktu tersebut berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) satu dengan lainnya.

Kebuntingan berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap haemoglobin darah mencit. Haemoglobin tertinggi terdapat pada kelompok a1b0 yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan kelompok a1b2 dan a1b3 sedangkan terendah pada kelompok a1b1 yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok lainnya.

Lama waktu pasca inokulasi berpengaruh sangat nyata ( $P < 0.01$ ) terhadap jumlah sel darah merah mencit dan menunjukkan lama waktu tiga hari pasca inokulasi tertinggi diikuti berturutan oleh 6, 9 dan 12 hari pasca inokulasi yang semuanya saling berbeda nyata ( $p < 0.05$ ).

Kebuntingan berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap jumlah sel darah merah dan ternyata tertinggi pada kelompok a1b0 diikuti a1b2, a1b3 dan akhirnya terendah a1b1. Kelompok terendah ini berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok lainnya sedangkan kelompok lainnya tersebut tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) satu dengan lainnya.

Jumlah sel darah putih dipengaruhi sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh interaksi antara lama waktu pasca inokulasi dan kebuntingan mencit. Jumlah sel darah putih pada umumnya makin tinggi dengan bertambah lamanya waktu pasca inokulasi sedangkan kebuntingan berkombinasi dengan lama waktu inokulasi ikut menentukan tingginya jumlah sel darah putih mencit.

Interaksi lama waktu pasca inokulasi dan kebuntingan berpengaruh sangat nyata ( $P < 0.01$ ) terhadap persentase neutrophil, limphosit dan monosit dengan keadaan tinggi persentase yang mirip dengan tingginya jumlah sel darah putih.

Persentase neutrophil terbukti dipengaruhi oleh lama waktu pasca inokulasi, kebuntingan dan interaksi ke-duanya sangat nyata ( $p < 0.05$ ). Persentase neutrophil terlihat menurun sejalan dengan bertambahnya lama waktu pasca inokulasi. Penurunan neutrophil tidak mempengaruhi kenaikan sel darah putih di atas sebab pada mencit persentase tertinggi sebagai bagian dari sel darah putih ialah limphosit yang dalam hal ini menunjukkan kenaikan bersamaan dengan kenaikan eosinophil dan monosit, sedangkan neutrophil yang menurun karena persentasenya yang rendah di dalam susunan sel darah putih tidak mempengaruhi kenaikan jumlah sel darah putih secara keseluruhan. Pada mencit normal susunan sel darah putih dalam hasil penelitian ini adalah neutrophil (11 - 31 %), eosinophil (1 - 5 %), limphosit (54 - 86 %) dan monosit (1 - 14 %). Persentase eosinophil dipengaruhi kebuntingan dan lama waktu pasca inokulasi sangat nyata ( $p < 0.01$ ). Eosinophil bertambah sejalan dengan pertambahan lama waktu pasca inokulasi. Eosinophil tertinggi pada hari ke-tiga dan selanjutnya naik terus pada hari ke-enam, sembilan dan 12. Satu dengan lainnya berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara lama waktu pasca inokulasi. Persentase eosinophil

tertinggi pada kebuntingan minggu ke-tiga dan berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok tidak bunting, kebuntingan minggu ke-dua dan kebuntingan minggu pertama yang paling rendah. Eosinophil pada kelompok tiga terakhir tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) satu dengan lainnya.

Persentase limfosit dipengaruhi sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh lama waktu pasca inokulasi dengan persentase tertinggi pada lama waktu 12 hari pasca inokulasi diikuti oleh 9, 6 dan terendah 3 hari pasca inokulasi. Diantara lama waktu tersebut terbukti saling berbeda nyata ( $P < 0.05$ ) satu dengan lainnya.

Limfosit dipengaruhi juga oleh keadaan kebuntingan sangat nyata ( $p < 0.01$ ) sehingga persentase limfosit terendah terdapat pada kelompok kebuntingan minggu pertama diikuti berturutan oleh kelompok tidak bunting, kebuntingan minggu ke-tiga dan akhirnya paling tinggi kebuntingan minggu ke-dua. Interaksi lama waktu pasca inokulasi dan kebuntingan berpengaruh nyata ( $p < 0.05$ ) terhadap persentase limfosit yang secara umum limfosit bertambah tinggi sejalan dengan bertambahnya lama waktu pasca inokulasi.

Monosit memberikan gambaran yang hampir serupa dengan limfosit. Persentase monosit dipengaruhi sangat nyata oleh lama waktu pasca inokulasi, kebuntingan dan interaksi ke-duanya. Persentase monosit bertambah sesuai dengan lama waktu pasca inokulasi.

Kelainan patologi yang diamati akibat inokulasi 100

ookista *T. gondii* adalah kelainan patologi pada organ hati, limpa, otak dan uterus.

Kelainan patologi pada hati yang tampak ialah kongesti, degenerasi dan nekrosis sedangkan pada limpa ialah perdarahan, hiperplasi dan nekrosis.

Kelainan patologi otak yang ditemukan dalam penelitian ini ialah kongesti sedangkan pada uterus ialah kongesti, perdarahan dan nekrosis.

Semua kelompok mencit yang diinokulasi mengalami kelainan histopatologis pada organ-organ yang diamati pada setiap waktu pengamatan dengan derajat kerusakan yang berbeda-beda.

Uterus yang mengalami kongesti, perdarahan dan nekrosis memungkinkan terjadinya abortus, lahir mati, infeksi *T. gondii* bayi dalam kandungan.

Isolasi *T. gondii* dari diaphragma babi yang dipotong di rumah potong hewan Surabaya dalam bulan Nopember dan Desember 1986 menunjukkan bahwa kista *T. gondii* dapat diisolasi pada 3 (10%) dari 30 diaphragma yang diperiksa. Kista *T. gondii* di dalam otak mencit berdiameter  $38.9 \pm 10.1$   $\mu\text{m}$ . Hasil inokulasi kista pada kucing menghasilkan ookista yang berbentuk bulat agak lonjong dengan ukuran  $(13.6 \pm 0.7 \mu\text{m}) \times (11.8 \pm 0.7 \mu\text{m})$  dengan waktu sporulasi 5 - 8 hari.

Sigi serologis pada kambing yang dipotong di rumah potong hewan Surabaya dan Malang dengan uji hemagglutinasinya tak langsung ( $\geq 1 : 64$ ) membuktikan bahwa 53 (42.4%) dari 125 kambing di rumah potong hewan Surabaya dan



14 %) dari 35 kambing di rumah potong hewan Malang positif Toxoplasmosis. Uji chi-square membuktikan keadaan tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara insidensi toxoplasmosis kambing di rumah potong hewan Surabaya dan Malang. Hal ini perlu mendapat perhatian dari konsumen daging agar masak daging kambing khususnya, daging ternak pada umumnya dengan sempurna.

## SUMMARY

An experimental toxoplasmosis infection on mice (Mus musculus) by using Toxoplasma gondii Surabaya isolate had been conducted since December 1986 until March 1989.

The factorial experimental designed was used in this reseach. There were four groups of mice which were non pregnant, fisrt week, second week and third week pregnant and which got treatment. There were also control group for each group of mice which didn't get any treatment. Each group of mice contained of 24 mice which were 2 months old and were not pregnant or pregnant for the first time.

One hundred of ookista of T. gondii were used as an infective material on each mice and the parameters were antibody titer, blood pictures, parasitaemia and histopathological changes.

Sabin and Feldman test and indirect haem- agglutination technique were used in serological test. The blood picture contained of packed cell volume, red blood cell count, haemoglobin percentage, white blood cell count, neutrophil, eosinophil, limphocyte and monocyte percentage. Parasitaemia parameter were there were or were not parasitaemia by searching cysts in the brain or serological testing. Histopathological

changes of the liver, the spleen, the brain and the uterus were stained by haematoxyline-eosin and 7 microns in thickness.

Analysis of varians were used and tested by F test which will be continued when there were significantly difference by Duncan test. Chi-square test was used also in the parasitaemia test and Kruskall-Wallis test and Wilcoxon test were used in qualitative data testing.

Regretion and corelation analysis were used in revealing the corelation between serological test and post inoculation time.

The result of this experiment proved that the Toxoplasma antibody titer was present on the sixth day post inoculation. The titer was tested by both techniques such as Sabin and Feldman test and indirect haemagglutination technique. The pregnancy, the post inoculation time and the interaction between them influenced the antibody titer highly significant ( $p < 0.01$ ). Duncan multiple range test revealed that the antibody titers increased coincident with the pregnancy ages and the post inoculation time generally.

The antibody titers which were tested by the Sabin titers tested by the haemagglutination technique highly

signi-ficant ( $p < 0.01$ ). The antibody titers had the square regression with the post inoculation times and the pregnancy stadia in general which had the strong correlation between them ( $r = 0.99$ )

Parasitaemia can be proved on the sixth day post inoculation time in all of these groups. The same results continued on the ninth day post inoculation time in all groups of mice but there were not parasitaemia on the twelfth day post inoculation time.

Its proved that the parasitaemia occurred between the sixth and the ninth post inoculation times and also were not influenced by the pregnancy stadia.

The packed cell volumes of these groups of mice were influenced highly significant ( $p < 0.01$ ) by the post inoculation time. The longer of the post inoculation times, the lower of the pcv in mice.

On the other hand, the pregnancy were also influenced significantly ( $p < 0.05$ ) on the pcv. The highest pcv was on the non-pregnancy groups which were followed by the third, the second and the first week pregnancy respectively.

The post inoculation times and the pregnancy influenced the haemoglobin of mice highly significant ( $p < 0.01$ ). The highest haemoglobin were on the non

pregnancy group followed by the third week pregnancy, the second week pregnancy and finally the first week pregnancy group. The last group was the lowest haemoglobin percentage which was difference from the others significantly.

The third day was the highest haemoglobin followed by the sixth, the ninth and the twelfth day group of mice which were significantly difference ( $p < 0.05$ ) between each other.

The post inoculation times and the pregnancy affected highly significant ( $p < 0.01$ ) on the number of the red blood cells were the same as on the haemoglobin percentage. It is easy to understand because the haemoglobin was one of the red blood cell components.

The interaction between the pregnancy and the post inoculation times influenced highly significant ( $p < 0.01$ ) on the number of the white blood cells. The number of the white blood cells increased coincidentally with the inoculation times interacted with the pregnancy. The third week pregnancy group of mice was the highest number of the white blood cell and followed by the second week, the non pregnancy and the first week group pregnancy of mice. It was almost the same in the four days of observation. As we know that there are always antibody reaction in order to eliminate the



antigen and the number of the white blood cells will increase concomitantly with the present of the antigen.

The percentages of neutrophil were affected by the interaction between the pregnancy and the post inoculation times highly significant ( $p < 0.01$ ). The neutrophils were decreased in general depending on the interaction of the post inoculation times and the pregnancy. Its were decreased from the third day to the twelfth day observation. The decrease of the neutrophil didn't cause the decrease of the white blood cell because of the number of neutrophil in the normal mice was 11 - 31 % compared with the number of limphocytes in normal mice was 54 - 86 % and supported by the number of monocytes which was 1 - 14 % and eosinophil 1 - 5% in normal mice. Three of the last white blood cells increased in this experiment in all groups of mice. That could be the reason why the number of the white blood cell increased although the number of the neutrophil decreased.

The percentages of eosinophil were influenced by the pregnancy and the post inoculation time significantly ( $p < 0.05$ ). The eosinophil increased gradually according to the post inoculation times and the lowest one on the third day post inoculation time which increased on the sixth, ninth and twelfth day post inocu-

lation times. All of them were different significantly each others. The pregnancy affected the percentage of eosinophil significantly ( $P < 0.05$ ). The percentage of eosinophil in the third pregnancy was the highest and different significantly with the others which were not different significantly between them each others.

The percentages of lymphocytes was affected significantly ( $p < 0.05$ ) by the interaction of the pregnancy and the post inoculation time. In general the percentage of lymphocytes increased coincidence with the post inoculation times. The third week pregnancy group was the highest number of lymphocytes which followed by the second week pregnant, the non pregnant and the first week pregnant respectively.

The picture of the monocytes was almost the same with the changes of the lymphocytes where its were affected highly significant by the interaction of the pregnancy and the post inoculation times.

The third week pregnancy group was the highest number of monocytes and follow by the second week pregnancy, the non pregnant and the first week pregnancy.

The histopathology changes were observed on the liver, spleen, brain and uterus. The histopatological

liver were the congesty, fatty degeneration and necrosis. On the spleen there were bleeding, hiperplasy and necrosis.

There was only congesty which was found on the brain observation. The uterus got the congesty, bleeding and necrosis changes on the histopathological pictures.

All of the groups of treatment mice got the histopathological changes on all of the organs which were observed after inoculation 100 oocytes of *T. gondii* in every post inoculation time.

The uterus was congesty, bleeding and necrosis which meant there could be possible caused abortus, still birth, infection with *T. gondii* on the fetus.

The isolation of *T. gondii* from the diphragm of swines had been conducted at the slaughterhouse in Surabaya in November and December 1986. The cysts of *T. gondii* can be isolated in 3 (10%) of 30 diaphragms of swines. The diameter of cysts in the mice's brain were  $38.9 \pm 10.1 \text{ um}$ . Oocysts were ovoid form and  $(13.6 \pm 0.7 \text{ um})$  in length and  $(11.8 \pm 0.7 \text{ um})$  in width as the product of the cat's inoculation. The sporulation times were 5 - 8 days. The cats are present in our enviroment freely which could be the most important source of toxoplasmosis dissemination.

The serological survey had been conducted on the goats which were slaughtered at the slaughterhouses in Surabaya and Malang by indirect haemagglutination technique ( $\geq 1 : 64$ ) in November and December 1990. The result revealed that 53 (52.4 %) of 125 goats in the Surabaya's slaughterhouse and 14 (40 %) of 35 goats in Malang's slaughterhouse were positive toxoplasmosis serologically. Its meant that we have to pay attention on the cooking of the meats which have to be cooked completely.

## BAB VII. DAFTAR PUSTAKA

- Agangga, A.O. and E.D. Belino. 1984. Toxoplasmosis in Local Breed of Chicken in Zaria, Nigeria. *Int. J. Zoon.* 11: 170 - 172.
- Apt B, W. 1985. Toxoplasmosis in Developing Country. *Parasitol. Today.* 1: 44 - 46.
- Araujo, F.G. and J.S. Remington. 1980. Antigenemia in Recently Acquired Acute Toxoplasmosis. *J. Infect. Dis.* 141: 144 - 150.
- Araujo, F.G., M.M. Wong, J. Theis and J.S. Remington. Experimental *Toxoplasma gondii* Infection in A Non-human Primate. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 22: 465 - 472.
- Ashton, N.F.R.S. 1979. Ocular Toxoplasmosis in Wallabies (*Macropus rufogriseus*). *Am. J. Opth.* 88: 322 - 332.
- August, J.R. and A.S. Loar. 1984. Toxoplasmosis. In Zoonotic Diseases of Cats. Symposium on Advances in Feline Medicine. *Vet. Clin. North am.* 14: 1120 - 1125.
- Balfour, A. H., D. G. Fleck, H. P. Hughes and D. Sharp. 1982. Comparative Study of Three Tests (Dye Test, Indirect Haemagglutination Test, Latex Agglutination Test) for The Detection of Antibodies to *Toxoplasma gondii* in Human Sera. *J. Clin. Pathol.* 35: 228 - 232.
- Balfour, A.H., J.B. Bridges and J.P. Harford. 1980. An Evaluation of The ToxHA Test for The Detection of Antibodies to *Toxoplasma gondii* in Human Serum. *J. Clin. Pathol.* 33: 644 - 647.
- Barriga, O.O. 1981. The Immunology of Parasitic Infections. University Park Press. Baltimore. 70 - 84.
- Beach, P.G. 1979. Prevalence of Antibodies to *Toxoplasma gondii* in Pregnant Women in Oregon. *J. Infect. Dis.* 140: 780 - 783.
- Behring Institut. 1985. Cellognost Toxoplasmosis Reagent for The Toxoplasmosis Hemagglutination Test. Brosur 386.



- Behymer, D.E, R. Ruppner, E.M. Davis, C.E. Franti and C.M. Les. 1985. Epidemiologic Study of Toxoplasmosis in Sheep Ranch. *Am. J. Vet. Res.* 46: 1141 - 1144.
- Bernischke, K. and R. Richard. 1960. Spontaneous Acute Toxoplasmosis in A Marmoset Monkey. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 9: 269 - 372.
- Beverley, J.K. 1974. Some Aspect of Toxoplasmosis, A World Wide of Zoonosis. In: *Parasitic Zoonosis Clinical and Experimental Studies*. Edit. E.J.L. Soulsby. AAC. Press. Inc. Philadelphia. 1 - 17.
- Beverley, J.K.A. 1976. Toxoplasmosis in Animals. *Vet. Rec.* 99: 123 - 127.
- Beverley, J.K., W.M. Hutchison, T.N. Allsup, J.B. Spence and A. Watson. 1975. Studies on The Spread of *Toxoplasma gondii* to Sheep *Brit. Vet. J.* 131: 130 - 135.
- BioMerieux. 1985. Toxoplasmosis. Brochure Diagnostic of Toxoplasmosis. 8 - 13.
- Blewet, D.A., J.K. Miller and D. Buxton. 1982. Response Immun and Susceptible Ewes to Infection with *Toxoplasma gondii* *Vet. Rec.* 111: 176 - 177.
- Bloom, B.R. 1979. Games Parasites Play : How Parasites Evade Immune Surveillance. *Nature.* 279: 21 - 26.
- Bommer, W., K.H. Hofling and H.H. Heunert. 1969. Multiplication of *Toxoplasma gondii* in cell cultures. *Ger. Med. Mon.* 14: 1-12.
- Bowry, T.R., M.E. Kamargo and M. Kinyanjui. 1986. Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii* Infection in Young Children in Nairobi, Kenya. *Transac. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.* 80: 439 - 441.
- Brooks, R.G. and J.S. Remington. 1986. Drugs in The Treatment of Toxoplasmosis. In : *The Antimicrobial Agents. Annual 1*. Edit. Peterson, P.K. and J. Verhoef. Elsevier. Amsterdam-New York-Oxford. 304 - 313.
- Brost, G.H.A. 1984. Acute Acquired Toxoplasmosis in Primates in A Zoo. *J. Zoo. An. Med.* 15: 60 - 62.

- Chavez-Carballo, E. 1976. *Toxoplasma* Antibody and Cats. *Lancet*. Feb. 7. 1976.
- Chinchilla, M. and A. Ruiz. 1976. Cockroaches as Possible Transport Host of *Toxoplasma gondii* in Costa Rica. *J. Parasitol.* 62: 140 - 142.
- Chinchilla, M., O.M. Guerrero and E. Solano. 1982. Lacks of Multiplication in Macrophages of Rats in Vitro. *J. Parasitol.* 68: 952 - 955.
- Choi, J.S., C.S. Choi and C.T. Soh. 1980. Isolation of *Toxoplasma gondii* from Congenital and acquire Chorioretinitis Cases. *Yonsei. Rp. Trop. Med.* 11: 39 - 42.
- Chung, P.R., D.K. Deung and C.T. Soh. 1974. Studies on Fine Structure and Enzyme Activity of *Toxoplasma gondii* in Macrophage. *Yonsei Rp. Trop. Med.* 5: 57 - 71.
- Clarke, M. D., J. H. Cross, J. J. Gunning, D. Reynolds, Demijati, S., F. Partono, Hudojo and Hadi. 1973. Human Malarias and Intestinal Parasites in Kresek, West Java, Indonesia, with A cursory Serological Survey for Toxoplasmosis and Amoebiasis. *Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth.* 4: 32 - 36.
- Clarke, M.D., J.H. Cross, W.P. Carney, P. Hadidjaja, A. Joesoef, J. Poetrati and S. Demijati. 1975. Serological Studies of Amoebiasis and Toxoplasmosis in The Lindu Valey, Central Sulawesi, Indonesia. *Trop. Geogr. Med.* 27: 274 - 278.
- Clarke, M.D., J.H. Cross, W.P. Carney, W.M. Bechner, S. Demijati, P. Partono, J. Arbain, Hoedojo and S. Noermahajati. 1973. A Parasitological Survey in The Yogyakarta Area of Central Java, Indonesia. *Southeast Asia J. Trop. Med. Pub. Hlth.* 4: 195 - 201.
- Comstock, G.W. and J.P. Ganley. 1973. Association of Toxoplasmosis and Cats. *Am. J. Epidemiol.* 97: 424.
- Cook, M.K. 1958. The Inhibited Effect of Adenine and Related Compounds on The Proliferation of *Toxoplasma gondii* in Tissue Culture. *J. Parasitol.* 44: 274 - 279.

- Cook, M.K. and L. Jacobs. 1958. In Vitro Investigation on The Action of The Pyrimethamine Against *Toxoplasma gondii*. J. Parasitol. 44: 280 - 288.
- 1958. Cultivation of *Toxoplasma gondii* in cell cultures of variety derivations. J. Parasitol. 44: 172-182.
- Coutinho, S.G., R. Lobo and G. Duta. 1982. Isolation of *Toxoplasma* from Soil During An Outbreak of Toxoplasmosis in A Rural Area in Brazil. J. Parasitol. 68: 866 - 868.
- Couvreur, J., G. Desmont and J.Y. Girre. 1976. Congenital Toxoplasmosis in Twins. J. Ped. 89: 235 - 240.
- Cowen, D., A. Wolf. 1950. Experimental Congenital Toxoplasmosis. I. The Vagina as The Portal of Entry of *Toxoplasma* in The Mouse. J. Exp. Med. 92: 393 - 402.
- 1950. Experimental Congenital Toxoplasmosis in The Mouse. II. Transmission of Toxoplasmosis to The Placenta and Fetus Following Vaginal Infection in The Pregnant Mouse. J. Exp. Med. 92: 403 - 416.
- , 1950. Experimental Congenital Toxoplasmosis. III. Toxoplasmosis in The Offspring of Mice infected by Vaginal Route. J. Exp. Med. 92: 417 - 429.
- Cross, J.H., C.H. Wheeling, E.E. Stafford, G.S. Irving, H.V. Petersen, S. Gindo, M. Sudomo, H. Liliana and K. Sorensen. 1977. Biomedical Survey of The Minahasa Peninsula of Sulawesi, Indonesia. South - east Asia J. Trop. Med. Pub. Hlth. 8: 390 - 399.
- Cross, J.H., M.D. Clarke, W.C. Cole, J.C. Lien, F. Par - tono, A. Joesoep and E.H. Kosin. 1976. Parasitology Survey in Northern Sumatra, Indonesia. J. Trop. Med. Hyg. 76: 123 - 131.
- Cross, J. H., P. F. D. Van Peenen, N. H. M. Hsu, C. Koesharjono, G. M. Simandjutak, and S. K. Amdani. 1976. *Toxoplasma gondii* Haemagglutinating Antibody Titers in Goats. Trop. Geogr. Med. 28: 355 - 358.
- Cutchins, E.C. and J. Warren. 1956. Immunity Pattern in

The Guinea Pigs Following Infection and Vaccination with Killed *Toxoplasma*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 5: 197 - 209.

Dachlan, E.G., Y.P. Dachlan, Kusmartisnawati, H. Sumampouw. 1988. Titer Antibodi *Toxoplasma* pada Plasenta Previa. Kumpulan Makalah Pertemuan Ilmiah Regional Parasitologi Kedokteran II, Denpasar, 2 Januari 1988.

Deeb, B.J., M.M. Sufan and R.F. Digiacomio. 1986. *Toxoplasma gondii* in Cats: Detection by Indirect Hemagglutination and Indirect Fluorescent Antibody Test. *J. Parasitol.* 72: 355 - 357.

Demish, E. G. 1970. Animals in 20<sup>th</sup> Century Painting. *Med. Vet. Rec.* (1): 52 - 60.

Desmonts, G., Y. Naot and J. S. Remington. 1981. Immunoglobuline M-Immunsorbent Agglutination Assay for Diagnosis of Infectious Disease: Diagnoses of Acute Congenital and Acquired *Toxoplasma* Infections. *J. Clin. Microbiol.* 14: 486 - 491.

Dienst, R. B. and M. P. Verma. 1965. Isolation of *Toxoplasma* from Salivary Glands and Saliva of Pigs with Asymptomatic Infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 14: 558 - 560.

Draper, C.C., R. Killic-Hendrick, W.M. Hutchison, J. Chr. Siim and P.C.C. Graham. 1971. Experimental *Toxoplasmosis* in Chimpanzees. *Brit. Med. J.* 2: 375 - 378.

Dressen, D.W. and J. Lubroth. 1983. The Life Cycle of *Toxoplasma gondii*: An Illustrative View. *Comp. Cont. Educ.* 5: 456 - 458.

Dubey, J. P. 1972. A Simplified Method for Isolation of *Toxoplasma gondii* from The Feces of Cats. *J. Parasitol.* 58: 1005 - 1006.

----- . 1976. A Review of Sarcocystis of Domestic Animals and of Other Coccidia of Cats and Dogs. *JAVMA.* 169: 1061 - 1078.

----- 1979. Direct Development of Enteropithelial Stages of *Toxoplasma* in The Intestines of Cats Fed Cysts. *Am. J. Vet. Res.* 40: 1634 - 1637.

- 1981. Isolation Encysted *Toxoplasma gondii* from Musculature of Moose and Pronghorn in Montana. Am. J. Vet. Res. 42: 126 - 127.
- . 1983. *Toxoplasma gondii* Infection in Rodents and Insectivores in Montana. J. Wildlife Dis. 19: 149 - 150.
- . 1985. Persistence of *Toxoplasma gondii* in Tissues of Equids feed oocysts. Am. J. Vet. Res. 46: 1753 - 1754.
- Dubey, J. P. and E. A. Hoover. 1977. Attempted Transmission of *Toxoplasma gondii* Infection from Pregnant Cats to Their Kittens. JAVMA. 170: 538 - 540.
- Dubey, J.P. and E.T. Thorne. 1982. Induced Toxoplasmosis in Pronghorns and Mule Deer. JAVMA. 181: 1263 - 1267.
- Dubey, J.P. and J.A. Smith. 1981. Abortion Associated with Toxoplasmosis in Sheep in Oregon. JAVMA. 178: 675 - 678.
- Dubey, J.P. and J.K. Frenkel. 1973. Experimental Toxoplasma Infection in Mice with Strains Producing Oocysts. 59: 505 - 512.
- Dubey, J.P. and G.D. Desmont. 1985. Serologic Diagnosis of Toxoplasmosis Experimentally Infected Pregnant Goats and Transplacentally Kids. Am. J. Vet. Res. 46: 1137 - 1140.
- Dubey, J.P., J.P. Sunberg and S.W. Matiuck. 1981. Toxoplasmosis Associated with Abortion in Goats and Sheep in Connecticut. Am. J. Vet. Res. 42: 1624 - 1626.
- Dubey, J.P., S.P. Sharma, C.W.G. Lopes, J.F. Williams, C.S.F. Williams and S.E. Weisbrode. 1980. JAVMA. 141: 1072 - 1076.
- Durfee, J.P., H.T. Sung, C.H. Ma, C.S. Tsai and J.H. Cross. 1975. Serology Study of Toxoplasmosis in Taiwan. Southeast Asia J. Trop. Med. Pub. Hlth. 6: 170 - 174.
- Durfee, J. P., J. H. Cross, Rustam and Susanto. 1976. Toxoplasmosis in Man and Animals in South Kalimantan (Borneo), Indonesia. Am. J. Trop. Med. Hyg. 25: 42 - 47.



- Durfee, J.H., S.B. Leksana, S.W. Joseph and C. Koeshajono. 1974. The Relationship Between Haemagglutination Antibody Titres and Infection with *Toxoplasma gondii* in Swine. Southeast Asia J. Trop. Med. Pub. Hlth. 5: 4 - 8.
- Durham, T. M., and H. M. Colvin. 1978. Premarket Evaluation of Commercial Toxoplasmosis Indirect Fluorescent-Antibody Reagents. J. Clin. Microbiol. 7: 255 - 260.
- Eyles, D.E. and N. Coleman. 1956. Relationship of Size of Inoculum to Time to Death in Mice Infected with *Toxoplasma gondii*. J. Trop. Geogr. Med. 42: 272 - 276.
- Famere, L., C. Coteleer et F. De Meuter. 1974. Recherches Sur la Frequence Des Anticorps Anti Toxoplasmaques chez Les Suide en Belgique. La Toxoplasmosse Probleme d'Hygiene Alimentaire. 29: 659 - 664.
- Fayer, R. 1981. Toxoplasmosis Update and Public Health Implications. Can. Vet. J. 22: 341 - 352.
- Franti, C.E., H.P. Rieman, D.E. Behymer, D. Shuter, J.A. Howarth and R. Ruppner. 1976. Prevalence of *Toxoplasma gondii* Antibodies in Wild and Domestic Animals in Northern California. JAVMA. 169: 901 - 906.
- Feldman, H.A. 1958. Toxoplasmosis. Paediatrics. 22: 559 - 574.
- . 1982. Epidemiology of Toxoplasma Infections. Epidemiol. Rev. 4: 204 - 212.
- Frenkel, J.K. 1974. Toxoplasmosis. In: Current Veterinary Therapy V. Small Animal Practice. W.B. Saunders C. Philadelphia-London-Toronto. 775 - 780.
- . 1985. Immunity to Toxoplasmosis. Bull. Pan. Am. Hlth. Org. 19: 354 - 367.
- Frenkel, J.K. and A. Ruiz. 1981. Endemicity of Toxoplasmosis in Costa Rica. Transmission between Cats, Soil, Intermediate Host and Humans. Am. J. Epidemiol. 113: 254 - 269.
- Frenkel, J. K., A. Ruiz and M. Chinchilla. 1975. Soil Survival of Toxoplasma Oocyst in Kansas and Costa Rica. Am. J. Trop. Med. Hyg. 24: 439 - 443.

- Frenkel, J.K. and D.D. Smith. 1982. Immunization of Cats against Shedding of *Toxoplasma* Oocyst. *J. Parasitol.* 68: 744 - 748.
- . 1982. Inhibitory Effect of Monensin on Shedding of *Toxoplasma* Oocyst by Cats. *J. Parasitol.* 68:851 - 855.
- Frenkel, J.K. and L. Jacobs. 1958. Ocular Toxoplasmosis. *Arch. Ophthalm.* 59: 260 - 279.
- Gandahusada, S. 1977. Survey Zat Anti *Toxoplasma* di Jakarta. Seminar Nasional Parasitologi I. Kampus IPB Taman Kencana Bogor.
- . 1985. Hubungan Zat Anti *Toxoplasma gondii* dengan Riwayat Abortus. Seminar Parasitologi Nasional IV. 12 - 14 Desember 1985, Yogyakarta.
- Gandahusada, S. and S. Endardjo. 1980. *Toxoplasma* Antibodies in Obano, Irian Jaya, Indonesia. *Southeast Asian J. Trop. Med. Pub. Hlth.* 11: 276 - 279.
- Ganley, J.P. and J. W. Comstock. 1980. Association of Cats and Toxoplasmosis. *Am. J. Epidemiol.* 111: 238 - 246.
- Gardner, I.D. and J.S. Remington. 1978. Aging and The Immune Response. II. Lymphocytes Responsiveness and Macrophage Activation in *Toxoplasma gondii* Infected Mice. *J. Immunol.* 120: 944 - 949.
- Ghorbani, M., A. Hafizi, M.T. Segerfcar, M. Rezaian, A. Nadim, M. Anwar and A. Afshar. 1983. Animals Toxoplasmosis in Iran. *J. Trop. Med. Hyg.* 86: 73 - 76.
- Ghorbani, P.V., H.D. Agar and D.I. Cramer. 1954. An electron microscope study of *Toxoplasma*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 3: 1008-1022.
- Goldman, R., R.K. Carver and A.J. Sulzer. 1957. Similar internal morphology of *Toxoplasma gondii* and *Besnoitia jellisoni* stained with silver protein. *J. Parasitol.* 43 : 490-491.
- Gracia, Z., R. Ruppner and D. Behymer. 1979. *Toxoplasma gondii* Antibodies in California Swine. *J. JAVMA.* 174: 610 - 612.

- Grossmann, P.L. and J.S. Remington. 1979. The Effect of Trimethoprim and Sulphamethoxazole on *Toxoplasma gondii* in Vitro and in Vivo. Am. J. Trop. Med. Hyg. 20: 445 - 455.
- Hand, P.J. 1985. Concelling Client on Toxoplasmosis. Modern Anim. Prac. 66: 710 - 713.
- Hartley, W.J and P.S. Bridge. 1975. A Case of Suspected Congenital Toxoplasma Encephalomyelitis in A Lamb Associated with A Spinal Cord Anomaly. Brit. Vet. J. 131: 380 - 382.
- Hartono, T. 1988. Temuan Kista *Toxoplasma gondii* pada Kambing/Domba di Rumah Potong Surabaya dan Malang. Seminar Parasitologi Nasional V dan Kongres Perkumpulan Pemberantasan Penyakit Parasit Indonesia (P4I) IV di Bogor. 20 - 22 Agustus 1988.
- Hendrickx, G.F.M., J. Verhage, F.G.I. Jenneken and F. van Knapen. 1979. Dermalomyositis and Toxoplasmosis. Ann. Neurol. 5: 393 - 395.
- Hermawan, P. 1988. Survei Serologis terhadap Toxoplasmosis pada Ayam Buras di Kabupaten Lamongan dengan Uji Hemagglutinasi Tak Langsung. Skripsi. Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga.
- Heryanto, A., T. Rahayuningsih dan A. Yasid. 1984. Pengkajian Pendahuluan terhadap Adanya Antibodi Toxoplasma pada Hewan Ternak di Sumatra Utara. Balai Penyidikan Penyakit Hewan Wilayah I Medan.
- Heryanto, A., T. A. Parangin-angin dan A. Yazid. 1984. Toxoplasmosis pada Babi: Studi Kasus dan Isolasi. Laporan Tahunan Hasil Penyidikan Penyakit Hewan di Indonesia Periode Tahun 1983 - 1984. Direktorat Kesehatan Hewan Direktorat Jenderal Peternakan Departemen Pertanian, Jakarta.
- Hirai, K., K. Hirato and R. Yanagawa. 1966. A cinematographic of the penetration of cell cultures of *Toxoplasma gondii*. Jpn. J. Vet. Res. 14: 81 - 90.
- Holshuh, H.J., A.E. Sherrod, C.R. Taylor, B.F. Andrews and E.B. Howard. 1985. Toxoplasmosis in A Ferral Northern Fur Seal. JAVMA. 187: 1229 - 1230.
- Hossain, A., A.S. Bolbol and T.M.F. Bakir. 1987. A Serological Survey of The Prevalence of *Toxoplasma*

- gondii* in Slaughtered Animals in Sudia Arabia. Ann. Trop. Med. Parasitol. 81: 69 - 70.
- Huffman, E.M., J.H. Kirk, L. WWinward and J.R. Gorham. 1981. Relationship of Neonatal Mortality in Lambs to Serologic Status of The Ewes for *Toxoplasma gondii*. YAVMA. 178: 679 - 682.
- Hughes, H.P.A. 1985. Toxoplasmosis A Neglected Disease. Parasitol. Today. 1: 41 - 44.
- Ishii, A., Y. Noboru and Y. Kawai. 1972. Indirect Hemagglutination Test for *Toxoplasma* Infection in Pigs and Men on Amami, Oshima Island, Southern Japan. Japan. J. Exp. Med. 42: 81 - 83.
- Ito, S. and K. Tsunoda. 1975. Detection and Confirmation of *Toxoplasma* Oocysts in Soil. Jap. J. Vet. Sci. 37: 519 - 554.
- Jacobs, L. 1953. The biology of *Toxoplasma*. Am.J.Trop.Med.Hyg. 2: 365-389.
- Jacobs, L. 1973. New knowledge of *Toxoplasma* and toxoplasmosis. Adv. Parasitol. 11: 631-668.
- Jacobs, L. and M. N. Lunde. 1957. A Hemagglutination Test for Toxoplasmosis. J. Parasitol. 43: 308 - 314.
- Jacobs, L., J. S. Remington and M. L. Melton. 1960. A Survey of Meat Samples from Swine, Cattle and Sheep for The Presence of Encysted *Toxoplasma*. J. Parasitol. 46: 23 - 26.
- Jacobs, L., J.S. Remington and M.L. Melton. 1960. The Resintance of The Encysted Form of *Toxoplasma gondii*. J. Parasitol. 43: 11 - 21.
- Jacobs, L., M.L. Melton. 1953. The Susceptibility of Various in Breed Mice to Toxoplasmosis. Abstract. Annual Meeting American Society of Parasitology, adison, Wisconsin. September 7 - 9, 1953.
- . 1957. A Hemagglutination Test for Toxoplasmosis. J. Parasitol. 43: 308 - 314.
- . 1966. Toxoplasmosis in Chickens. J. Parasitol. 52: 1158 - 1162.

- Jones, F.E., M.L. Melton, M.N. Lunde, D.E. Eyles and L. Jacobs. 1959. Experimental Toxoplasmosis in Chicken. *J. Parasitol.* 45: 1068 - 1073.
- Jones, M.A. and D.H. Hunter. 1979. Toxoplasma Infection in A. New born Piglet. *Vet. Rec.* 104: 529.
- Jones, T.C., S. Alkan and P. Erb. 1987. Murine Spleen and Lymphnode Cellular Composition and Function During Cyclophosphamide and Splenectomy Induced Resistance to *Toxoplasma gondii*. *Par. Immunol.* 9: 117 - 131.
- Jones, T.C., S. Yeh and J.G. Hirsch. 1972. The interaction between *Toxoplasma gondii* and mammalian cells. I. Mechanism of entry and intra cellular fate of the parasite. *J. Exp. Med.* 136: 1157 - 1172.
- Kasper, L.H. 1989. Identification of Stage-Specific Antigens of *Toxoplasma gondii*. *Infect. Immun.* 57: 668 - 672.
- Kaufman, H.E. 1970. Toxoplasmosis. In : A Manual of Tropical Medicine. Editors: G.W. Hunter, W.W. Frye and C. Swartzwelder. 4<sup>th</sup> Ed. 363 - 371. \
- Kaufman, H.E., M.L. Melton, J.S. Remington and L. Jacobs. 1959. Strain differences of *Toxoplasma gondii*. *J. Parasitol.* 45: 189-190.
- Kean, B. H. and A. C. Kimball. 1977. The Complement Fixation Test in The Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis. *Am. J. Dis. Child.* 131: 21 - 28.
- Kittemann, G. 1970. Experimentelle Untersuchungen zur Anwendung des Mikrotiterverfahrens für den Sabin - Feldman Test. Dissertation Julius-Maximilians Universität Würzburg, Deutschland.
- Klainer, A.S., J.L. Krahenbuhl and J.S. Remington. 1973. Scanning electron microscopy of *Toxoplasma gondii*. *J. Gen. Microbiol.* 75: 111-118.
- Ko, S.T., D.Y. Min, C.O. Myung and C.T. Soh. 1983. Morphological Changes of Placenta of *Toxoplasma gondii* Infected Mouse. *Yonsei Rep. Trop. Med.* 14 : 1 - 8.



- Koesharjono, C., P. F. D. Van Peenen, S. W. Joseph, J.S. Saroso, G. S. Irving and P. T. Durfee. 1973. Serological Survey of Pigs in A Slaughterhouse in Jakarta, Indonesia. Bull. Hlth. Stud. Indonesia. 1: 8 - 18.
- Krahenbuhl, J.L. and J. S. Remington. 1982. Immunology of *Toxoplasma* and Toxoplasmosis. In: Immunology of Parasitic Infection. 2<sup>nd</sup> Ed. S. Cohen and K. S. Warren (Editor). Oxford: Blackwell Scientific Publication. 356 - 421.
- Lainson, R. 1958. Observation on the development and nature of *Toxoplasma gondii*. Trans.R.Sos.Top.Med. Hyg. 52: 396-407.
- Leong, A.S.Y., F. Wang, V. Thomas and T.H. Ong. 1976. Acquired Toxoplasmosis in Malaysia. Southeast Asia J. Trop. Med. Pub. Hlth. 7: 10 - 15.
- Levine, N. D. 1977. Veterinary Parasitology. Burgess Pub. Co. Minneapolis, Minnesota. 33 - 36.
- Lewis, W.P. and J.F. Kessel. 1961. Hemagglutination The Diagnosis of Toxoplasmosis and Amoebiasis. Arch. Ophthal. 66: 49 - 54.
- Lund, E., E.Lycke and P.Sourander. 1961. A cinematographic study of *Toxoplasma gondii* in cell cultures. Berit. J. Exp.Pathol. 42: 357-362.
- Lunde, M.N. 1958. Hemagglutination and Dye Test Antibodies in Experimental Toxoplasmosis. Abstract. Program of The 34<sup>th</sup> Meeting. J. Parasitol. 41: 52 - 53.
- Lunde, M.N. and L. Jacobs. 1958. Comparison of Result of Hemagglutination and Dye Tests for Toxoplasmosis in A Survey in Trinidad Natives. Am. J. Trop. Med. Med. Hyg. 7: 523 - 525.
- . 1959. Characteristic of The *Toxoplasma* Hemagglutination Test Antigen. J. Immunol. 72: 146 - 150.
- . 1959. *Toxoplasma* Hemagglutination and Dye Test Antibodies in Experimentally Infected Cats. J. Parasitol. 49: 932 - 936.

- Lunde, M. N. and L. Jacobs. 1967. Evaluation of Latex Agglutination Test for Toxoplasmosis. *J. Parasitol.* 53: 933 - 936.
- Makimura, S. and N. Suzuki. 1982. Myristate Induced Release of Superoxide and Hydrogen Peroxide from Peritoneal Macrophages in Mice Immunized to *Toxoplasma gondii* and *Plasmodium berghei*. *Jpn. J. Vet. Sci.* 44: 389 - 395.
- Migaki, G., J. Allen and H.W. Casey. 1977. Toxoplasmosis in California Sea Lion (*Zalopus californianus*) *Am. J. Vet. Res.* 38: 135 - 136.
- Manwell, R.D. and H.P. Drobeck. 1953. The behaviour of *Toxoplasma* with notes on taxonomic status. *J. Parasitol.* 39: 577:584.
- Millae, J.K., J.K. Frenkel and J.P. Dubey. 1972. Oral Infection with *Toxoplasma* Cysts and Oocysts in Ferline and Other Mammals and Birds. *J. Parasitol.* 58: 928 - 937.
- Miller, J.K., D.A. Blewett and D. Boxton. 1982. Clinical and Serological Response of Pregnant Gimmers to Experimentally induced Toxoplasmosis. *Vet. Rec.* 111: 124 - 126.
- Miller, J.K., W.L. Aronson and J.S. Remington. 1969. Late Parasitaemia in Asymptomatic Acquired Toxoplasmosis. *Ann. Intern. Med.* 71: 139 - 145.
- Mitruka, B.M. and H.W.W. Rawnsley. 1977. Clinical Biochemical and Hematological Reference Value in Normal Experimental Animals and Normal Humans. 2<sup>nd</sup> Ed. Masson Pub. USA. Inc. New York-Paris-Barcelona-Mexico City-Milan-Rio de Janiro.
- Moreno, T., F. Martinez-Gomez, S. Hernandez-Rodriguez. 1987. Toxoplasmosis in Goats in Cordoba, Spain: A Serocpidemiological Study. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 81: 71 - 72.
- Munday, B.L. 1975. Prevalence of Toxoplasmosis in Tasmanian Meat Animals. *Aust. Vet. J.* 51: 315 - 316.
- Murray, H.W., B.Y. rubin, S.M. Carriero, A.M. Harris and E.A. Jaffee. 1985. Human Mononuclear Phagocyte Antiprotozoal Mechanisms : Oxygen

- Dependent vs Oxygen Independent Activity against Intracellular *Toxoplasma gondii*. J. Immunol. 123: 1982 - 1988.
- Nation, P.N. and J.R. Allen. 1976. Antibodies to *Toxoplasma gondii* in Saskatchewan Cats, Sheep and Cattle. Can. Vet. J. 17: 308 - 309.
- Nguyen, B.T. and S. Stadtsbaeder. 1983. Comparative Effects of Cotrimoxazole (Trimetophrim-Sulphame-thoxazole), Pyrimethamine-Sulphadiazine and Spiramycin during Avirulent Infection with *Toxoplasma gondii* (Beverley Strain) in Mice. Br. J. Pharmac. 79: 923 - 928.
- Norby, R. and E.Lycke. 1967. Factors enhancing the host cell penetration of *Toxoplasma gondii*. J. Bacteriol. 93: 53-58.
- Nozik, R.A. 1969. The So-Called Toxin *Toxoplasma*. Am. J. Trop. Med. Hyg. 18: 511 - 515.
- Nuttall, P.A. 1980. Congenital Toxoplasmosis. Lancet. April 19, 1980. 874 - 875.
- Obendorf, D.L. 1983. Toxoplasmosis in Wild Tasmanian Wallabies. Aust. Vet. J. 60: 107.
- Omata, Y., H. Sakurai, M. Izumo, A. Saito and N. Suzuki. 1983. Interferon Production in Non-Immune and Immune Mice after *Toxoplasma* Infection. Jpn. J. Vet. Sci. 46 : 155 - 165.
- Demijati, S. 1988. Perkembangan Ilmu Parasit yang Dapat Menunjang Pemberantasan Parasit di Indonesia. Pertemuan Ilmiah Regional Parasitologi Kedokteran II di Denpasar, 2 Januari 1988.
- Owen, D. and B.S. Chessum. 1977. Observation of Dye Test (DT) Titres to *Toxoplasma* in A Non-Breeding Flock of Sheep. Vet. Rec. 1001: 4002 - 404.
- Parenti, E., C. Sola, C. Turili and S. Corrazolla. 1986. Spontaneous Toxoplasmosis in Canaries (*Serinus canaria*) and Other Paserine Cage Birds. Av. Pathol. 15 : 189 - 197.
- Pappas, M.G., M.N. Lunde, R. Hajkowski and J. McMahon. 1986. Determination of IgM and IgG Antibodies to *Toxoplasma* Using The IFA Test, ELISA and Dot-ELISA Procedure. Vet. Parasitol. 20: 31 - 42.

- Partono, F. and J.H. Cross. 1975. *Toxoplasma* Antibodies in Indonesian and Chinese Medical Students in Jakarta. *Southeast Asia J. Trop. Med. Pub. Hlth.* 6: 472- 476.
- Peterson, D. R., E. Trencia and P. Benin. 1972. Human *Toxoplasmosis* Prevalence and Exposure to Cats. *Am. J. Epidemiol.* 96: 472 - 476.
- Priyana, A., F. Desman dan S.B. Kresna. 1988. Prevalensi Anti *Toxoplasma gondii* pada Pemelihara Kucing atau Anjing di Jakarta. *Medika.* 14: 1120 - 1125.
- Remington, J. S. and G. Desmonts. 1976. *Toxoplasmosis*. In: Remington, J.S. and J.P. Klein. Eds.: *Infectious Diseases of The Fetus and The New Born Infant*. Philadelphia. W. B. Saunders Co. 191-332.
- Remington, J. S., F. G. Araujo and G. Desmonts. 1985. Recognition of *Toxoplasma* Antigens by IgM and IgG Antibodies in Mother and Their Congenitally Infected Newborns. *J. Infect. Dis.* 152: 1020 - 1024.
- Ressang, A.A. 1984. *Toxoplasmosis*. Dalam : *Patologi Khusus Veteriner*. Cetakan ke- 2. N.V. Percetakan Bali. 309 - 312.
- Ruiz, A. and J. K. Frenkel. 1977. Isolation of *Toxoplasma* from Cat Feces Deposited in False Attics of Homes in Costa Rica. *J. Parasitol.* 63: 931 - 932.
- Ruiz, A., J. K. Frenkel and L. Cerdas. 1973. Isolation of *Toxoplasma* from Soil. *J. Parasitol.* 59: 206 - 207.
- Sabin, A.B. and H.A. Feldman. 1948. Dyes as Microchemical Indicator of A New Immunity Phenomenon Affecting A Protozoan Parasite (*Toxoplasma*). *Science.* 108: 6600 - 663.
- Sardjono, T.W., Sri Demirin dan Soebaktiningsih. 1988. Pemeriksaan pendahuluan *toxoplasmosis* dengan metode IHA pada ibu-ibu hamil di RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang. *Maj.Kedokt.Trop.Indon.* 1:39-47.
- Sasmita, R. 1989. Isolasi Kista *Toxoplasma gondii* dari Diaphragma Babi yang Dipotong di Rumah Potong Hewan Surabaya. *Pertemuan Ilmiah Regional Parasitologi Kedokteran III di Surabaya, 18 Februari 1989.*

- Sasmita, R., E. S. Kayat dan P. Hastutiek. 1989. Penelitian Pendahuluan Infeksi Buatan *Toxoplasma gondii* pada Kucing (*Felis felis*). Pertemuan Ilmiah Regional Parasitologi Kedokteran III di Surabaya, 10 Februari 1989.
- Sasmita, R., R. Ernawati dan M. Samsuddin. 1988. Insiden Toxoplasmosis pada Babi dan Kambing di Rumah Potong Hewan Surabaya. Seminar Parasitologi Nasional V dan Kongres Perkumpulan Pemberantasan Penyakit Parasit Indonesia (P4I) IV di Bogor, 20 - 22 Agustus 1988.
- Sasmita, R., R. Ernawati dan S. Witjaksono. 1988. Perbandingan Titer Antibodi terhadap *Toxoplasma gondii* pada Kucing di Beberapa Rumah Sakit dan Pasar Surabaya. Pertemuan Ilmiah Regional Parasitologi Kedokteran II di Denpasar, 2 Januari 1988.
- Sasongko, E.B.T. 1989. Prevalensi Antibodi *Toxoplasma gondii* pada Wanita Pemelihara Kucing di Surabaya. Thesis. Fakultas Pasca Sarjana Universitas Airlangga.
- Schalm, O.W., N.C. Jain and E.J. Carroll. 1975. Veterinary Hematology. 3<sup>rd</sup> Ed. Lea and Febiger, Philadelphia.
- Sengbush, H. G. and L. A. Sengbush. 1976. Toxoplasma Antibody Prevalence in Veterinary Personnel and A Selected Population Not Exposed to Cats. Am. J. Epidemiol. 103: 595 - 597.
- Siegmund, O. H. 1979. Toxoplasmosis. In: The Merck Veterinary Manual. 5<sup>th</sup> Ed. O.H. Siegmund, Merck & Co., Inc. Rahway, N. J., USA. 466 - 469.
- Smith, J.B. dan S. Mangkoewidjojo. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Penerbit Universitas Indonesia Jakarta.
- Soedarto, M. W. 1986. Studi Perbandingan Encephalitis Non - Supurativa pada Kerbau dan Sapi di Jawa. Balai Penyidikan Penyakit Hewan Wilayah IV, Yogyakarta. Seminar Fakultas Kedokteran Hewan 1986.
- Soo Choi, J., C. Soo Choi and C. Thack Soh. 1980. Isolation of *Toxoplasma gondii* from Congenital and Acquired Chorioretinitis Cases. Yonsei Rep. Trop. Med. 11: 39 - 42.



- Sasmita, R., E. S. Kayat dan P. Hastutiek. 1989. Penelitian Pendahuluan Infeksi Buatan *Toxoplasma gondii* pada Kucing (*Felis felis*). Pertemuan Ilmiah Regional Parasitologi Kedokteran III di Surabaya, 18 Februari 1989.
- Sasmita, R., R. Ernawati dan M. Samsuddin. 1988. Insiden Toxoplasmosis pada Babi dan Kambing di Rumah Potong Hewan Surabaya. Seminar Parasitologi Nasional V dan Kongres Perkumpulan Pemberantasan Penyakit Parasit Indonesia (P4I) IV di Bogor, 20 - 22 Agustus 1988.
- Sasmita, R., R. Ernawati dan S. Witjaksono. 1988. Perbandingan Titer Antibodi terhadap *Toxoplasma gondii* pada Kucing di Beberapa Rumah Sakit dan Pasar Surabaya. Pertemuan Ilmiah Regional Parasitologi Kedokteran II di Denpasar, 2 Januari 1988.
- Sasongko, E.B.T. 1989. Prevalensi Antibodi *Toxoplasma gondii* pada Wanita Pemelihara Kucing di Surabaya. Thesis. Fakultas Pasca Sarjana Universitas Airlangga.
- Schalm, O.W., N.C. Jain and E.J. Carroll. 1975. Veterinary Hematology. 3<sup>rd</sup> Ed. Lea and Febiger, Philadelphia.
- Sengbush, H. G. and L. A. Sengbush. 1976. Toxoplasma Antibody Prevalence in Veterinary Personnel and A Selected Population Not Exposed to Cats. Am. J. Epidemiol. 103: 595 - 597.
- Siegmund, O. H. 1979. Toxoplasmosis. In: The Merck Veterinary Manual. 5<sup>th</sup> Ed. O.H. Siegmund, Merck & Co., Inc. Rahway, N. J., USA. 466 - 469.
- Smith, J.B. dan S. Mangkoewidjojo. 1988. Pemeliharaan, Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis. Penerbit Universitas Indonesia Jakarta.
- Soedarto, M. W. 1986. Studi Perbandingan Encephalitis Non - Supurativa pada Kerbau dan Sapi di Jawa. Balai Penyidikan Penyakit Hewan Wilayah IV, Yogyakarta. Seminar Fakultas Kedokteran Hewan 1986.
- Soo Choi, J., C. Soo Choi and C. Thack Soh. 1980. Isolation of *Toxoplasma gondii* from Congenital and Acquired Chorioretinitis Cases. Yonsei Rep. Trop. Med. 11: 39. - 42.



- Soulsby, E. J. L. 1982. Genus *Toxoplasma*. In: Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. 7<sup>th</sup> Ed. E.J.L. Soulsby. Bailliere Tindall. London. 670 - 682.
- Steel, R. G. D. and J. H. Torrie. 1980. Principle and Procedure of Statistics. A Biometrical Approach. Mc Graw-Hill Book Company. 502 - 503.
- Umniyati, S. R. dan S. Amino. 1986. Parasit Gastro Intestinal yang Menginfeksi *Felis catus* I di Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada. Kongres dan Pertemuan Ilmiah Mikrobiologi dan Parasitologi Kedokteran Indonesia ke-3 Yogyakarta, 28 - 30 September 1986.
- Van der Veen, J., S. Padmowirjo and L. Basuki. 1974. Serologic Study Toxoplasmosis in Indonesia. Majalah Kedokteran Indonesia. 5 - 6: 340 - 345.
- Van Peenen, P.F.D., C. Koesharjono, SW.WW. Joseph, J. Sulianti Saroso and G.S. Irving. 1974. Serological Survey of Cattle from A Slaughterhouse in Jakarta Indonesia. Bull. Hlth. Stud. Indonesia. 1 : 1 - 8.
- Wallace, G. D. 1971. Isolation of *Toxoplasma gondii* from The Feces of Naturally Infected Cats. J. Infect. Dis. 124: 227 - 228.
- Wallace, G. D., V. Zigas and D. C. Gajdusek. 1974. Toxoplasmosis and Cats in New Guinea. Am. J. Trop. Med. Hyg. 23: 8 - 13.
- Walls, K. W., J. J. Taraska and M. Goldman. 1963. Isolation of *Toxoplasma gondii* from Cysts in Human Brain. J. Parasitol. 49: 930 - 931.
- World Health Organisation. 1979. Technical Report 637: 5. Protozoan Infections. 35 - 37.
- Yamamoto, M., M. Okuchi, Otta and Noerjasin. 1970. A Survey of Anti-Toxoplasma Hemagglutinating Antibodies in Sera from Residents and Certain Species of Animals in Surabaya, Indonesia. Kobe J. Med. Sci. 16 : 273.
- Yilmaz, S. M. and S. H. Hopkins. 1972. Effects of Different Conditions on Infectivity of *Toxoplasma gondii* Oocysts. J. Parasitol. 58: 938 - 939.

Zaman, V and F.C. Colley. 1972. Ultra struktural  
penetration of macrophages by *Toxoplasma gondii*.  
Trans. R.Soc. Trop. Med. Hyg. 66: 781-792.

LAMPIRAN



Tabel 1. Titer Antibodi Pasca Inokulasi 100 Ookista *T. Gondii* dengan uji Sabin dan Foldman ( $\alpha = 0,05$ )

Ulangan	Tidak bunting ( $a_1b_0$ )			Kebuntingan Mencit 1 Minggu ( $a_1b_1$ )			Kebuntingan Mencit 2 Minggu ( $a_1b_2$ )			Kebuntingan Mencit 3 Minggu ( $a_1b_3$ )		
	titer antibodi			titer antibodi			titer antibodi			titer antibodi		
	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12
1	8	16	64	4	16	128	4	32	128	4	32	128
2	4	16	128	4	16	128	4	16	128	4	32	128
3	8	16	128	4	8	128	4	32	128	4	32	256
4	8	16	64	8	16	128	8	32	256	8	32	256
5	4	16	64	4	16	64	4	16	128	4	32	128
6	8	16	128	4	16	128	4	64	128	4	64	128
7	8	32	128	8	32	128	8	32	128	8	32	128
8	4	16	128	4	16	128	8	16	128	8	64	128
9	8	16	128	4	16	128	4	16	128	8	32	128
10	8	32	64	4	16	64	8	32	256	8	32	256
11	8	16	128	8	16	128	8	32	128	8	32	128
12	8	16	128	4	16	128	8	32	256	8	32	256
13	8	32	64	8	16	64	8	16	128	8	64	128
14	4	16	128	4	16	128	4	16	64	4	16	128
15	4	32	128	4	32	128	8	32	128	8	32	128
16	8	16	128	4	32	128	8	32	128	8	32	128
17	8	16	128	8	16	128	8	16	64	8	32	128
18	4	16	128	4	16	128	8	32	128	8	32	128
19	4	16	128	4	16	128	4	32	256	4	32	256
20	8	32	256	8	32	256	8	32	128	8	32	256
21	8	16	128	8	32	128	8	16	64	8	16	128
22	4	32	64	4	32	64	8	32	256	8	32	256
23	8	16	64	4	16	128	8	32	128	8	64	256
24	8	16	128	4	16	128	4	32	256	8	32	256
$\Sigma x$	160	480	2752	124	472	2944	156	672	3648	164	864	4224
$\bar{x}$	6,67	20,00	114,67	5,17	19,67	122,67	6,50	28,00	152,00	6,83	36,00	176,00

Tabel 2. Total Untuk tiap Perlakuan Hasil Titer Antibodi Pasca Inokulasi 100 Ookista, dengan Uji Sabin dan Feldman ( $n = 24$ )

Hari Pasca Inokulasi	Kebuntingan Mencit				Jumlah	Rata-rata tiap Contoh
	Tidak Bunting ( $a_1 b_0$ )	1 Minggu ( $a_1 b_1$ )	2 Minggu ( $a_1 b_2$ )	3 Minggu ( $a_1 b_3$ )		
H <sub>6</sub>	160	124	156	164	604	6,29
H <sub>9</sub>	480	472	672	864	2488	25,92
H <sub>12</sub>	2752	2944	3648	4224	13568	141,33
Jumlah	3392	3540	4476	5252	16660	
Rata-rata Contoh	47,11	49,17	62,17	72,94		

Tabel 3. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi 100 Ookista *T. gondii* dan Kebuntingan Saat di Inokulasi terhadap Titer Antibodi dengan Uji Sabin dan Feldman

S.K	d.b.	J.K.	K.T.	F <sub>Hit</sub>	F <sub>tabel</sub>	
					0,05	0,01
Perlakuan	11	1083523,278	98502,116			
Hr Pc Ink	2	1022156,778	511078,389	476,46**	3,04	4,70
Kbt M	3	31478,389	10492,796	9,78**	2,65	3,87
HrPcInkxKbtM	6	29888,111	4981,352	4,64**	2,14	2,89
S i s a	276	296054,000	1072,659			
T o t a l	287	1379577,278				

Keterangan : S.K. = Sumber Keragaman      K.T. = Kuadrat Tengah  
d.b. = derajat bebas      F<sub>Hit</sub> = F<sub>Hitung</sub>  
J.K. = Jumlah Kuadrat      Hr Pc Ink = Hari Pasca Inokulasi  
\*\* = berbeda sangat nyata      Kbt M = Kebuntingan Mencit  
\* = berbeda nyata

Keterangan ini berlaku untuk tabel selanjutnya.

Tabel 4. Perbedaan rata-rata hasil titer antibodi, hasil pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi 100 Ookista *T. Gondii* dan kebuntingan mencit berdasarkan uji Sabin dan Foldman uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{x}$ )	B e d a										P	SSR	LSR	
		$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1) H_6$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2) H_6$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_0) H_6$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3) H_6$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1) H_9$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_0) H_9$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2) H_9$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3) H_9$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_0) H_{12}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1) H_{12}$				$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2) H_{12}$
$(\alpha_1 = \alpha_3) H_{12}$	176,00 <sup>a</sup>	170,83	168,50	159,33	169,17	156,33	156,00	148,00	149,90	61,33	53,33	20,00	12	3,36	22,46
$(\alpha_1 = \alpha_2) H_{12}$	152,00 <sup>b</sup>	146,83	145,50	145,33	145,17	132,33	132,00	124,20	116,00	37,33	29,33		11	3,34	22,33
$(\alpha_1 = \alpha_1) H_{12}$	122,67 <sup>b</sup>	117,50	116,17	116,00	115,84	103,00	102,67	94,67	86,67	9,00			10	3,31	22,13
$(\alpha_1 = \alpha_2) H_{12}$	114,67 <sup>b</sup>	109,50	108,17	108,00	107,84	95,00	94,67	86,67	78,67				9	3,29	21,99
$(\alpha_1 = \alpha_3) H_9$	36,00 <sup>c</sup>	30,83	29,50	29,33	29,17	16,33	16,00	8,20					8	3,25	21,73
$(\alpha_1 = \alpha_2) H_9$	20,00 <sup>cd</sup>	22,83	21,50	21,33	21,17	8,33	8,00						7	3,22	21,53
$(\alpha_1 = \alpha_0) H_9$	20,00 <sup>cde</sup>	14,83	13,50	13,33	13,17	0,33							6	3,17	21,19
$(\alpha_1 = \alpha_1) H_9$	19,67 <sup>cde</sup>	14,50	13,17	13,00	12,84								5	3,12	20,86
$(\alpha_1 = \alpha_3) H_6$	6,83 <sup>de</sup>	1,66	0,33	0,16									4	3,04	20,82
$(\alpha_1 = \alpha_2) H_6$	6,67 <sup>de</sup>	1,50	0,17										3	2,95	19,72
$(\alpha_1 = \alpha_2) H_6$	6,50 <sup>de</sup>	1,33											2	2,80	18,72
$(\alpha_1 = \alpha_1) H_6$	5,17 <sup>e</sup>														

$$s \cdot \sqrt{\frac{1072,659}{24}} = 6,695$$





Label 5. Titer Antibodi hemagglutinasi tidak langsung Mencit kebuntingan 0 - 3 minggu menurut lamanya pasca Inokulasi 100 Okista *T. Gondii*.

Urutan	Tidak bunting ( $a_{1b0}$ )			Kebuntingan Mencit 1 Minggu ( $a_{1b1}$ )			Kebuntingan Mencit 2 Minggu ( $a_{1b2}$ )			Kebuntingan Mencit 3 Minggu ( $a_{1b3}$ )		
	titer antibodi			titer antibodi			titer antibodi			titer antibodi		
	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12
1	64	512	1024	32	512	1024	16	1024	2048	16	1024	2048
2	32	256	1024	32	512	1024	16	512	2048	16	1024	2048
3	64	128	2048	32	128	2048	16	1024	4096	16	1024	4096
4	64	512	1024	64	512	2048	32	2048	4096	32	2048	4096
5	32	512	1024	32	512	1024	16	512	2048	16	2048	2048
6	64	512	2048	32	512	2048	16	2048	4096	16	2048	4096
7	64	1024	2048	64	1024	2048	16	1024	4096	16	1024	4096
8	32	512	2048	32	512	2048	32	512	1024	32	2048	2048
9	64	512	2048	32	512	2048	16	512	1024	32	2048	4096
10	64	512	1024	32	512	1024	32	2048	4096	32	2048	4096
11	64	256	2048	64	512	2048	32	1024	2048	32	1024	4096
12	64	512	2048	32	512	2048	32	1024	4096	32	1024	4096
13	64	1024	2048	64	512	1024	32	512	2048	32	2048	4096
14	32	512	2048	32	512	2048	16	512	1024	16	512	2048
15	32	1024	2048	32	1024	2048	32	1024	2048	32	1024	2048
16	64	1024	2048	32	1024	2048	32	1024	2048	32	1024	2048
17	64	512	2048	64	512	2048	32	512	1024	32	1024	2048
18	32	512	2048	32	512	2048	32	1024	2048	32	1024	2048
19	32	512	2048	32	512	2048	16	2048	4096	16	2048	4096
20	64	1024	4096	64	1024	4096	32	1024	2048	32	1024	2048
21	64	1024	2048	64	1024	2048	32	512	1024	32	512	2048
22	32	1024	1024	32	1024	1024	32	1024	4096	32	1024	4096
23	64	512	1024	32	512	2048	32	1024	2048	32	2048	4096
24	64	512	2048	32	512	2048	16	1024	4096	32	1024	4096
x	1280	14976	44032	992	14976	45056	608	24576	62464	640	32768	75776
$\bar{x}$	53,33	624,00	1834,67	41,33	624,00	1877,33	25,33	1024,00	2602,67	26,67	1365,33	3157,33

Tabel 6. Total untuk tiap Perlakuan Hasil Titer Antibodi Pasca Inokulasi  
100 Ookista T. gondii dengan Uji Hemagglutinasi Tak Langsung (n = 24)

Hari Pasca Inokulasi	Kebuntingan Mencit				Jumlah	Rate-rata tiap Contoh
	Tidak Bunting (a <sub>1</sub> b <sub>0</sub> )	1 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>1</sub> )	2 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>2</sub> )	3 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>3</sub> )		
H <sub>6</sub>	1280	992	608	640	3520	36,67
H <sub>9</sub>	14976	14976	24576	32768	87296	909,33
H <sub>12</sub>	14032	45056	62164	75776	227328	2368,00
Ju-lah	60288	61024	87648	109184	318144	
Rata-rata Contoh	637,33	647,56	1217,33	1516,44		

Tabel 7. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi dan Kebuntingan Mencit Akibat Inokulasi 100 Ookista T. gondii terhadap Titer Antibodi dengan Uji Hemagglutinasii Tak Langsung

S.K.	d.b.	J.K.	K.T.	F <sub>Hit</sub>	F <sub>tabel</sub>	
					0,05	0,01
Perlakuan	11	304486015,7	27680546,880			
Hr Pc Ink	2	266379861,4	133189930,700	376,92**	3,04	4,70
Kbt M	3	23027612,5	7675870,833	21,72**	2,65	3,87
Hr Pc Ink x KbtM	6	15078511,8	2513090,300	7,11**	2,14	2,89
Sisa	276	97529600,5	353368,118			
Total	287	402015616,2				

Label 8. Perbedaan rata-rata hasil titer antibodi, hasil pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi 100 Doksista *T. Gondii* dan kebuntingan mencit dengan uji hemagglutinasi tidak langsung berdasarkan jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{x}$ )	B e c c										P	SSR	LSR	
		$\bar{x}-(a_1b_2)H_6$	$\bar{x}-(a_1b_3)H_6$	$\bar{x}-(a_1b_1)H_6$	$\bar{x}-(a_1b_0)H_6$	$\bar{x}-(a_1b_0)H_9$	$\bar{x}-(a_1b_1)H_9$	$\bar{x}-(a_1b_2)H_9$	$\bar{x}-(a_1b_3)H_9$	$\bar{x}-(a_1b_0)H_{12}$	$\bar{x}-(a_1b_1)H_{12}$				$\bar{x}-(a_1b_2)H_{12}$
$(a_1b_3)H_{12}$	3157,33 <sup>a</sup>	3132,00	3132,66	3116,00	3104,00	2533,33	2533,33	2133,33	1792,00	1322,66	1280,00	111,66	12	3,36	407,71
$(a_1b_2)H_{12}$	2602,67 <sup>b</sup>	2577,34	2576,22	2561,34	2549,34	1978,67	1978,67	1578,67	1237,34	768,22	725,34		11	3,34	405,28
$(a_1b_1)H_{12}$	1877,33 <sup>c</sup>	1852,00	1852,66	1836,00	1824,00	1253,33	1253,33	853,33	512,00	42,66			10	3,31	401,64
$(a_1b_0)H_{12}$	1834,67 <sup>c</sup>	1809,34	1808,22	1793,34	1781,34	1210,67	1210,67	810,67	469,34				9	3,29	399,21
$(a_1b_3)H_9$	1365,33 <sup>d</sup>	1340,00	1336,66	1324,00	1312,00	741,33	741,33	341,33					8	3,25	394,36
$(a_1b_2)H_9$	1024,00 <sup>d</sup>	998,67	997,33	982,67	970,67	400,00	400,00						7	3,22	390,72
$(a_1b_1)H_9$	624,00 <sup>e</sup>	598,67	597,33	582,67	570,67	2,00							6	3,17	384,65
$(a_1b_0)H_9$	624,00 <sup>e</sup>	598,67	597,33	582,67	570,67								5	3,12	378,58
$(a_1b_0)H_6$	53,33 <sup>f</sup>	20,00	26,66	12,00									4	3,04	368,66
$(a_1b_1)H_6$	41,33 <sup>f</sup>	16,00	14,66										3	2,95	357,96
$(a_1b_3)H_6$	26,67 <sup>f</sup>	1,34											2	2,80	339,75
$(a_1b_2)H_6$	25,33 <sup>f</sup>														

$$s = \sqrt{\frac{359366,118}{24}} = 121,341$$

Tabel 9. Titer Antibodi uji Sabin dan Feldman dan uji Hemagglutinasi tak langsung mencit tidak bunting menurut lamanya Pasca Inokulasi 100 Bakista *T. Gondii*.

Ulangan	6 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>6</sub> )			9 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>9</sub> )			12 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>12</sub> )		
	Macam Uji		Selisih Hasil S&F-IHA	Macam Uji		Selisih Hasil S&F-IHA	Macam Uji		Selisih Hasil S&F-IHA
	S & F	IHA		S & F	IHA		S & F	IHA	
1	8	64	56	16	512	496	64	1024	960
2	4	32	28	16	256	240	128	1024	896
3	8	64	56	16	128	112	128	2048	1920
4	8	64	56	16	512	496	64	1024	960
5	4	32	28	16	512	496	64	2048	1984
6	8	64	56	16	512	496	128	2048	1920
7	8	64	56	32	1024	992	128	2048	1920
8	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
9	8	64	56	16	512	496	128	1024	896
10	8	64	56	32	512	480	64	2048	1984
11	8	64	56	16	256	240	128	2048	1920
12	8	64	56	16	512	496	128	2048	1920
13	8	64	56	32	1024	992	64	2048	1984
14	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
15	4	32	28	32	1024	992	128	2048	1920
16	8	64	56	16	1024	1008	128	2048	1920
17	8	64	56	16	512	496	128	2048	1920
18	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
19	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
20	8	64	56	32	1024	992	256	4096	3840
21	8	64	56	16	1024	1008	128	2048	1920
22	4	32	28	32	1024	992	64	1024	960
23	8	64	56	16	512	496	64	1024	960
24	8	64	56	16	512	496	128	2048	1920
$\Sigma x$	160	1280	1120	480	14976	14496	2752	45056	42304
$\bar{x}$	6,67	53,33	46,67	20,00	624,00	604,00	114,67	1877,33	1762,67
$\Sigma (S\&F - IHA)^2 = 56448$			10508800			80310272			





Tabel 10. Titer Antibodi uji Sabin dan Feldman dan uji Hemagglutinasi tak langsung mencit bunting minggu kesatu menurut lamanya Pasca Inokulasi 100 Bakista *T. Gondii*.

Ulangan	6 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>6</sub> )			9 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>9</sub> )			12 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>12</sub> )		
	Macam Uji		Selisih Hasil S&F-IHA	Macam Uji		Selisih Hasil S&F-IHA	Macam Uji		Selisih Hasil S&F-IHA
	S & F	IHA		S & F	IHA		S & F	IHA	
1	4	32	28	16	512	496	128	1024	896
2	4	32	28	16	256	240	128	1024	896
3	4	32	28	8	128	120	128	2048	1920
4	8	64	56	16	512	496	128	1024	896
5	4	32	28	16	512	496	64	2048	1984
6	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
7	8	64	56	32	1024	992	128	2048	1920
8	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
9	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
10	4	32	28	16	512	496	64	1024	960
11	8	64	56	16	256	240	128	2048	1920
12	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
13	8	64	56	16	1024	1008	64	1024	960
14	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
15	4	32	28	32	1024	992	128	2048	1920
16	4	32	28	32	1024	992	128	2048	1920
17	8	64	56	16	512	496	128	2048	1920
18	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
19	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
20	8	64	56	32	1024	992	256	4096	3840
21	8	64	56	32	1024	992	128	2048	1920
22	4	32	28	32	1024	992	64	1024	960
23	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
24	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
$\Sigma x$	124	992	868	472	14976	14504	2944	45056	42112
$\bar{x}$	5,17	41,33	36,17	19,67	624,00	604,33	122,67	1877,33	1754,67
$\Sigma (S&F - IHA)^2$	= 35280			10101056			82400832		

Keterangan : S &amp; F = Uji Sabin dan Foldman

DISERTASI

IHA = Uji Hemagglutinasi Infeksi Buatan Toxoplasma...

Rochiman Sasmita



Tabel 11. Titer Antibodi uji Sabin dan Foldman dan uji Hemagglutinasi langsung dan tidak langsung mencit bunting minggu ke-20 menurut lamanya Pasca Inokulasi. (Sondii, 1964)

Ulangan	6 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>6</sub> )			9 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>9</sub> )			12 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>12</sub> )		
	Macam Uji		Selisih Hasil S&F-IHA	Macam Uji		Selisih Hasil S&F-IHA	Macam Uji		Selisih Hasil S&F-IHA
	S & F	IHA		S & F	IHA		S & F	IHA	
1	4	32	28	32	1024	992	128	2048	1920
2	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
3	4	32	28	32	1024	992	256	4096	3840
4	8	64	56	32	2048	2016	256	4096	3840
5	4	32	28	16	512	496	128	2048	1920
6	4	32	28	64	2048	1984	128	4096	3968
7	8	64	56	32	1024	992	128	4096	3968
8	8	64	56	16	512	496	64	1024	960
9	4	32	28	16	512	496	64	1024	960
10	8	64	56	32	2048	2016	256	4096	3840
11	8	64	56	32	1024	992	128	2048	1920
12	8	64	56	32	1024	992	256	4096	3840
13	8	64	56	16	512	496	128	2048	1920
14	4	32	28	16	512	496	64	1024	960
15	8	64	56	32	1024	992	128	2048	1920
16	8	64	56	32	1024	992	128	2048	1920
17	8	64	56	16	512	496	64	1024	960
18	8	64	56	32	1024	992	128	2048	1920
19	4	32	28	32	2048	2016	256	4096	3840
20	8	64	56	32	1024	992	128	2048	1920
21	8	64	56	16	512	496	64	1024	960
22	8	64	56	32	1024	992	256	4096	3840
23	8	64	56	32	1024	992	128	2048	1920
24	4	32	28	32	1024	992	256	4096	3840
Σ x	156	1248	1092	672	24576	23904	3648	62464	58816
$\bar{x}$	6,50	52,00	45,50	28,00	1024,00	996,00	152,00	2602,67	2450,67
Σ (S&F - IHA)² = 9424			29905920			176181248			

Keterangan : S & F = Uji Sabin dan Foldman  
 IHA = Uji Hemagglutinasi Infeksi Buatan Toxoplasma...





Tabel 12. Titer Antibodi uji Sabin dan Feldman dan uji Hemagglutinasii tak langsung mencit bunting minggu ketiga menurut lamanya Pasca Inokulasi 100 Dokista T. Gondii.

Ulangan	6 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>6</sub> )		9 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>9</sub> )		12 Hari Pasca Inokulasi (H <sub>12</sub> )	
	Macam Uji		Macam Uji		Macam Uji	
	S & F	IHA	S & F	IHA	S & F	IHA
1	4	16	32	1024	128	2048
2	4	16	32	1024	128	2048
3	4	16	32	1024	256	4096
4	8	32	32	2048	256	4096
5	4	16	32	2048	128	2048
6	4	16	64	2048	128	4096
7	8	16	32	1024	128	4096
8	8	32	64	2048	128	2048
9	8	32	32	2048	128	4096
10	8	32	32	2048	256	4096
11	8	32	32	1024	128	4096
12	8	32	32	1024	256	4096
13	8	32	64	2048	128	4096
14	4	16	16	512	128	2048
15	8	32	32	1024	128	2048
16	8	32	32	1024	128	2048
17	8	32	32	1024	128	2048
18	8	32	32	1024	128	2048
19	4	16	32	2048	256	4096
20	8	32	32	1024	256	2048
21	8	32	16	512	128	2048
22	8	32	32	1024	256	4096
23	8	32	64	2048	256	4096
24	8	32	32	1024	256	4096
$\Sigma x$	164	640	864	32768	4224	75776
$\bar{x}$	6,83	26,67	36,00	1365,33	176,00	3157,33
$\Sigma(S\&F - IHA)^2$	= 10288		49351168		236765184	

IR - PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

Keterangan : S & F = Uji Sabin dan Foldman  
IHA = Uji Hemagglutinasii tidak langsung



Tabel 13. Rangkuman Uji t Titer Antibodi uji Sabin dan Feldman dan uji Hemagglutinasasi tak langsung

Kebuntingan Mencit	Hasil Pasca Inokulasi	$\Sigma (S\&F - IHA)^2$	S	$S_{(S\&F - IHA)}$	$t_{hit}$	Ttabel	
						0,05	0,01
a <sub>1b0</sub>	H <sub>6</sub>	56448	13,48	2,75	16,967	2,069	2,087
	H <sub>9</sub>	10508800	276,09	56,34	10,721		
	H <sub>12</sub>	80310272	636,18	129,83	13,248		
a <sub>1b1</sub>	H <sub>6</sub>	35280	13,00	2,65	13,645	2,069	2,087
	H <sub>9</sub>	10101056	241,00	49,18	12,288		
	H <sub>12</sub>	82400832	613,21	125,14	14,022		
a <sub>1b2</sub>	H <sub>6</sub>	9424	6,29	1,28	14,711	2,069	2,087
	H <sub>9</sub>	29905920	514,85	105,08	9,478		
	H <sub>12</sub>	176181248	1180,32	240,88	10,174		
a <sub>1b3</sub>	H <sub>6</sub>	10288	6,07	1,24	16,000	2,069	2,087
	H <sub>9</sub>	49351168	549,31	112,10	11,858		
	H <sub>12</sub>	236765184	1009,62	206,04	14,470		

Keterangan :

$$S = \sqrt{\frac{\Sigma (S\&F - IHA)^2 - \frac{\Sigma (S\&F - IHA)^2}{n}}{(n - 1)}}$$

S = Simpangan baku

$$S_{(S\&F - IHA)} = \frac{S}{\sqrt{n}}$$

$$t_{hit} = \frac{S\&F - IHA}{S_{(S\&F - IHA)}} \text{ Infeksi Buatan Toxoplasma ...}$$

**Tabel 14** Titer Antibodi Pasca Inokulasi 100 Ookista *T. gondii* Kelompok Mencit Tidak Bunting (alb0), Mencit Bunting Satu Minggu (alb1), Mencit Bunting Dua Minggu (alb2), Mencit Bunting Tiga Minggu (alb3) dengan Uji Sabin dan Feldman

Ulangan	Tidak bunting ( $a_1b_0$ )			Kebuntingan Mencit 1 Minggu ( $a_1b_1$ )			Kebuntingan Mencit 2 Minggu ( $a_1b_2$ )			Kebuntingan Mencit 3 Minggu ( $a_1b_3$ )		
	titer antibodi			titer antibodi			titer antibodi			titer antibodi		
	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12
1	8	16	64	4	16	128	4	32	128	4	32	128
2	4	16	128	4	16	128	4	16	128	4	32	128
3	8	16	128	4	8	128	4	32	256	4	32	256
4	8	16	64	8	16	128	8	32	256	8	32	256
5	4	16	64	4	16	64	4	16	128	4	32	128
6	8	16	128	4	16	128	4	64	128	4	64	128
7	8	32	128	8	32	128	8	32	128	8	32	128
8	4	16	128	4	16	128	8	16	64	8	64	128
9	8	16	128	4	16	128	4	16	64	8	32	128
10	8	32	64	4	16	64	8	32	256	8	32	256
11	8	16	128	8	16	128	8	32	128	8	32	128
12	8	16	128	4	16	128	8	32	256	8	32	256
13	8	32	64	8	16	64	8	16	128	8	64	128
14	4	16	128	4	16	128	4	16	64	4	16	128
15	4	32	128	4	32	128	8	32	128	8	32	128
16	8	16	128	4	32	128	8	32	128	8	32	128
17	8	16	128	8	16	128	8	16	64	8	32	128
18	4	16	128	4	16	128	8	32	128	8	32	128
19	4	16	128	4	16	128	4	32	256	4	32	256
20	8	32	256	8	32	256	8	32	128	8	32	256
21	8	16	128	8	32	128	8	16	64	8	16	128
22	4	32	64	4	32	64	8	32	256	8	32	256
23	8	16	64	4	16	128	8	32	128	8	64	256
24	8	16	128	4	16	128	4	32	256	8	32	256
$\Sigma x$	160	480	2752	124	472	2944	156	672	3648	164	664	4224
$\bar{x}$	6,67	20,00	114,67	5,17	19,67	122,67	6,50	28,00	152,00	6,83	36,00	176,00
SD	1,93	7,08	42,11	1,88	7,45	37,35	1,98	10,81	72,63	1,86	13,55	63,30





Tabel 15. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Hasil Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Tidak Bunting ( $a_1b_0$ ) dengan Uji Sabin dan Feldman

S.K.	d.b.	J.K.	K.T.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
					0,05	0,01
Hr Pasca Ink	2	166428,44	83214,22	136,62**	3,13	4,93
S i s a	69	42026,67	609,08			
T o t a l	71	208455,11				

Tabel 16. Pengujian Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Tidak Bunting ( $a_1 b_0$ ) Uji Sabin dan Feldman dengan Mempergunakan Koefisien Orthogonal Polynomial (Steel & Torrie, 1980)

Respon	Hari Pasca Inokulasi dan Jumlah Titer Antibodi			Q	$r \sum C_i^2$	J.K.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
	$H_6$	$H_9$	$H_{12}$					0,05	0,01
	160	480	2752						
Linier	- 1	0	+ 1	2592	48	139968,00	229,80**	3,98	6,93
Kuadratik	1	- 2	1	1952	144	26460,44	43,44**	3,98	6,93
T o t a l	166428,44								

Persamaan regresi kuadratik :  $y = 73,42 - 107,84x + 40,46x^2$

R = 0,9996

Tabel 17. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Hasil Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Bunting Minggu ke Satu ( $a_1b_1$ ) dengan Uji Sabin dan Feldman

S.K.	d.b.	J.K.	K.T.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
					0,05	0,01
Hr Pasca Ink	2	197004	98502,00	203,24 <sup>**</sup>	3,13	4,93
S i s a	69	33442	484,67			
T o t a l	71	230446				

Tabel 18. Pengujian Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Bunting Minggu ke Satu (albl) dengan Uji Sabin dan Feldman dengan Mempergunakan Koefisien Orthogonal Polynomial (Steel & Torrie, 1980)

Respon	Hari Pasca Inokulasi dan Jumlah Titer Antibodi			Q	$r\sum C_i^2$	J.K.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
	$H_6$	$H_9$	$H_{12}$					0,05	0,01
	134	472	2944						
Linier	- 1	0	+ 1	2820	48	165675	341,83**	3,98	6,93
Kuadratik	1	- 2	1	2124	144	31329	64,64**	3,98	6,93
T o t a l	197004								

Persamaan regresi kuadratik :  $y = 78,29 - 117,37x + 44,03x^2$

$R = 0,9996$

Tabel 19. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Bunting Minggu ke Dua ( $a_1b_2$ ) dengan Uji Sabin dan Feldman

S.K.	d.b.	J.K.	K.T.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
					0,05	0,01
Hr Pasca Ink	2	296068	148034,00	82,29**	3,13	4,93
S i s a	69	124122	1798,87	:		
T o t a l	71	420190				

Tabel 20. Pengujian Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Bunting Minggu ke Dua (alb2) dengan Uji Sabin dan Feldman Menggunakan Koefisien Orthogonal Polinomial

Respon	Hari Pasca Inokulasi dan Jumlah Titer Antibodi			Q	$r \sum C_i^2$	J.K.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
	$H_6$	$H_9$	$H_{12}$					0,05	0,01
	156	672	3648						
Linier	- 1	0	+ 1	3492	48	254043	141,22 <sup>**</sup>	3,98	6,93
Kuadratik	1	- 2	1	2460	144	42025	23,36 <sup>**</sup>	3,98	6,93
T o t a l	296068								

Persamaan regresi kuadratik :  $y = 86,5 - 131,25x + 51x^2$

R = 0,9997



Tabel 21. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Bunting Minggu ke Tiga ( $a_1, b_3$ ) dengan Uji Sabin dan Feldman

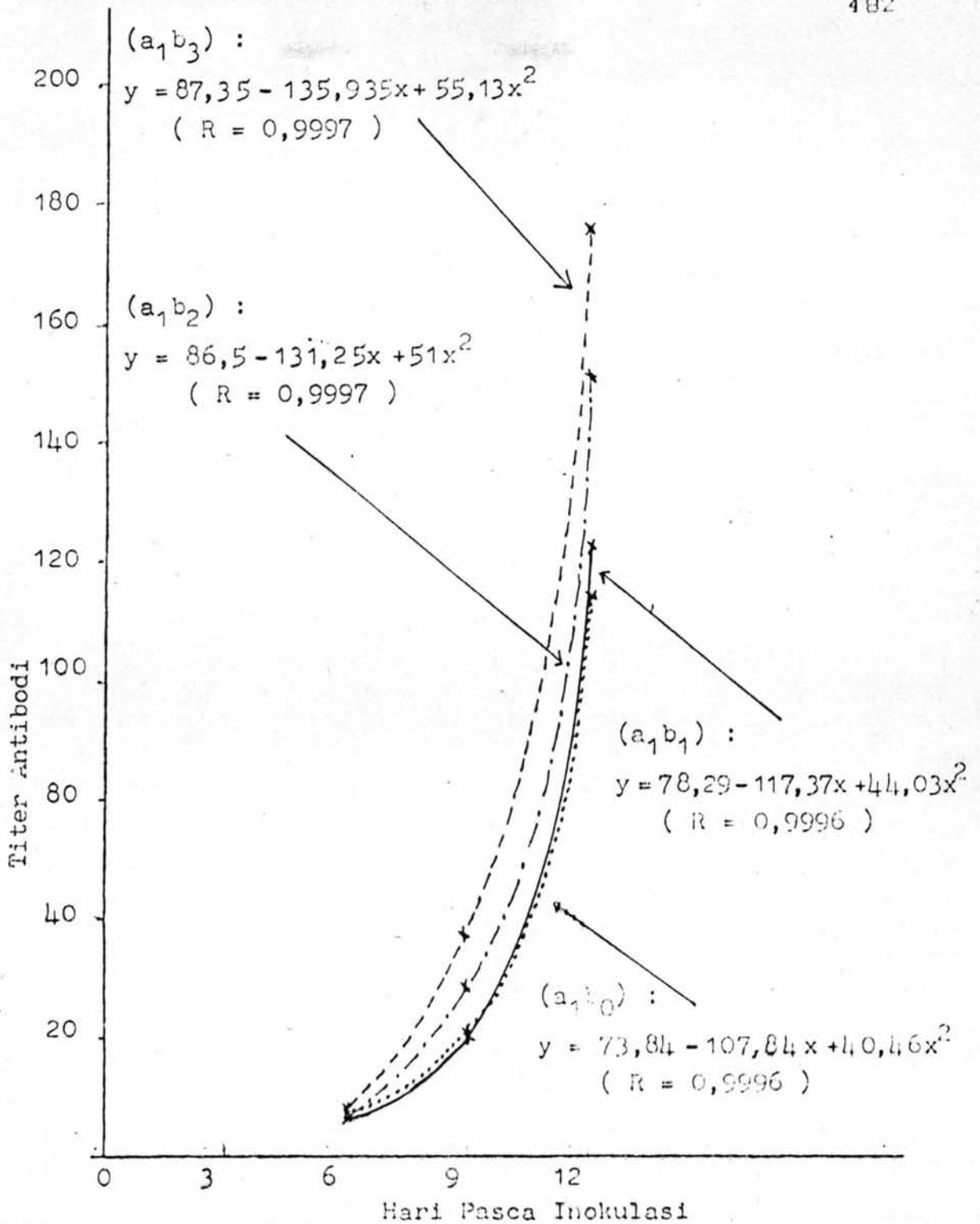
S.K.	d.b.	J.K.	K.T.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
					0,05	0,01
Hr Pasca Ink	2	392544,45	196272,23	140,39**	3,13	4,93
S i s a	69	96463,33	1398,02			
T o t a l	71	489007,78				

Tabel 22. Pengujian Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Minggu ke Tiga ( $a_1b_3$ ) Uji Sabin dan Feldman dengan Mempergunakan Koefisien Orthogonal Polynomial (Steel & Torrie, 1980)

Respon	Hari Pasca Inokulasi dan Jumlah Titer Antibodi			Q	$r\sum C_i^2$	J.K.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
	$H_6$	$H_9$	$H_{12}$					0,05	0,01
	164	864	4224						
Linier	- 1	0	+ 1	4060	48	3.3408,33	245,64**	3,98	6,93
Kuadratik	1	- 2	1	2660	144	1.9136,11	35,15**	3,98	6,93
Total	392544,45								

Persamaan regresi kuadratik :  $y = 87,35 - 135,935x + 55,13x^2$

R = 0,9997



Gambar 46. Grafik Hubungan Titer Antibodi dan Lama Waktu Pasca Inokulasi pada berbagai Kelompok Kebuntingan Mencit, dengan Uji Sabin dan Feldman.

Tabel 23. Titer Antibodi Pasca Inokulasi 100 Dokiata 7, *Sensu* kelompok Mencit tidak bunting (a<sub>1b<sub>0</sub>), Mencit bunting minggu kesatu (a<sub>1b<sub>1</sub>), bunting minggu kedua (a<sub>1b<sub>2</sub>) dan bunting minggu ketiga (a<sub>1b<sub>3</sub>), dengan uji demanglojinasi tidak langsung (IHA)</sub></sub></sub></sub>

Ulangan	Tidak bunting (a <sub>1b<sub>0</sub>)</sub>		Kebuntingan Mencit 1 Minggu (a <sub>1b<sub>1</sub>)</sub>		Kebuntingan Mencit 2 Minggu (a <sub>1b<sub>2</sub>)</sub>		Kebuntingan Mencit 3 Minggu (a <sub>1b<sub>3</sub>)</sub>	
	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-6	hari ke-9
1	64	512	32	512	16	1024	16	1024
2	32	256	32	512	16	1024	16	1024
3	64	128	32	128	16	2048	16	1024
4	64	512	64	512	32	2048	32	2048
5	32	512	32	512	16	1024	16	2048
6	64	512	32	512	16	2048	16	2048
7	64	1024	64	1024	16	4096	16	1024
8	32	512	32	512	32	2048	32	2048
9	64	512	32	512	16	1024	32	2048
10	64	512	32	512	32	2048	32	2048
11	64	256	64	512	32	2048	32	1024
12	64	512	32	512	32	2048	32	1024
13	64	1024	64	512	32	2048	32	2048
14	32	512	32	512	16	1024	16	512
15	32	1024	32	1024	32	2048	32	1024
16	64	1024	32	1024	32	2048	32	1024
17	64	512	64	512	32	2048	32	1024
18	32	512	32	512	32	2048	32	1024
19	32	512	32	512	32	2048	32	1024
20	64	1024	64	1024	32	2048	32	1024
21	64	1024	64	1024	32	1024	32	512
22	32	1024	32	1024	32	4096	32	1024
23	64	512	32	512	32	2048	32	2048
24	64	512	32	512	16	4096	32	1024
$\Sigma$	1280	14976	992	14976	624	23552	656	31744
$\bar{x}$	53,33	624,00	41,33	624,00	26,00	981,33	27,33	1322,67
SD	15,41	280,72	14,86	248,41	8,06	523,01	7,71	558,15
								1042,39
								73728



Tabel 24. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Tidak Bunting ( $a_1, b_0$ ) dengan Uji Hemagglutinasii Tak Langsung (Steel & Torrie, 1980)

S.K.	d.b.	J.K.	K.T.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
					0,05	0,01
Hr Pasca Ink	2	39716181,33	19858090,66	111,76 <sup>**</sup>	3,13	4,93
S i s a	69	12260010,67	177681,31			
Total	71	51976192,00				



Tabel 25. Pengujian Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Tidak Bunting ( $a_1 b_0$ ) dengan Uji Hemagglutinasii Tak Langsung yang Mempergunakan Koefisien Orthogonal Polynomial (Stell & Torrie, 1980)

Respon	Hari Pasca Inokulasi dan Jumlah Titer Antibodi			Q	$r \sum C_i^2$	J.K.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
	$H_6$	$H_9$	$H_{12}$					0,05	0,01
	1280	14976	44032						
Linier	- 1	0	+ 1	42752	48	38077781,33	214,30**	3,98	6,93
Kuadratik	1	- 2	1	15360	1,44	1638400	9,22**	3,98	6,93
T o t a l	39716181,33								

Persamaan regresi kuadratik :  $y = 116,26 - 362,93x + 318,4x^2$

$R = 0,9999$

Tabel 26. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Bunting Minggu ke Satu ( $a_1, b_1$ ) dengan Uji Hemagglutinasasi Tak Langsung

S.K.	d.b.	J.K.	K.T.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
					0,05	0,01
Hr Pasca Ink	2	42249927,11	21124963,55	130,02**	3,13	4,93
S i s a	69	11211050,69	162178,996			
Total	71	53460977,80				

Tabel 27. Pengujian Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Bunting Minggu ke Satu ( $a_1, b_1$ ) Dengan Uji Hemagglutinasii Tak Langsung Menggunakan Koefisien Orthogonal Polynomial (Steel & Torrie, 1980)

Respon	dari Pasca Inokulasi dan Jumlah Titer Antibodi			Q	$r \sum C_i^2$	J.K.	$F_{hit}$	$F_{tabel}$	
	$H_6$	$H_9$	$H_{12}$					0,05	0,01
	992	14976	45056						
Linier	- 1	0	+ 1	44,064	48	40450752	248,96**	3,98	6,93
Kuadratik	1	- 2	1	16096	144	1799175,11	11,07**	3,98	6,93
T o t a l	42249927,11								

Persamaan regresi kuadratik :  $y = 122,64 - 416,64x + 333,66x^2$

$R = 0,9999$

Tabel 28. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Bunting Minggu ke Dua ( $a_1, b_2$ ) dengan Uji Hemagglutinasi Tak Langsung

S.K.	d.b.	J.K.	K.T.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
					0,05	0,01
Hr Pasca Ink	2	81057365,3	40528682,65	66,74**	3,13	4,93
S i s a	69	41900842,7	607258,59			
T o t a l	71	122958208				

Tabel 29. Pengujian Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Bunting Minggu ke Dua ( $a_1, b_2$ ) dengan Uji Hemagglutinasii Tak Langsung dengan Menggunakan Koefisien Orthogonal Polynomial (Steel & Torrie, 1980)

Respon	Hari Pasca Inokulasi dan Jumlah Titer Antibodi			Q	$r \sum C_i^2$	J.K.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
	$H_6$	$H_9$	$H_{12}$					0,05	0,01
	608	24576	62464						
Linier	- 1	0	+ 1	61856	48	79711765,33	131,26**	3,98	6,93
Kuadratik	1	- 2	1	13920	144	1345600,00	2,22	3,98	6,93
T o t a l				81057365,3					

Persamaan regresi linier :  $y = -1360,01 + 1288,67x$

$$r = 0,9917$$

Tabel 30. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Bunting Minggu ke Tiga ( $a_1b_3$ ) dengan Uji Hemagglutinasii Tak Langsung

S.K.	d.b.	J.K.	K.T.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
					0,05	0,01
Hr Pasca Ink	2	118434929,9	59217464,95	127,06**	3,13	4,93
S i s a	69	32157696,0	466053,57			
T o t a l	71	150592625,9				

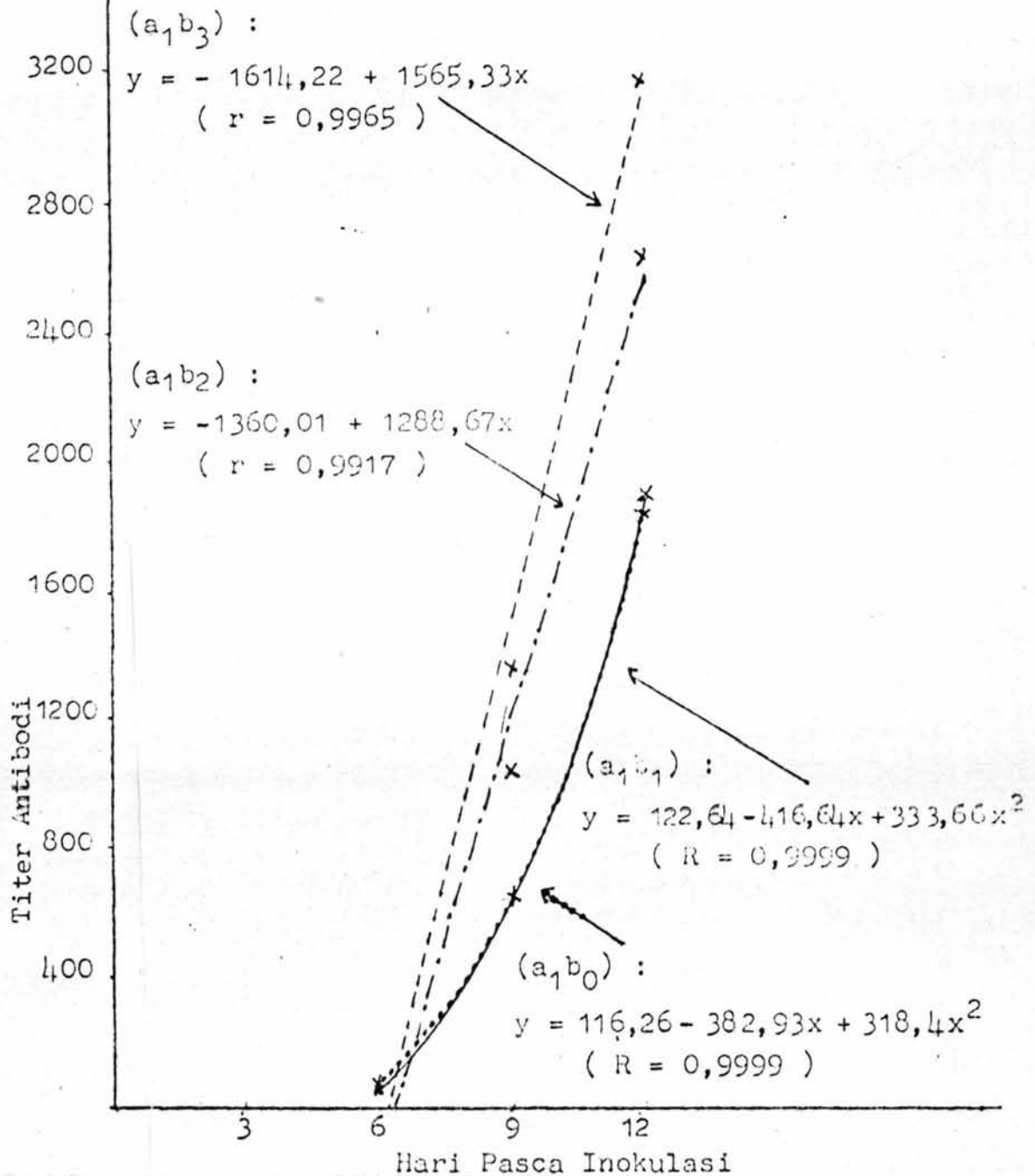


Tabel 31. Pengujian Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi terhadap Titer Antibodi pada Kelompok Mencit Bunting Minggu ke Tiga ( $a_1, b_3$ ) dengan Uji Hemagglutinasii Tak Langsung yang Menggunakan Koefisien Orthogonal Polynomial (Steel & Torrie, 1980)

Respon	Hari Pasca Inokulasi dan Jumlah Titer Antibodi			Q	$r \sum C_i^2$	J.K.	$F_{Hit}$	$F_{tabel}$	
	H	H	H					0,05	0,01
	6	9	12						
	640	32768	75776						
Linier	- 1	0	+ 1	75136	43	117612885,3	252,36**	3,98	6,93
Kuadratik	1	- 2	1	10880	144	822044,4	1,76	3,98	6,93
T o t a l	118434929,7								

Persamaan regresi linier :  $y = -1614,22 + 1565,33x$

$r = 0,9965$



Gambar 47. Grafik Hubungan Titer Antibodi dan Lama Waktu Pasca Inokulasi pada berbagai Kelompok Kebuntingan Mencit, dengan Uji Hemagglutinasi Tak Langsung.



Tabel 32. Packed Cell Volume (P.C.V.) Darah Mencit kebuntingan 0 - 3 minggu saat diinokulasi dan lama waktu Pasca Inokulasi 100 Ookista *T. Gondii*.

Ulangan	Tidak bunting ( $a_1b_0$ )			Kebuntingan Mencit 1 Minggu ( $a_1b_1$ )			Kebuntingan Mencit 2 Minggu ( $a_1b_2$ )			Kebuntingan Mencit 3 Minggu ( $a_1b_3$ )		
	titer antibodi			titer antibodi			titer antibodi			titer antibodi		
	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-12
1	39	25	25	21	36	28	23	20	38	29	29	27
2	38	34	22	25	40	27	27	22	40	29	27	20
3	44	28	27	23	37	28	19	19	37	28	25	21
4	40	30	24	21	38	27	26	20	38	33	25	17
5	39	26	23	20	38	31	27	21	39	28	27	21
6	41	48	27	20	39	28	31	23	40	28	29	19
7	35	27	32	21	42	27	27	21	39	28	19	21
8	42	26	25	23	38	33	26	21	41	29	16	28
9	39	28	26	22	40	31	24	25	38	34	25	22
10	40	31	27	21	38	29	23	20	44	28	26	21
11	39	32	30	22	37	27	25	20	39	31	25	18
12	42	26	26	20	38	28	32	19	38	26	22	23
13	36	35	24	17	38	30	25	18	36	28	23	19
14	45	37	29	21	36	28	20	21	39	28	25	20
15	39	28	26	18	39	27	23	18	41	26	21	20
16	38	26	25	21	39	28	24	23	38	26	23	15
17	39	29	25	20	39	28	26	16	40	32	25	21
18	43	35	24	19	40	30	26	21	38	28	30	21
19	42	30	25	27	39	26	24	18	43	29	26	22
20	43	32	23	23	39	25	25	19	38	27	23	17
21	40	34	27	20	42	26	25	18	39	35	28	22
22	36	30	26	19	38	28	24	20	37	29	32	18
23	38	25	29	23	38	35	22	22	39	28	24	21
24	41	28	33	21	37	27	24	22	38	31	27	23
$\Sigma x$	958	730	630	508	925	682	598	487	937	698	602	497
$\bar{x}$	40	30	26	21	39	28	25	20	39	29	25	21

Tabel 33. Total untuk tiap Perlakuan Packed Cell Volume Darah Mencit Pasca Inokulasi 100 Ookista T. gondii (n = 24)

Hari Pasca Inokulasi	Kebuntingan Mencit				Total	Rata-rata tiap Contoh
	Tidak Bunting ( $a_1b_0$ )	1 Minggu ( $a_1b_1$ )	2 Minggu ( $a_1b_2$ )	3 Minggu ( $a_1b_3$ )		
H <sub>3</sub>	958	925	937	939	3759	39,16
H <sub>6</sub>	710	682	698	701	2791	29,07
H <sub>9</sub>	630	598	602	615	2445	25,47
H <sub>12</sub>	508	487	497	505	1997	20,80
Total	2806	2692	2734	2760	10992	
Rata-rata Contoh	29,23	28,04	28,48	28,75		

Tabel 34. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi 100 Ookista *T. gondii* dan Umur Kebuntingan Mencit terhadap Packed Cell Volume darah Mencit

S.K.	d.b.	J.K	K.T.	F <sub>Hit</sub>	F <sub>tabel</sub>	
					0,05	0,01
Perlakuan	15	17575,17				
Hr Pc Inok.	3	17497,71	5832,57	862,81 <sup>**</sup>	2,64	3,86
Kb. Mc.	3	71,25	23,75	3,51 <sup>*</sup>	2,64	3,86
Hr Pc Ink x Kb Mc.	9	6,21	0,69	0,10	1,92	2,50
S i s a	368	2488,83	6,76			
T o t a l	383	20064,00				



Tabel 35. Perbedaan Rataan Packed Cell Volume Darah Mencit, ditinjau dari Lama Waktu Pasca Inokulasi Berdasarkan Uji Jarak Berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{X}$ )	B e d a			P	SSR	LSR
		$\bar{X} - H_{12}$	$\bar{X} - H_9$	$\bar{X} - H_6$			
H <sub>3</sub>	39,16 <sup>a</sup>	18,36*	13,69*	10,09*	4	3,04	0,81
H <sub>6</sub>	29,07 <sup>b</sup>	8,27*	3,60*		3	2,95	0,78
H <sub>9</sub>	25,47 <sup>c</sup>	4,67*			2	2,80	0,74
H <sub>12</sub>	20,80 <sup>d</sup>						

$$s_e = \sqrt{\frac{6,76}{96}} = 0,265$$

$s_e$  = Kesalahan baku

Tabel 36. Perbedaan Rataan Packed Cell Volume Darah Mencit ditinjau dari keadaan Kebuntingan Mencit Berdasarkan Uji Jarak Berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{X}$ )	B e d a			P	SSR	LSR
		$\bar{X}-(a_1b_1)$	$\bar{X}-(a_1b_2)$	$\bar{X}-(a_1b_3)$			
$a_1b_0$	29,23 <sup>a</sup>	1,19*	0,75	0,48 :	4	3,04	0,81
$a_1b_3$	28,75 <sup>ab</sup>	0,71	0,27		3	2,95	0,73
$a_1b_2$	28,48 <sup>ab</sup>	0,44			2	2,80	0,74
$a_1b_1$	28,04 <sup>b</sup>						

$$S_e = \sqrt{\frac{6,76}{96}} = 0,265$$

Tabel 37. Haemoglobin (Hb). Darah Mencit kebuntingan 0 - 3 minggu dan lama waktu Pasca Inokulasi 100 Ookista *T. Gondii*.

Ulangan	Tidak bunting (a <sub>1</sub> b <sub>0</sub> )		Kebuntingan Mencit 1 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>1</sub> )		Kebuntingan Mencit 2 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>2</sub> )		Kebuntingan Mencit 3 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>3</sub> )									
	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-6	hari ke-9	hari ke-6	hari ke-9								
titer antibodi		titer antibodi		titer antibodi		titer antibodi		titer antibodi								
hari ke-6		hari ke-9		hari ke-6		hari ke-9		hari ke-6		hari ke-9		hari ke-12				
1	11,17	8,31	7,28	7,68	10,49	9,50	7,18	7,21	11,39	9,64	8,23	6,83	10,43	11,85	7,27	7,32
2	10,15	10,12	8,75	6,24	11,39	10,28	7,69	4,24	8,29	8,73	7,21	7,24	11,23	9,37	10,57	9,16
3	12,14	11,71	9,19	5,68	9,96	8,69	6,69	6,04	11,46	11,59	6,32	7,22	11,52	7,67	6,85	8,39
4	11,25	9,99	7,75	8,25	10,38	9,59	7,75	5,25	10,29	9,92	10,24	6,15	13,38	10,58	7,67	4,18
5	9,46	8,51	6,71	7,56	13,46	7,98	5,75	6,41	13,45	10,68	7,13	5,47	11,89	8,69	6,72	7,51
6	12,57	11,69	7,20	5,13	10,32	8,79	6,70	6,03	7,73	8,89	7,22	6,96	12,32	9,67	8,28	5,56
7	11,04	9,70	8,81	7,92	8,46	6,75	5,79	5,15	11,36	9,69	5,78	7,64	8,46	10,78	7,17	8,31
8	13,10	8,72	5,57	4,59	10,76	7,32	6,77	6,29	12,32	7,82	6,12	8,19	9,73	7,71	9,13	5,38
9	10,56	9,23	7,52	6,98	12,57	7,79	4,82	8,18	10,27	8,80	8,12	4,63	14,37	11,62	10,35	7,23
10	11,28	12,97	6,79	5,47	11,48	7,87	5,79	3,21	12,78	10,51	7,24	7,57	9,87	9,43	6,87	9,29
11	13,22	8,49	8,85	6,98	9,39	9,69	7,58	7,18	11,39	7,87	9,22	6,58	10,18	8,67	6,27	7,42
12	12,02	8,49	6,73	7,28	9,69	11,71	6,69	4,04	10,51	10,52	6,39	5,25	13,76	7,79	7,69	8,26
13	9,34	10,29	6,57	6,98	10,44	6,75	9,27	5,37	7,94	9,92	7,53	6,27	9,84	9,87	5,73	9,27
14	11,28	10,31	8,22	4,83	10,70	8,77	5,76	5,29	13,29	11,69	7,21	8,13	12,26	10,42	5,61	5,83
15	10,25	9,67	10,49	6,59	11,25	10,17	8,81	3,59	11,15	8,82	6,29	6,39	10,24	9,75	6,72	6,39
16	11,42	8,71	9,31	6,51	10,42	8,79	6,33	5,51	12,42	8,69	7,13	7,23	11,72	9,45	8,23	5,53
17	12,12	11,78	7,33	7,30	9,47	9,28	7,56	5,31	11,12	9,82	6,23	5,61	8,85	11,68	5,35	6,21
18	10,48	10,30	9,42	6,96	11,48	7,93	4,82	7,19	7,99	10,73	7,02	7,66	14,22	9,85	8,49	6,46
19	11,62	9,85	6,32	8,61	9,22	8,67	7,26	4,12	11,59	7,95	8,26	6,65	11,78	10,51	7,28	6,15
20	14,22	8,02	8,83	7,31	10,42	9,49	5,69	6,29	10,42	9,29	5,42	5,17	10,72	9,86	4,75	5,28
21	10,48	10,05	7,70	6,89	9,58	8,75	6,25	8,17	10,82	10,78	7,25	8,11	12,65	8,79	6,72	7,34
22	11,31	9,83	5,65	9,23	9,91	10,23	8,29	5,29	10,87	9,69	6,16	4,87	8,68	9,58	5,68	4,76
23	9,88	9,47	7,79	6,91	9,43	8,91	7,31	6,20	11,39	10,65	8,13	6,39	9,69	8,75	8,25	7,75
24	11,24	8,19	9,87	4,74	8,52	8,70	8,79	5,34	12,25	9,91	7,19	5,23	11,87	11,81	7,31	5,23
Σ x	271,60	235,85	188,64	162,52	249,19	212,40	165,34	138,90	393,33	232,60	173,04	157,44	269,66	234,14	174,96	164,21
$\bar{x}$	11,32	9,83	7,86	6,77	10,38	8,95	6,89	5,79	11,18	9,69	7,21	6,56	11,24	9,76	7,29	6,84

Tabel 38. Total untuk tiap Perlakuan Haemoglobin Darah Mencit Pasca Inokulasi 100 Ookista T. gondii (n = 24)

Hari Pasca Inokulasi	Kebuntingan Mencit				Total	Rata-rata tiap Contoh
	Tidak Bunting (a <sub>1</sub> b <sub>0</sub> )	1 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>1</sub> )	2 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>2</sub> )	3 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>3</sub> )		
H <sub>3</sub>	271,60	249,19	268,33	269,66	1058,78	11,03
H <sub>6</sub>	235,85	212,40	232,60	234,14	914,99	9,55
H <sub>9</sub>	188,64	165,34	173,04	174,96	701,98	7,31
H <sub>12</sub>	162,52	138,90	157,44	164,21	623,07	6,49
Total	858,61	765,83	831,41	842,97	3298,82	
Rata-rata Contoh	8,94	7,98	8,66	8,78		

Tabel 39. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi dan Umur Kebuntingan Mencit terhadap Haemoglobin Darah Mencit.

500

S.K.	d.b.	J.K	K.T.	F <sub>Hit</sub>	F <sub>tabel</sub>	
					0,05	0,01
Perlakuan	15	1293,29				
Hr Pc Inok.	3	1236,05	412,017	257,19 <sup>**</sup>	2,64	3,86
Kb. Mc.	3	52,02	17,340	10,82 <sup>**</sup>	2,64	3,86
Hr Pc Ink x Kb Mc.	9	5,22	0,580	0,36	1,92	2,50
S i s a	368	589,71	1,502			
T o t a l	383	1883,00				

Tabel 40. Perbedaan Rataan Haemoglobin Darah Mencit ditinjau dari Lama Waktu Pasca Inokulasi Berdasarkan Uji Jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ ) (Steel & Torrie, 1980)

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{X}$ )	B e d a			P	SSR	LSR
		( $\bar{X} - H_{12}$ )	( $\bar{X} - H_9$ )	( $\bar{X} - H_6$ )			
H <sub>3</sub>	11,03 <sup>a</sup>	1,54*	3,72*	1,50*	4	3,04	0,40
H <sub>6</sub>	9,53 <sup>b</sup>	3,04*	2,22*		3	2,95	0,38
H <sub>9</sub>	7,31 <sup>c</sup>	0,82*			2	2,80	0,37
H <sub>12</sub>	6,49 <sup>d</sup>						

$$s_e = \sqrt{\frac{1,602}{96}} = 0,13$$



Tabel 41. Perbedaan Rataan Haemoglobin Darah Mencit ditinjau dari Umur Kebuntingan Mencit Berdasarkan Uji Jarak Berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ ).

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{X}$ )	B e d a			P	SSR	LSR
		( $\bar{X} - a_1b_1$ )	( $\bar{X} - a_1b_2$ )	( $\bar{X} - a_1b_3$ )			
$a_1b_0$	8,94 <sup>a</sup>	0,96 <sup>x</sup>	0,28	0,16	4	3,04	0,40
$a_1b_3$	8,78 <sup>a</sup>	0,80 <sup>x</sup>	0,12		3	2,95	0,38
$a_1b_2$	8,66 <sup>a</sup>	0,68 <sup>x</sup>			2	2,80	0,37
$a_1b_1$	7,98 <sup>b</sup>						

$$S_e = \sqrt{\frac{1,602}{96}} = 0,13$$

(Juga)

Tabel 42. Sel Darah Merah (SDM) Mencit Kebuntangan 0-3 Minggu dan lama waktu Pasca Inokulasi 100 Okista f. Gondii.

Ulangan	Tidak bunting (a,b <sub>0</sub> )					Kebuntangan Mencit 1 Minggu (a,b <sub>1</sub> )					Kebuntangan Mencit 2 Minggu (a,b <sub>2</sub> )					Kebuntangan Mencit 3 Minggu (a,b <sub>3</sub> )				
	titer antibodi					titer antibodi					titer antibodi					titer antibodi				
	H <sub>5</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>1z</sub>	H <sub>5</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>1z</sub>	H <sub>5</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>1z</sub>	H <sub>5</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>1z</sub>
1	7,78	5,29	5,24	3,48	3,08	7,26	5,15	3,34	3,08	10,25	6,41	9,94	5,71	8,43	7,21					
2	7,08	5,84	3,92	5,15	2,37	8,38	5,24	5,41	2,37	10,73	9,32	6,21	2,31	10,24	2,25					
3	10,20	6,27	6,19	4,25	3,15	9,26	7,19	3,73	3,15	8,30	6,59	4,31	3,15	9,74	3,28					
4	9,82	6,39	7,14	3,46	2,26	7,35	6,27	3,73	2,26	7,35	5,19	5,77	2,22	10,65	4,32					
5	7,79	5,47	6,65	7,27	3,27	9,38	4,97	4,15	3,27	8,32	4,29	5,19	4,31	9,34	3,28					
6	9,79	8,10	8,15	2,89	3,19	7,18	5,31	3,15	3,19	9,98	6,44	6,47	3,03	9,21	3,17					
7	10,12	7,17	7,05	3,26	2,66	7,12	5,67	4,04	2,66	10,25	6,29	4,04	3,21	7,76	2,87					
8	10,88	6,29	4,31	4,29	2,43	9,14	5,29	6,73	2,43	10,13	8,37	4,73	3,23	7,61	3,29					
9	8,02	9,32	4,75	3,61	5,11	10,13	4,82	7,31	5,11	10,13	5,42	5,32	4,32	10,21	3,31					
10	10,24	6,48	6,46	3,38	2,28	8,24	5,18	4,96	2,28	10,10	6,19	6,26	2,71	10,12	3,23					
11	8,25	6,24	7,25	2,81	2,15	7,04	7,14	5,85	2,15	7,79	9,31	5,45	3,23	9,87	2,82					
12	11,28	5,28	4,68	3,21	3,19	8,28	5,28	3,63	3,19	7,68	4,54	4,17	2,29	11,38	3,24					
13	7,68	6,45	4,39	4,15	2,17	7,28	4,45	5,82	2,17	7,58	6,15	4,82	3,38	7,72	2,62					
14	10,08	7,67	6,98	3,13	3,29	9,12	5,37	6,28	3,29	7,82	6,27	5,98	3,76	8,47	3,35					
15	7,78	6,10	5,67	3,05	2,45	8,29	4,57	5,09	2,45	9,29	5,34	3,87	2,26	7,76	2,72					
16	7,42	6,27	5,39	4,39	4,21	7,32	5,37	4,49	4,21	11,71	6,37	5,11	3,28	8,79	3,19					
17	7,78	4,35	4,58	3,26	2,01	8,78	7,05	5,68	2,01	10,18	5,51	5,42	3,37	9,67	7,12					
18	10,12	6,42	4,93	3,18	2,62	9,12	5,12	4,93	2,62	7,52	6,29	3,78	2,52	7,37	2,81					
19	11,43	6,41	8,76	2,64	3,39	7,43	4,43	5,36	3,39	9,93	4,38	5,71	3,17	9,87	4,29					
20	11,86	5,53	4,58	4,53	2,90	8,26	5,23	5,28	2,90	7,81	6,39	4,12	2,67	7,38	3,45					
21	10,14	6,27	6,13	3,31	2,81	8,31	4,27	3,21	2,81	7,81	4,37	6,58	3,27	9,26	2,77					
22	8,02	6,37	5,71	3,12	3,02	8,72	5,17	4,79	3,02	9,91	5,25	8,69	5,12	9,85	5,17					
23	7,44	5,51	6,78	5,31	3,17	7,44	4,91	4,08	3,17	7,94	6,21	4,68	2,52	8,92	2,65					
24	10,21	7,13	4,47	2,59	2,58	8,21	6,39	3,86	2,58	10,04	4,51	5,86	4,11	10,62	3,39					
Σ x	221,21	152,62	140,16	89,72	69,76	197,04	129,84	114,96	69,76	218,61	145,40	132,48	79,15	220,24	85,80					
Σ	9,22	6,36	5,84	3,74	2,91	8,21	5,41	4,79	2,91	9,11	6,06	5,52	3,30	9,18	3,58					



Tabel 43. Total untuk tiap Perlakuan Sel Darah Merah Mencit Pasca Inokulasi 100 Ookista T. gondii (n = 24)

Hari Pasca Inokulasi	Kebuntingan Mencit				Total	Rata-rata tiap Contoh
	Tidak Bunting (a <sub>1</sub> b <sub>0</sub> )	1 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>1</sub> )	2 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>2</sub> )	3 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>3</sub> )		
H <sub>3</sub>	221,21	197,04	218,61	220,24	857,10	8,93
H <sub>6</sub>	152,62	129,84	145,40	148,32	576,18	6,00
H <sub>9</sub>	140,16	114,96	132,48	136,29	523,89	5,26
H <sub>12</sub>	88,72	69,76	79,15	85,80	323,43	3,37
Total	602,71	511,60	575,64	590,65	2280,60	
Rata-rata Contoh	6,28	5,33	6,00	6,15		

Tabel 44. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi dan Umur Kebuntingan Mencit terhadap Sel Darah Merah Mencit

S.K.	d.b.	J.K	K.T.	F <sub>Hit</sub>	F <sub>tabel</sub>	
					0,05	0,01
Perlakuan	15	1567,72				
Hr Pc Inok.	3	1514,45	504,8167	349,21 <sup>**</sup>	2,64	3,86
Kb. Mc.	3	51,44	17,1467	11,86 <sup>**</sup>	2,64	3,86
Hr Pc Ink x Kb Mc.	9	1,83	0,2033	0,14	1,92	2,50
S i s a	368	531,99	1,4456			
T o t a l	383	2099,71				

Tabel 45. Perbedaan Rataan Sel Darah Merah Mencit ditinjau dari Lama Waktu Pasca Inokulasi Berdasarkan Uji Jarak Berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{x}$ )	E d a			P	SSR	LSR
		$\bar{x} - H_{12}$	$\bar{x} - H_9$	$\bar{x} - H_6$			
H <sub>1</sub>	8,93 <sup>a</sup>	5,56*	3,47*	2,93*	-	3,04	0,37
H <sub>2</sub>	6,00 <sup>b</sup>	2,63*	1,54 <sup>a</sup>		1	2,95	0,36
H <sub>3</sub>	5,46 <sup>c</sup>	1,09*			2	2,80	0,34
H <sub>4</sub>	3,37 <sup>d</sup>						

$$s_e = \sqrt{\frac{1,4456}{96}} = 0,123$$



Tabel 46. Perbedaan Rataan Sel Darah Merah Mencit ditinjau dari Umur Kebuntingan Mencit Berdasarkan Uji Jarak Berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{X}$ )	B e d a			P	SSR	LSR
		$\bar{X}-(a_1b_1)$	$\bar{X}-(a_1b_2)$	$\bar{X}-(a_1b_3)$			
$a_1b_0$	6,28 <sup>a</sup>	0,95 <sup>*</sup>	0,28	0,13	4	3,04	0,37
$a_1b_3$	6,15 <sup>a</sup>	0,82 <sup>*</sup>	0,15		3	2,95	0,36
$a_1b_2$	6,00 <sup>a</sup>	0,67 <sup>*</sup>			2	2,80	0,34
$a_1b_1$	5,33 <sup>b</sup>						

$$s_e = \sqrt{\frac{1,4456}{96}} = 0,123$$

Tabel 47. Sel Darah Putih (SDP) Mencit Kebuntingan Inokulasi 100 Ookista *T. Gondii*.

Ulangan	Tidak bunting ( $a_1b_0$ )				Kebuntingan Mencit 1 Minggu ( $a_1b_1$ )				Kebuntingan Mencit 2 Minggu ( $a_1b_2$ )				Kebuntingan Mencit 3 Minggu ( $a_1b_3$ )			
	titer antibodi				titer antibodi				titer antibodi				titer antibodi			
	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>
1	8,45	11,16	11,35	14,13	7,79	9,49	11,80	14,21	8,26	7,82	11,32	13,91	8,29	9,91	13,19	15,68
2	7,56	9,25	13,62	14,12	5,02	10,72	12,82	14,35	6,45	10,13	12,32	16,75	9,41	10,39	12,26	16,58
3	8,64	11,23	12,06	12,57	6,43	8,23	10,76	13,29	8,80	11,55	10,12	14,37	9,05	11,05	13,21	17,54
4	9,01	7,82	8,87	15,08	7,93	7,68	10,47	14,14	9,38	9,89	11,34	16,69	10,13	10,69	15,04	16,68
5	7,74	10,82	10,09	14,06	5,07	8,31	9,89	12,34	7,32	9,31	13,92	15,85	9,15	9,28	12,34	16,41
6	8,57	8,42	11,15	14,24	7,88	8,94	11,90	14,21	8,27	10,57	12,21	17,39	10,11	9,35	12,41	18,16
7	10,77	10,96	10,27	15,01	6,69	10,11	9,92	13,23	10,76	11,46	11,92	15,51	11,57	11,32	10,32	15,79
8	9,24	10,67	13,29	13,10	5,24	9,84	10,91	12,47	8,57	10,45	13,21	14,93	8,31	13,26	11,93	16,92
9	8,66	9,73	11,14	14,12	5,10	11,23	9,74	15,55	9,23	8,29	10,14	15,71	9,06	8,71	13,02	14,40
10	9,91	10,80	10,13	14,15	7,10	9,69	13,63	13,31	7,67	9,72	12,38	18,14	10,29	10,69	11,28	16,57
11	8,96	9,82	13,39	16,13	6,86	6,40	13,19	13,81	8,69	8,75	13,12	15,27	9,37	10,48	12,43	15,98
12	8,86	9,79	14,37	13,47	7,52	8,39	10,27	13,25	9,21	9,56	9,05	14,76	9,49	9,82	12,08	14,79
13	7,62	12,07	9,41	13,66	6,87	7,62	10,66	13,12	10,58	12,37	12,56	17,75	8,34	11,79	12,46	16,78
14	8,57	7,35	11,29	13,26	4,96	7,47	11,97	14,27	8,25	7,93	11,27	15,92	11,29	10,77	14,25	16,92
15	7,46	10,26	10,21	17,07	7,29	8,91	11,81	12,15	7,83	9,53	10,07	17,69	7,49	9,28	11,84	17,86
16	8,79	9,76	11,17	14,20	9,26	11,72	9,99	13,30	9,36	10,38	11,07	16,28	9,17	8,67	13,43	17,82
17	7,86	9,32	12,08	13,41	5,04	9,71	11,62	12,15	8,69	9,89	12,32	14,87	8,32	9,64	12,32	16,76
18	9,44	8,68	9,27	12,69	8,12	8,25	10,29	15,32	9,25	8,98	11,27	15,49	7,28	9,91	14,12	17,73
19	10,68	10,27	10,27	13,12	6,63	9,82	10,37	11,23	8,65	9,50	10,21	14,56	9,49	10,23	12,29	15,84
20	11,75	8,72	11,35	12,43	9,62	8,13	8,95	14,27	9,58	10,27	9,15	14,54	8,32	12,17	10,98	18,10
21	9,12	8,25	13,17	13,27	6,76	9,42	11,26	13,09	7,74	12,35	10,29	16,37	9,46	10,63	13,18	16,81
22	6,96	9,09	9,30	13,71	6,32	8,59	10,68	12,41	8,68	8,82	11,09	18,54	9,31	8,43	12,47	17,97
23	8,43	8,72	11,19	15,39	8,51	7,34	10,25	14,29	9,52	11,19	11,84	16,29	7,98	10,88	11,77	15,86
24	9,55	9,22	10,11	14,09	6,21	9,19	10,13	13,52	11,18	10,33	10,93	15,71	10,33	8,65	12,12	18,29
$\Sigma x$	212,60	232,18	268,56	336,48	164,22	215,20	263,28	323,28	211,92	239,04	273,12	383,29	221,01	246,00	300,74	402,24
$\bar{x}$	8,86	9,67	11,19	14,02	6,84	8,97	10,97	13,47	8,83	9,96	11,38	15,97	9,21	10,25	12,53	16,76



Tabel 48 . Total untuk tiap Perlakuan Sel Darah Putih Mencit Pasca Inokulasi  
100 Ookista T. gondii. (n = 24)

Hari Pasca Inokulasi	Kebuntingan Mencit				Total	Rata-rata tiap Contoh
	Tidak Bunting (a <sub>1</sub> b <sub>0</sub> )	1 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>1</sub> )	2 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>2</sub> )	3 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>3</sub> )		
H <sub>3</sub>	212,60	163,92	215,20	221,01	812,73	8,47
H <sub>6</sub>	232,18	211,92	239,04	246,00	929,14	9,68
H <sub>9</sub>	268,56	263,28	273,12	300,74	1105,70	11,52
H <sub>12</sub>	336,48	323,28	383,28	402,24	1445,28	15,06
T o t a l	1049,82	962,40	1110,64	1169,99	4292,85	
Rata-rata Contoh	10,94	10,03	11,57	12,19		

Tabel 49. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi dan Umur Kebuntingan Mencit terhadap Sel Darah Putih. Mencit

S.K.	d.b.	J.K	K.T.	F <sub>Hit</sub>	F <sub>tabel</sub>	
					0,05	0,01
Perlakuan	15	2700,955				
Hr Pc Inok.	3	2376,017	792,006	558,93 <sup>**</sup>	2,64	3,86
Kb. Mc.	3	245,763	81,921	57,81 <sup>**</sup>	2,64	3,86
Hr Pc Ink x Kb Mc.	9	79,175	8,797	6,21 <sup>**</sup>	1,92	2,50
S i s a	368	521,390	1,417			
T o t a l	383	3222,345				

Tabel 50. Perbedaan rata-rata sel darah putih mencit ditinjau dari interaksi lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{x}$ )	B e d a															P	SSR	LSR
		$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1) > H_3$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_0) > H_3$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2) > H_3$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3) > H_3$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1) > H_6$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_0) > H_6$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2) > H_6$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3) > H_6$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1) > H_9$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2) > H_9$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_0) > H_9$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3) > H_9$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1) > H_{12}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_0) > H_{12}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2) > H_{12}$			
$(\alpha_1 \beta_3) > H_{12}$	16,75 <sup>a</sup>	9,93 <sup>*</sup>	7,93 <sup>*</sup>	7,90 <sup>*</sup>	7,79 <sup>*</sup>	7,55 <sup>*</sup>	7,29 <sup>*</sup>	6,80 <sup>*</sup>	6,51 <sup>*</sup>	5,70 <sup>*</sup>	5,57 <sup>*</sup>	5,26 <sup>*</sup>	4,23 <sup>*</sup>	3,29 <sup>*</sup>	2,74 <sup>*</sup>	0,79	16	3,42	0,83
$(\alpha_1 \beta_2) > H_{12}$	15,67 <sup>a</sup>	9,14 <sup>*</sup>	7,14 <sup>*</sup>	7,11 <sup>*</sup>	7,00 <sup>*</sup>	6,76 <sup>*</sup>	6,30 <sup>*</sup>	6,01 <sup>*</sup>	5,72 <sup>*</sup>	5,02 <sup>*</sup>	4,70 <sup>*</sup>	4,26 <sup>*</sup>	3,44 <sup>*</sup>	2,50 <sup>*</sup>	1,95 <sup>*</sup>		15	3,41	0,83
$(\alpha_1 \beta_0) > H_{12}$	14,02 <sup>b</sup>	7,19 <sup>*</sup>	5,19 <sup>*</sup>	5,16 <sup>*</sup>	5,05 <sup>*</sup>	4,81 <sup>*</sup>	4,35 <sup>*</sup>	4,06 <sup>*</sup>	3,77 <sup>*</sup>	3,07 <sup>*</sup>	2,83 <sup>*</sup>	2,54 <sup>*</sup>	1,49 <sup>*</sup>	0,55			14	3,39	0,82
$(\alpha_1 \beta_1) > H_{12}$	13,47 <sup>b</sup>	6,64 <sup>*</sup>	4,64 <sup>*</sup>	4,61 <sup>*</sup>	4,50 <sup>*</sup>	4,26 <sup>*</sup>	3,80 <sup>*</sup>	3,51 <sup>*</sup>	3,22 <sup>*</sup>	2,52 <sup>*</sup>	2,28 <sup>*</sup>	2,00 <sup>*</sup>	0,54				13	3,38	0,82
$(\alpha_1 \beta_3) > H_9$	12,53 <sup>c</sup>	5,70 <sup>*</sup>	3,70 <sup>*</sup>	3,67 <sup>*</sup>	3,56 <sup>*</sup>	3,32 <sup>*</sup>	2,86 <sup>*</sup>	2,57 <sup>*</sup>	2,28 <sup>*</sup>	1,58 <sup>*</sup>	1,34 <sup>*</sup>	1,15 <sup>*</sup>					12	3,35	0,82
$(\alpha_1 \beta_2) > H_9$	11,38 <sup>d</sup>	4,55 <sup>*</sup>	2,55 <sup>*</sup>	2,52 <sup>*</sup>	2,41 <sup>*</sup>	2,17 <sup>*</sup>	1,71 <sup>*</sup>	1,42 <sup>*</sup>	1,13 <sup>*</sup>	0,41 <sup>*</sup>	0,19						11	3,34	0,81
$(\alpha_1 \beta_0) > H_9$	11,19 <sup>d</sup>	4,36 <sup>*</sup>	2,36 <sup>*</sup>	2,33 <sup>*</sup>	2,22 <sup>*</sup>	1,98 <sup>*</sup>	1,52 <sup>*</sup>	1,23 <sup>*</sup>	0,94 <sup>*</sup>	0,22							10	3,31	0,80
$(\alpha_1 \beta_2) > H_6$	10,97 <sup>d*</sup>	4,14 <sup>*</sup>	2,14 <sup>*</sup>	2,11 <sup>*</sup>	2,00 <sup>*</sup>	1,76 <sup>*</sup>	1,30 <sup>*</sup>	1,01 <sup>*</sup>	0,72								9	3,29	0,80
$(\alpha_1 \beta_1) > H_9$	10,25 <sup>e</sup>	3,42 <sup>*</sup>	1,42 <sup>*</sup>	1,39 <sup>*</sup>	1,28 <sup>*</sup>	1,04 <sup>*</sup>	0,58 <sup>*</sup>	0,29									8	3,25	0,79
$(\alpha_1 \beta_3) > H_6$	9,95 <sup>e*</sup>	3,13 <sup>*</sup>	1,13 <sup>*</sup>	1,10 <sup>*</sup>	0,99 <sup>*</sup>	0,75 <sup>*</sup>	0,29										7	3,22	0,78
$(\alpha_1 \beta_0) > H_6$	9,67 <sup>f</sup>	2,84 <sup>*</sup>	0,84 <sup>*</sup>	0,81 <sup>*</sup>	0,70 <sup>*</sup>	0,46											6	3,17	0,77
$(\alpha_1 \beta_1) > H_6$	9,21 <sup>f</sup>	2,36 <sup>*</sup>	0,36 <sup>*</sup>	0,35 <sup>*</sup>	0,24												5	3,12	0,76
$(\alpha_1 \beta_3) > H_3$	8,87 <sup>h</sup>	2,14 <sup>*</sup>	0,14 <sup>*</sup>	0,11													4	3,0-	0,74
$(\alpha_1 \beta_2) > H_3$	8,85 <sup>i</sup>	2,03 <sup>*</sup>	0,03														3	2,95	0,72
$(\alpha_1 \beta_0) > H_3$	8,83 <sup>i</sup>	2,00 <sup>*</sup>															2	2,88	0,69
$(\alpha_1 \beta_1) > H_3$	6,83 <sup>j</sup>																		

$$S_e = \sqrt{\frac{1,417}{24}} = 0,243$$



Tabel 51. Neutrophil (NEU) Darah Mencit kebuntingan 0 - 3 minggu dan lama waktu Inokulasi 100 Ookista *T. Gondii*.

Ulangan	Tidak bunting ( $a_1b_0$ )				Kebuntingan Mencit 1 Minggu ( $a_1b_1$ )				Kebuntingan Mencit 2 Minggu ( $a_1b_2$ )				Kebuntingan Mencit 3 Minggu ( $a_1b_3$ )			
	titer antibodi				titer antibodi				titer antibodi				titer antibodi			
	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>
1	19	14	15	5	22	14	11	4	19	12	8	4	18	6	9	5
2	16	13	8	5	22	14	12	5	16	10	9	6	16	14	7	4
3	17	15	10	4	20	16	10	8	18	11	6	3	15	12	6	5
4	16	15	13	2	24	16	13	6	14	15	8	9	17	10	2	4
5	18	14	4	5	18	15	12	3	19	11	7	2	18	13	7	2
6	22	14	7	4	19	10	13	5	17	11	10	7	12	16	10	3
7	21	16	9	6	21	16	13	6	20	10	8	5	15	13	7	2
8	18	13	7	7	21	13	9	3	16	12	10	2	17	12	6	5
9	19	14	9	6	21	15	15	4	19	9	10	3	15	11	6	2
10	19	13	9	4	20	14	6	5	17	10	10	3	19	13	7	3
11	17	13	5	7	19	5	7	9	16	13	3	5	18	10	6	1
12	18	13	10	6	25	15	8	5	18	9	8	2	17	9	7	6
13	20	12	4	4	17	14	12	6	17	11	8	4	18	14	8	2
14	19	14	8	4	18	15	14	7	16	5	5	8	11	12	9	2
15	19	13	9	7	20	13	10	7	19	11	6	2	18	8	5	4
16	19	15	8	6	22	17	12	10	19	8	7	6	17	10	7	5
17	14	13	10	5	17	11	11	4	17	10	8	5	15	11	4	3
18	18	17	7	3	21	17	13	5	17	12	8	4	17	11	8	4
19	18	11	9	4	19	16	8	6	18	10	9	3	15	7	10	2
20	20	8	9	3	20	19	8	4	17	11	6	6	18	12	8	3
21	20	12	7	5	18	13	10	10	19	8	8	5	16	11	5	3
22	18	13	10	6	20	12	9	6	19	8	7	4	13	10	6	3
23	20	10	8	5	22	14	9	5	17	10	10	5	18	12	6	2
24	19	14	12	5	21	16	12	6	13	9	14	4	16	15	4	3
Σ x	444	319	207	118	487	340	257	139	417	246	193	107	389	272	160	78
$\bar{x}$	18,50	13,29	8,63	4,52	20,29	14,17	10,71	5,79	17,38	10,25	8,04	4,46	16,21	11,33	6,67	3,25

Tabel 52. Total untuk tiap Perlakuan Neutrophil Darah Mencit Pasca Inokulasi 100 Ookista T. gondii.

Hari Pasca Inokulasi	Kebuntingan Mencit				Total	Rata-rata tiap Contoh
	Tidak Bunting ( $a_1 b_0$ )	1 Minggu ( $a_1 b_1$ )	2 Minggu ( $a_1 b_2$ )	3 Minggu ( $a_1 b_3$ )		
H <sub>3</sub>	444	487	417	389	1737	18,09
H <sub>6</sub>	319	340	246	272	1177	12,26
H <sub>9</sub>	207	257	193	160	817	8,51
H <sub>12</sub>	118	139	107	78	442	4,60
T o t a l	1088	1223	963	899	3173	
Rata-rata Contoh	11,33	12,74	10,03	9,36		

Tabel 53. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi dan Umur Kebuntingan Mencit terhadap Neutrophil Darah Mencit

S.K.	d.b.	J.K	K.T.	F <sub>Hit</sub>	F <sub>tabel</sub>	
					0,05.	0,01
Perlakuan	15	10230,44				
Hr Pc Inok.	3	9498,64	3165,213	768,68 <sup>***</sup>	2,64	3,86
Kb. Mc.	3	641,26	213,753	51,89 <sup>***</sup>	2,64	3,86
Hr Pc Ink x Kb Mc.	9	90,54	10,060	2,44 <sup>***</sup>	1,92	2,50
S i s a	368	1515,79	4,119			
T o t a l	383	11746,23				

Tabel 54. Perbedaan rata-rata neutrophil darah mencit ditinjau dari interaksi lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{x}$ )	B e d a															D	SSR	LSR
		$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3)_{H_{12}}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2)_{H_{12}}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1)_{H_{12}}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3)_{H_9}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2)_{H_9}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1)_{H_9}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3)_{H_6}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2)_{H_6}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1)_{H_6}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3)_{H_3}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2)_{H_3}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1)_{H_3}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3)_{H_{12}}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2)_{H_{12}}$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1)_{H_{12}}$			
$(\alpha_1 \beta_1)_{H_3}$	20,23	17,04 <sup>a</sup>	15,83 <sup>a</sup>	15,37 <sup>a</sup>	14,50 <sup>a</sup>	13,62 <sup>a</sup>	12,25 <sup>a</sup>	11,56 <sup>a</sup>	10,84 <sup>a</sup>	9,58 <sup>a</sup>	8,96 <sup>a</sup>	7,28 <sup>a</sup>	6,12 <sup>a</sup>	4,18 <sup>a</sup>	2,91 <sup>a</sup>	1,79 <sup>a</sup>	16	3,42	1,42
$(\alpha_1 \beta_2)_{H_3}$	18,50	15,25 <sup>a</sup>	14,04 <sup>a</sup>	13,53 <sup>a</sup>	12,71 <sup>a</sup>	11,83 <sup>a</sup>	10,46 <sup>a</sup>	9,87 <sup>a</sup>	8,25 <sup>a</sup>	7,79 <sup>a</sup>	7,17 <sup>a</sup>	5,21 <sup>a</sup>	4,33 <sup>a</sup>	2,28 <sup>a</sup>	1,12 <sup>a</sup>		15	3,41	1,41
$(\alpha_1 \beta_3)_{H_3}$	17,38 <sup>b</sup>	14,13 <sup>a</sup>	12,92 <sup>a</sup>	12,45 <sup>a</sup>	11,59 <sup>a</sup>	10,71 <sup>a</sup>	9,34 <sup>a</sup>	8,75 <sup>a</sup>	7,13 <sup>a</sup>	6,67 <sup>a</sup>	6,05 <sup>a</sup>	4,09 <sup>a</sup>	3,21 <sup>a</sup>	1,17 <sup>a</sup>			14	3,39	1,40
$(\alpha_1 \beta_1)_{H_6}$	16,21 <sup>c</sup>	12,96 <sup>a</sup>	11,75 <sup>a</sup>	11,23 <sup>a</sup>	10,42 <sup>a</sup>	9,54 <sup>a</sup>	8,17 <sup>a</sup>	7,58 <sup>a</sup>	5,96 <sup>a</sup>	5,50 <sup>a</sup>	4,88 <sup>a</sup>	2,92 <sup>a</sup>	2,04 <sup>a</sup>				13	3,38	1,40
$(\alpha_1 \beta_2)_{H_6}$	14,17 <sup>d</sup>	12,92 <sup>a</sup>	9,71 <sup>a</sup>	9,25 <sup>a</sup>	8,38 <sup>a</sup>	7,50 <sup>a</sup>	6,13 <sup>a</sup>	5,54 <sup>a</sup>	3,92 <sup>a</sup>	3,46 <sup>a</sup>	2,84 <sup>a</sup>	0,88 <sup>a</sup>					12	3,36	1,39
$(\alpha_1 \beta_3)_{H_6}$	13,23 <sup>e</sup>	10,04 <sup>a</sup>	8,83 <sup>a</sup>	8,37 <sup>a</sup>	7,50 <sup>a</sup>	6,62 <sup>a</sup>	5,25 <sup>a</sup>	4,66 <sup>a</sup>	3,04 <sup>a</sup>	2,58 <sup>a</sup>	1,96 <sup>a</sup>						11	3,34	1,38
$(\alpha_1 \beta_1)_{H_9}$	11,33 <sup>f</sup>	8,08 <sup>a</sup>	6,87 <sup>a</sup>	6,41 <sup>a</sup>	5,54 <sup>a</sup>	4,66 <sup>a</sup>	3,29 <sup>a</sup>	2,70 <sup>a</sup>	1,08 <sup>a</sup>	0,62 <sup>a</sup>							10	3,31	1,37
$(\alpha_1 \beta_2)_{H_9}$	10,71 <sup>f</sup>	7,46 <sup>a</sup>	6,25 <sup>a</sup>	5,79 <sup>a</sup>	4,92 <sup>a</sup>	4,04 <sup>a</sup>	2,67 <sup>a</sup>	2,08 <sup>a</sup>	0,46 <sup>a</sup>								9	3,28	1,36
$(\alpha_1 \beta_3)_{H_9}$	10,23 <sup>f</sup>	7,08 <sup>a</sup>	5,79 <sup>a</sup>	5,33 <sup>a</sup>	4,46 <sup>a</sup>	3,58 <sup>a</sup>	2,21 <sup>a</sup>	1,62 <sup>a</sup>									8	3,25	1,35
$(\alpha_1 \beta_1)_{H_6}$	8,63 <sup>g</sup>	5,36 <sup>a</sup>	4,17 <sup>a</sup>	3,71 <sup>a</sup>	2,84 <sup>a</sup>	1,96 <sup>a</sup>	0,59 <sup>a</sup>										7	3,22	1,33
$(\alpha_1 \beta_2)_{H_6}$	8,21 <sup>g</sup>	4,79 <sup>a</sup>	3,58 <sup>a</sup>	3,12 <sup>a</sup>	2,25 <sup>a</sup>	1,37 <sup>a</sup>											6	3,17	1,31
$(\alpha_1 \beta_3)_{H_6}$	6,67 <sup>h</sup>	3,42 <sup>a</sup>	2,21 <sup>a</sup>	1,75 <sup>a</sup>	0,88 <sup>a</sup>												5	3,12	1,29
$(\alpha_1 \beta_1)_{H_{12}}$	5,73 <sup>h</sup>	2,54 <sup>a</sup>	1,33 <sup>a</sup>	0,87 <sup>a</sup>													4	3,04	1,26
$(\alpha_1 \beta_2)_{H_{12}}$	4,92 <sup>i</sup>	1,67 <sup>a</sup>	0,46 <sup>a</sup>														3	2,95	1,22
$(\alpha_1 \beta_3)_{H_{12}}$	4,45 <sup>i</sup>	1,21 <sup>a</sup>															2	2,88	1,16

$$s_e = \sqrt{\frac{4,119}{24}} = 2,414$$

Tabel 55. Eosinophil (EOS) Darah Mencit Pasca Inokulasi 100 Ookista *T. Gondii*

Ulangan	Tidak bunting ( $a_1, b_0$ )				Kebuntingan Mencit 1 Minggu ( $a_1, b_1$ )				Kebuntingan Mencit 2 Minggu ( $a_1, b_2$ )				Kebuntingan Mencit 3 Minggu ( $a_1, b_3$ )			
	titer antibodi				titer antibodi				titer antibodi				titer antibodi			
	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	H <sub>7</sub>	H <sub>12</sub>
1	1	1	2	4	1	1	1	4	1	1	4	5	1	5	1	6
2	3	2	4	3	2	2	3	5	3	2	3	3	3	2	5	4
3	2	1	2	6	1	1	2	2	2	1	3	6	2	5	3	2
4	3	2	1	5	1	2	1	3	4	2	2	2	3	5	6	2
5	2	1	7	4	3	3	3	4	1	1	4	4	2	4	4	3
6	1	3	3	8	1	4	2	3	2	3	2	3	4	1	1	4
7	1	1	2	2	2	1	1	4	1	2	4	2	3	3	5	4
8	2	2	5	2	1	2	6	4	3	1	3	7	1	4	7	5
9	1	2	3	3	1	1	1	5	1	3	2	6	4	3	4	4
10	3	1	4	6	3	2	5	4	3	2	1	4	2	4	2	4
11	2	4	6	3	1	7	3	2	2	1	6	4	2	2	5	5
12	1	2	2	4	1	3	5	3	1	4	5	6	4	6	3	3
13	1	3	7	4	2	2	2	4	3	2	3	5	2	3	4	7
14	1	2	3	5	3	1	1	2	3	6	5	2	7	3	3	5
15	1	4	3	2	1	3	3	3	2	3	4	8	1	6	5	4
16	2	2	5	4	1	2	4	1	1	4	5	3	3	5	4	3
17	4	3	3	7	4	4	3	5	2	2	7	1	5	1	5	5
18	3	1	5	5	1	1	2	8	3	1	2	7	2	4	2	5
19	3	5	3	7	1	2	7	6	1	3	3	4	2	8	4	5
20	1	7	2	5	1	1	4	7	2	2	5	3	1	3	3	4
21	1	4	5	4	2	2	2	2	1	2	5	4	3	4	3	6
22	2	3	3	3	1	4	3	4	1	5	3	3	4	2	4	3
23	1	3	4	6	3	3	4	6	2	2	2	4	1	4	6	5
24	1	2	2	6	1	2	2	3	5	3	1	5	4	3	8	4
$\Sigma x$	43	61	86	108	39	56	70	94	50	58	84	101	66	90	97	102
$\bar{x}$	1,79	2,54	3,58	4,50	1,62	2,33	2,91	3,91	2,08	2,41	3,50	4,20	2,75	3,75	4,04	4,25

Tabel 56. Total untuk tiap Perlakuan Eosinophil Darah Mencit Pasca Inokulasi 100 Ookista T. gondii. (n = 24)

Hari Pasca Inokulasi	Kebuntingan Mencit				Total	Rata-rata tiap Contoh
	Tidak Bunting ( $a_1b_0$ )	1 Minggu ( $a_1b_1$ )	2 Minggu ( $a_1b_2$ )	3 Minggu ( $a_1b_3$ )		
H <sub>3</sub>	43	39	50	66	198	2,06
H <sub>6</sub>	61	56	58	90	265	2,76
H <sub>9</sub>	86	70	84	97	337	3,51
H <sub>12</sub>	108	94	101	102	405	4,22
T o t a l	298	259	293	355	1205	
Rata-rata Contoh	3,10	2,70	3,05	3,70		



Tabel 57. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi dan Umur Kebuntingan Mencit terhadap Eosinophil Darah Mencit

518

S.K.	d.b.	J.K	K.T.	F <sub>Hit</sub>	F <sub>tabel</sub>	
					0,05	0,01
Perlakuan	15	319,22				
Hr Pc Inok.	3	250,17	83,3900	38,24 <sup>✕</sup>	2,64	3,86
Kb. Mc.	3	49,50	16,5000	7,57 <sup>✕</sup>	2,64	3,86
Hr Pc Ink x Kb Mc.	9	19,55	2,1722	1,00	1,92	2,50
S i s a	368	802,46	2,1806			
T o t a l	383	1121,68				

Tabel 58. Perbedaan Rataan Eosinophil Darah Mencit ditinjau dari Lama Waktu Pasca Inokulasi Berdasarkan Uji Jarak Berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{X}$ )	E d a			P	SSR	LSR
		( $\bar{X} - H_3$ )	( $\bar{X} - H_6$ )	( $\bar{X} - H_9$ )			
H <sub>12</sub>	4,22 <sup>a</sup>	2,16 <sup>⊗</sup>	1,46 <sup>⊗</sup>	0,71 <sup>⊗</sup>	4	3,04	0,46
H <sub>9</sub>	3,51 <sup>b</sup>	1,45 <sup>⊗</sup>	0,75 <sup>⊗</sup>		3	2,95	0,44
H <sub>6</sub>	2,76 <sup>c</sup>	0,70 <sup>⊗</sup>			2	2,80	0,42
H <sub>3</sub>	2,06 <sup>d</sup>						

$$s_e = \sqrt{\frac{2,1806}{96}} = 0,15$$

Tabel 59. Perbedaan Rataan Eosinophil Darah Mencit ditinjau dari Umur Kebuntingan Mencit Berdasarkan Uji Jarak Berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{X}$ )	B e d a			P	SSR	LSR
		( $\bar{X} - a_1b_1$ )	( $\bar{X} - a_1b_2$ )	( $\bar{X} - a_1b_0$ )			
$a_1b_3$	3,70 <sup>a</sup>	1,00 <sup>*</sup>	0,65 <sup>*</sup>	0,60 <sup>*</sup>	4	3,04	0,46
$a_1b_0$	3,10 <sup>b</sup>	0,40	0,05		3	2,95	0,44
$a_1b_2$	3,05 <sup>b</sup>	0,35			2	2,80	0,42
$a_1b_1$	2,70 <sup>b</sup>						

$$S_e = \sqrt{\frac{2,1806}{96}} = 0,15$$

Tabel 60. Limfosit (LIM) Darah Mencit Pasca Inokulasi 100 Ookista *T. Gondii*.

Ulangan	Tidak bunting (a <sub>1</sub> b <sub>0</sub> )				Kebuntingan Mencit* 1 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>1</sub> )				Kebuntingan Mencit 2 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>2</sub> )				Kebuntingan Mencit 3 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>3</sub> )			
	titer antibodi				titer antibodi				titer antibodi				titer antibodi			
	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>6</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>
1	77	82	78	83	75	82	82	84	70	80	81	85	78	81	82	82
2	78	80	81	84	75	80	81	83	79	83	80	82	78	80	81	83
3	78	80	82	83	77	80	83	83	77	82	84	83	79	80	83	85
4	80	79	82	84	74	78	81	84	80	78	82	82	77	80	85	85
5	77	82	82	83	77	79	80	85	77	82	82	86	77	79	82	86
6	75	80	83	80	78	81	79	84	78	81	80	83	80	78	83	85
7	76	79	82	85	76	79	81	83	76	82	82	85	79	80	81	86
8	77	81	82	83	76	81	81	85	78	83	80	83	78	80	81	83
9	76	80	81	83	76	79	80	84	76	82	81	84	77	81	82	85
10	76	81	82	82	75	81	83	83	78	81	81	86	76	79	83	85
11	77	80	81	83	77	80	82	81	78	79	83	83	77	81	82	87
12	78	79	81	83	73	79	81	85	78	81	80	85	76	81	82	83
13	77	81	82	85	79	81	81	82	77	80	81	83	77	80	82	84
14	78	80	81	83	77	80	80	83	78	84	83	82	78	82	81	84
15	77	79	81	83	76	79	82	83	76	79	82	83	77	80	82	83
16	77	79	80	73	75	78	78	82	77	81	81	84	76	80	82	84
17	79	80	82	82	78	81	81	83	78	80	79	86	77	83	83	84
18	76	78	82	84	76	79	79	80	77	81	83	81	77	81	83	82
19	77	79	81	82	78	78	80	82	77	82	82	84	79	80	80	84
20	76	83	82	83	76	77	81	82	77	80	81	84	77	81	81	84
21	77	80	81	83	78	80	83	81	77	83	80	83	78	79	83	85
22	77	80	79	83	76	80	82	82	77	81	84	85	79	82	82	86
23	76	78	81	82	74	78	81	81	78	82	81	83	77	79	81	85
24	78	79	79	81	77	79	80	83	78	81	79	84	77	78	80	84
$\Sigma$	1850	1919	1948	1980	1829	1909	1942	1988	1852	1948	1952	2009	1861	1925	1967	2024
$\bar{x}$	77,08	79,95	81,16	82,5	76,20	79,54	80,91	82,83	77,16	81,16	81,33	83,70	77,54	80,20	81,95	84,33

Tabel 61. Total untuk tiap Perlakuan Limfosit Darah Mencit Pasca Inokulasi 100 Ookista *T. gondii*. (n = 24).

Hari Pasca Inokulasi	Kebuntingan Mencit				Total	Rata-rata tiap Contoh
	Tidak Bunting (a <sub>1</sub> b <sub>0</sub> )	1 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>1</sub> )	2 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>2</sub> )	3 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>3</sub> )		
H <sub>3</sub>	1850	1829	1859	1861	7399	77,07
H <sub>6</sub>	1919	1909	1948	1925	7701	80,22
H <sub>9</sub>	1948	1942	1952	1967	7809	81,34
H <sub>12</sub>	1990	1988	2009	2024	8011	83,45
T o t a l	7707	7668	7768	7777	30920	
Rata-rata Contoh	80,28	79,88	80,92	81,01		

Tabel 62. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi dan Umur Kebuntingan Mencit terhadap Limfosit Darah Mencit

523

S.K.	d.b.	J.K	K.T.	F <sub>Hit</sub>	F <sub>tabel</sub>	
					0,05	0,01
Perlakuan	15	2149,00				
Hr Pc Inok.	3	2037,54	679,1800	439,40 <sup>**</sup>	2,64	3,86
Kb. Mc.	3	83,60	27,8667	18,03 <sup>**</sup>	2,64	3,86
Hr Pc Ink x Kb Mc.	9	27,86	3,0956	2,00 <sup>*</sup>	1,92	2,50
S i s a	368	568,83	1,5457			
T o t a l	383	2717,83				



Tabel 63. Perbedaan rataan limfosit darah mencit ditinjau dari pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rataan	B e d a												SSR	LSR				
		$E_H(1)_{10} - x$	$E_H(2)_{10} - x$	$E_H(3)_{10} - x$	$E_H(4)_{10} - x$	$E_H(5)_{10} - x$	$E_H(6)_{10} - x$	$E_H(7)_{10} - x$	$E_H(8)_{10} - x$	$E_H(9)_{10} - x$	$E_H(10)_{10} - x$	$E_H(11)_{10} - x$	$E_H(12)_{10} - x$						
(01b3)H <sub>12</sub>	84,32 <sup>a</sup>	8,12	7,25	6,87	6,79	4,79	4,37	4,12	3,41	3,16	3,16	3,00	2,37	1,58	1,41	0,62	15	3,42	0,87
(01b2)H <sub>12</sub>	83,71 <sup>a</sup>	7,58	6,53	6,25	6,17	4,17	3,75	3,58	2,79	2,54	2,54	2,38	1,75	0,88	0,79		15	3,41	0,87
(01b2)H <sub>12</sub>	82,92 <sup>a</sup>	6,71	5,94	5,75	5,38	3,38	2,96	2,71	2,00	1,75	1,75	1,59	0,95	0,29			14	3,39	0,86
(01b1)H <sub>12</sub>	82,65 <sup>a</sup>	6,62	5,75	5,37	5,29	3,29	2,87	2,62	1,91	1,66	1,66	1,50	0,87				13	3,38	0,86
(01b3)H <sub>9</sub>	81,95 <sup>a</sup>	5,75	4,88	4,70	4,42	2,42	2,00	1,75	1,04	0,79	0,79	0,63					12	3,36	0,85
(01b2)H <sub>9</sub>	81,35 <sup>a</sup>	5,12	4,25	3,87	3,79	1,79	1,37	1,12	0,41	0,16	0,16						11	3,34	0,85
(01b2)H <sub>9</sub>	81,17 <sup>a</sup>	4,36	4,09	3,71	3,63	1,63	1,21	0,96	0,25	0,00							12	3,31	0,84
(01b2)H <sub>9</sub>	81,17 <sup>a</sup>	4,36	4,09	3,71	3,63	1,63	1,21	0,96	0,25								11	3,29	0,84
(01b1)H <sub>9</sub>	80,52 <sup>a</sup>	4,71	3,84	3,45	3,38	1,38	0,96	0,71									11	3,25	0,83
(01b3)H <sub>9</sub>	80,21 <sup>a</sup>	4,00	3,13	2,75	2,67	0,67	0,25										7	3,22	0,82
(01b2)H <sub>9</sub>	79,92 <sup>a</sup>	3,75	2,88	2,50	2,42	0,42											11	3,17	0,81
(01b1)H <sub>9</sub>	79,54 <sup>a</sup>	3,33	2,46	2,08	2,00												11	3,12	0,79
(01b3)H <sub>9</sub>	77,57 <sup>a</sup>	1,33	0,46	0,08													11	3,07	0,77
(01b2)H <sub>9</sub>	77,42 <sup>a</sup>	1,25	0,38														11	3,05	0,75
(01b2)H <sub>9</sub>	77,26 <sup>a</sup>	0,87															11	3,03	0,74
(01b1)H <sub>9</sub>	75,21 <sup>a</sup>																11	3,00	0,71

S. S.  $\sqrt{\frac{11,5457}{24}} = 0,688$



Tabel 64. Monosit (MON) Darah Mencit Pasca Inokulasi 100 Bakista *T. Gondii*.

Ulangan	Tidak bunting ( $a_{1b_0}$ )				Kebuntingan Mencit 1 Minggu ( $a_{1b_1}$ )				Kebuntingan Mencit 2 Minggu ( $a_{1b_2}$ )				Kebuntingan Mencit 3 Minggu ( $a_{1b_3}$ )			
	titer antibodi				titer antibodi				titer antibodi				titer antibodi			
	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>	H <sub>3</sub>	H <sub>4</sub>	H <sub>9</sub>	H <sub>12</sub>
1	3	3	5	8	2	3	6	8	3	7	7	9	3	8	8	7
2	3	5	7	8	1	4	4	7	2	5	8	9	3	4	7	9
3	3	4	6	7	2	3	5	7	3	6	7	8	4	3	8	8
4	1	4	4	9	1	4	5	7	2	5	8	7	3	5	7	9
5	3	3	7	8	2	3	5	8	3	6	7	8	3	4	7	9
6	2	3	7	8	2	5	6	8	3	5	8	7	4	5	6	8
7	2	4	7	7	1	4	5	7	3	6	6	8	3	4	7	8
8	3	4	6	8	2	4	4	8	3	4	7	8	4	4	6	7
9	4	4	7	8	2	5	4	7	4	6	7	7	4	5	8	9
10	2	5	5	8	2	3	6	8	2	7	8	7	3	4	8	8
11	4	3	8	7	3	8	8	8	4	7	8	8	3	7	7	7
12	3	6	7	7	1	3	6	7	3	6	7	7	3	4	8	8
13	2	4	7	7	2	3	5	8	3	7	8	8	3	3	6	7
14	2	4	8	8	2	4	5	8	3	5	7	8	4	3	7	9
15	3	5	7	8	3	5	5	7	3	7	8	7	4	6	8	9
16	2	4	7	7	2	3	6	7	3	7	7	7	4	5	7	8
17	3	4	5	6	1	4	5	8	3	8	6	8	3	5	8	8
18	3	4	6	8	2	3	6	7	3	6	7	8	4	4	7	9
19	2	5	7	7	2	4	5	6	4	5	6	9	4	5	6	9
20	3	4	7	9	3	3	7	7	4	7	8	7	4	4	8	9
21	2	5	7	8	2	5	5	7	3	7	7	8	3	6	9	8
22	3	4	8	8	3	4	6	8	3	6	6	8	4	6	8	9
23	3	6	7	7	1	5	6	8	3	6	7	8	4	5	7	8
24	2	5	7	8	1	3	6	8	4	7	6	8	3	4	8	9
$\Sigma x$	63	102	159	184	45	95	131	179	74	148	171	187	84	113	176	199
$\bar{x}$	2,63	4,25	6,63	7,67	1,88	3,96	5,46	7,46	3,08	6,17	7,13	7,79	3,50	4,71	7,33	8,29

Tabel 65. Total untuk tiap Perlakuan Monosit Darah Mencit Pasca Inokulasi  
100 Ookista T. gondii (n = 24)

Hari Pasca Inokulasi	Ketuntingan Mencit				Total	Rata-rata tiap Contoh
	Tidak Bunting (a <sub>1</sub> b <sub>0</sub> )	1 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>1</sub> )	2 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>2</sub> )	3 Minggu (a <sub>1</sub> b <sub>3</sub> )		
H <sub>3</sub>	63	45	74	84	266	2,77
H <sub>6</sub>	102	85	148	113	458	4,77
H <sub>9</sub>	159	131	171	176	637	6,64
H <sub>12</sub>	184	179	187	199	749	7,80
T o t a l	508	480	580	572	2110	
Rata-rata Contoh	5,29	4,69	6,04	5,96		

Tabel 66. Sidik Ragam Pengaruh Lama Waktu Pasca Inokulasi dan Umur Kebuntingan Mencit terhadap Monosit Darah Mencit

527

S.K.	d.b.	J.K	K.T.	F <sub>Hit</sub>	F <sub>tabel</sub>	
					0,05	0,01
Perlakuan	15	1562,41				
Hr Pc Inok.	3	1398,59	466,1967	676,53 <sup>***</sup>	2,64	3,86
Kb. Mc.	3	115,87	38,6233	56,05 <sup>***</sup>	2,64	3,86
Hr Pc Ink x Kb Mc.	9	47,95	5,3278	7,73 <sup>***</sup>	1,92	2,50
S i s a	368	253,58	0,6891			
T o t a l	383	1815,99				

Tabel 67. Perbedaan rata-rata monosit darah mencit pengaruh interaksi lama waktu pasca inokulasi dan umur kebuntingan mencit berdasarkan uji jarak berganda Duncan ( $\alpha = 0,05$ )

Perlakuan	Rata-rata ( $\bar{x}$ )	B e d a														P	SSR	LSR	
		$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1) > H_3$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2) > H_3$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3) > H_3$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1) > H_2$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2) > H_2$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3) > H_2$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_1) > H_1$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_2) > H_1$	$\bar{x} - (\alpha_1 \beta_3) > H_1$	$\bar{x} - (\alpha_2 \beta_1) > H_3$	$\bar{x} - (\alpha_2 \beta_2) > H_3$	$\bar{x} - (\alpha_2 \beta_3) > H_3$	$\bar{x} - (\alpha_2 \beta_1) > H_2$	$\bar{x} - (\alpha_2 \beta_2) > H_2$				$\bar{x} - (\alpha_2 \beta_3) > H_2$
$(\alpha_1 \beta_3) > H_{12}$	6,29 <sup>a</sup>	6,41 <sup>a</sup>	5,66 <sup>a</sup>	5,21 <sup>a</sup>	4,79 <sup>a</sup>	4,33 <sup>a</sup>	4,04 <sup>a</sup>	3,58 <sup>a</sup>	2,83 <sup>a</sup>	2,12 <sup>a</sup>	1,56 <sup>a</sup>	1,16 <sup>a</sup>	0,95 <sup>a</sup>	0,63 <sup>a</sup>	0,62 <sup>a</sup>	0,46	16	3,42	0,58
$(\alpha_1 \beta_2) > H_{12}$	7,79 <sup>ab</sup>	5,91 <sup>a</sup>	5,16 <sup>a</sup>	4,71 <sup>a</sup>	4,29 <sup>a</sup>	3,83 <sup>a</sup>	3,54 <sup>a</sup>	3,08 <sup>a</sup>	2,33 <sup>a</sup>	1,62 <sup>a</sup>	1,16 <sup>a</sup>	0,66 <sup>a</sup>	0,46 <sup>a</sup>	0,33 <sup>a</sup>	0,12		15	3,41	0,58
$(\alpha_1 \beta_1) > H_{12}$	7,67 <sup>bc</sup>	5,73 <sup>a</sup>	5,04 <sup>a</sup>	4,59 <sup>a</sup>	4,17 <sup>a</sup>	3,71 <sup>a</sup>	3,42 <sup>a</sup>	2,96 <sup>a</sup>	2,21 <sup>a</sup>	1,52 <sup>a</sup>	1,04 <sup>a</sup>	0,54 <sup>a</sup>	0,34 <sup>a</sup>	0,21			14	3,39	0,57
$(\alpha_1 \beta_3) > H_9$	7,46 <sup>bc</sup>	5,56 <sup>a</sup>	4,83 <sup>a</sup>	4,38 <sup>a</sup>	3,96 <sup>a</sup>	3,50 <sup>a</sup>	3,21 <sup>a</sup>	2,75 <sup>a</sup>	2,00 <sup>a</sup>	1,26 <sup>a</sup>	0,83 <sup>a</sup>	0,33 <sup>a</sup>	0,13				13	3,38	0,57
$(\alpha_1 \beta_2) > H_9$	7,33 <sup>bc</sup>	5,45 <sup>a</sup>	4,70 <sup>a</sup>	4,25 <sup>a</sup>	3,83 <sup>a</sup>	3,37 <sup>a</sup>	3,08 <sup>a</sup>	2,62 <sup>a</sup>	1,87 <sup>a</sup>	1,15 <sup>a</sup>	0,70 <sup>a</sup>	0,20					12	3,36	0,57
$(\alpha_1 \beta_1) > H_9$	7,13 <sup>cd</sup>	5,25 <sup>a</sup>	4,50 <sup>a</sup>	4,05 <sup>a</sup>	3,63 <sup>a</sup>	3,17 <sup>a</sup>	2,88 <sup>a</sup>	2,42 <sup>a</sup>	1,67 <sup>a</sup>	0,96 <sup>a</sup>	0,50						11	3,34	0,56
$(\alpha_1 \beta_3) > H_6$	6,63 <sup>de</sup>	4,75 <sup>a</sup>	4,00 <sup>a</sup>	3,55 <sup>a</sup>	3,13 <sup>a</sup>	2,67 <sup>a</sup>	2,38 <sup>a</sup>	1,92 <sup>a</sup>	1,17 <sup>a</sup>	0,75							10	3,31	0,56
$(\alpha_1 \beta_2) > H_6$	6,17 <sup>f</sup>	4,25 <sup>a</sup>	3,54 <sup>a</sup>	3,09 <sup>a</sup>	2,67 <sup>a</sup>	2,21 <sup>a</sup>	1,92 <sup>a</sup>	1,46 <sup>a</sup>	0,71 <sup>a</sup>								9	3,29	0,56
$(\alpha_1 \beta_1) > H_6$	5,46 <sup>f</sup>	3,56 <sup>a</sup>	2,83 <sup>a</sup>	2,38 <sup>a</sup>	1,96 <sup>a</sup>	1,50 <sup>a</sup>	1,21 <sup>a</sup>	0,75 <sup>a</sup>									8	3,25	0,55
$(\alpha_1 \beta_3) > H_3$	4,71 <sup>g</sup>	2,83 <sup>a</sup>	2,08 <sup>a</sup>	1,63 <sup>a</sup>	1,21 <sup>a</sup>	0,75 <sup>a</sup>	0,46										7	3,22	0,54
$(\alpha_1 \beta_2) > H_3$	4,25 <sup>gh</sup>	2,37 <sup>a</sup>	1,62 <sup>a</sup>	1,17 <sup>a</sup>	0,75 <sup>a</sup>	0,29											6	3,17	0,54
$(\alpha_1 \beta_1) > H_3$	3,96 <sup>hi</sup>	2,06 <sup>a</sup>	1,33 <sup>a</sup>	0,88 <sup>a</sup>	0,46												5	3,12	0,53
$(\alpha_2 \beta_3) > H_3$	3,50 <sup>ij</sup>	1,62 <sup>a</sup>	0,87 <sup>a</sup>	0,42													4	3,04	0,51
$(\alpha_2 \beta_2) > H_3$	3,05 <sup>jk</sup>	1,22 <sup>a</sup>	0,45 <sup>a</sup>														3	2,95	0,50
$(\alpha_2 \beta_1) > H_3$	2,63 <sup>k</sup>	0,75 <sup>a</sup>															2	2,80	0,47
$(\alpha_2 \beta_1) > H_2$	1,38 <sup>l</sup>																		

$$S_e = \sqrt{\frac{0,5691}{24}} = 0,169$$





Tabel 68. Nilai normal gambaran darah: packed cell volume, sel darah merah, haemoglobin, sel darah putih, neutrophil, eosinophil, limphosit dan monosit dari mencit keadaan tidak bunting, bunting minggu ke-satu, bunting minggu ke-dua dan bunting minggu ke-tiga tanpa diinokulasi bersamaan dengan kelompok mencit yang diinokulasi 100 ookista *T.gondii* berdasarkan hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca percobaan dimulai



Ulanga	PACKED				CELL VOLUME (PCV)				DARAH	MENCIT				NORMAL	TIDAK	DIINOKULASI			
	Hari ke tiga				Hari ke-empat					Hari ke-sembilan						Hari ke-duabelas			
	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3		a0b0	a0b1	a0b2	a0b3		a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	
1	40.6	41.8	41.6	42.2	38.9	40.6	42.4	40.7		42.1	40.8	40.7	41.8		41.4	40.5	40.7	42.6	
2	40.2	42.6	41.8	40.8	43.7	40.0	39.2	42.6		39.4	40.2	42.0	40.5		39.7	43.9	41.8	41.8	
3	41.7	42.2	42.5	43.4	42.5	42.6	38.7	39.3		42.7	41.3	39.4	39.7		38.7	40.9	40.3	42.4	
4	37.8	41.8	41.9	42.3	41.2	42.9	39.6	39.0		40.3	42.2	40.9	39.9		39.8	38.9	39.5	39.9	
5	38.8	41.2	41.5	42.4	40.3	39.2	40.8	38.8		42.0	39.6	41.7	40.7		43.2	39.1	43.5	42.4	
6	41.9	41.8	40.1	41.9	39.3	39.8	42.2	40.1		39.7	40.5	39.6	39.6		39.2	41.7	40.4	40.2	
7	40.6	42.9	40.21	42.8	43.6	38.6	43.6	42.1		41.2	42.4	41.3	40.6		39.7	40.2	42.8	39.8	
8	42.1	42.9	38.8	41.5	43.6	38.7	38.5	39.5		38.6	41.6	39.5	41.5		40.7	42.5	40.3	39.3	
9	39.2	41.9	39.9	40.6	42.7	39.2	39.5	38.2		40.3	41.5	40.2	41.7		40.2	40.9	39.9	40.2	
10	40.9	40.9	42.8	41.6	40.7	40.7	38.9	39.3		42.9	38.5	39.8	38.9		41.8	42.6	40.7	42.6	
11	38.3	41.3	43.8	40.9	38.3	41.2	42.3	38.9		39.7	40.2	43.5	40.7		39.6	40.6	42.0	43.4	
12	43.0	41.8	41.9	37.9	39.6	39.4	40.1	41.4		40.5	39.5	40.2	41.6		43.5	41.8	38.6	40.9	
13	41.0	41.9	44.1	39.8	39.2	38.6	39.3	40.4		43.6	39.3	39.6	39.6		40.6	42.9	40.5	40.5	
14	38.9	40.2	41.8	40.3	41.2	39.8	37.1	40.8		43.7	39.8	40.8	39.8		39.7	41.7	40.1	43.1	
15	40.7	42.1	41.1	42.0	41.6	42.8	40.5	41.8		39.5	40.4	42.1	41.7		40.8	38.9	40.9	40.7	
16	39.1	41.3	39.5	43.1	42.2	39.4	42.3	40.5		40.3	39.3	39.7	42.0		39.4	42.6	39.8	41.7	
17	42.3	41.5	39.6	38.9	41.8	42.6	38.6	39.6		41.2	39.1	40.9	43.1		41.9	41.6	39.1	40.2	
18	41.7	38.2	42.4	39.5	41.4	40.2	40.3	38.3		39.7	40.1	39.9	39.5		39.8	40.3	40.8	41.9	
19	43.1	37.8	41.8	40.6	38.4	39.7	42.4	38.3		38.7	38.8	39.4	40.6		38.8	39.5	39.8	39.4	
20	45.2	39.1	40.0	43.1	42.7	44.2	38.7	39.5		39.0	41.4	38.7	40.1		41.2	40.6	42.6	42.2	
21	42.9	41.8	41.3	30.7	40.6	42.8	40.7	41.5		40.2	39.5	39.8	40.6		40.7	39.1	40.2	38.6	
22	38.6	38.9	41.6	40.8	41.8	41.3	43.0	39.0		39.1	38.4	40.3	41.6		39.3	40.3	41.9	40.5	
23	38.8	41.9	39.8	41.2	38.9	42.6	40.1	38.6		40.8	43.2	40.6	40.7		41.6	40.5	43.7	39.1	
24	40.2	42.1	41.8	42.6	39.1	38.9	39.6	41.7		39.8	40.7	39.8	39.7		39.6	43.3	38.8	41.6	
Jumlah	977.1	989.2	990.5	981.7	981.7	975.8	963.4	959.59		975.0	968.3	970.4	975.7		970.9	984.9	978.7	984.5	
Rataan	40.71	41.22	41.27	40.90	40.91	40.66	40.14	40.0		40.63	40.35	40.43	40.65		40.45	41.04	40.78	41.02	
sd	1.85	1.36	1.41	2.59	1.64	1.68	2.31	1.32		1.50	1.26	1.09	1.00		1.28	1.44	1.39	1.36	

keeterangan: a : status inokulasi  
 b: status kebuntingan

Ulanga	SEL DARAH MERAH MENCIT NORMAL TIDAK DIINOKULASI (JUTAAN)				SEL DARAH MERAH MENCIT NORMAL TIDAK DIINOKULASI (JUTAAN)				SEL DARAH MERAH MENCIT NORMAL TIDAK DIINOKULASI (JUTAAN)				SEL DARAH MERAH MENCIT NORMAL TIDAK DIINOKULASI (JUTAAN)			
	SDM mencit normal hari ke-tiga				SDM mencit normal hari ke- enam				SDM mencit normal hari ke-sembilan				SDM mencit normal hari ke-12			
	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3
1	7.25	7.47	8.68	8.64	9.39	10.14	9.67	8.51	8.63	8.29	8.81	8.61	8.10	9.63	9.26	9.79
2	8.18	9.98	7.98	10.26	8.68	7.88	9.49	9.17	11.88	9.38	8.19	7.99	9.91	8.92	8.24	8.46
3	9.21	12.53	9.26	9.62	11.88	11.54	8.57	11.49	9.03	9.64	9.58	9.78	11.33	9.57	9.91	8.12
4	8.35	8.31	11.08	8.26	9.65	7.63	9.75	9.96	8.28	9.72	7.83	8.22	8.73	12.90	8.65	9.89
5	10.16	7.51	8.22	11.23	9.01	8.25	7.83	8.76	8.82	8.67	9.78	11.49	8.25	10.43	9.05	12.07
6	9.26	11.42	7.85	7.88	9.87	9.59	8.62	7.84	7.76	8.32	12.28	8.47	9.18	7.76	10.87	7.93
7	9.32	9.22	9.46	11.18	8.48	8.05	9.98	7.43	8.68	11.57	11.21	10.92	12.88	8.34	8.45	8.99
8	7.76	10.45	8.68	8.64	10.87	8.46	8.11	10.26	12.24	8.47	9.28	9.35	9.40	11.02	7.85	8.04
9	8.68	10.26	7.86	8.62	9.59	9.23	8.85	9.81	8.39	8.39	11.29	9.29	9.65	9.87	9.76	10.07
10	9.64	8.33	9.16	7.86	9.37	9.35	12.04	10.67	11.33	9.88	9.30	7.67	11.38	8.84	9.35	8.69
11	11.47	9.42	8.20	10.56	12.57	11.27	8.63	9.08	9.52	9.47	9.32	8.92	8.69	9.35	12.05	8.12
12	10.26	8.09	12.34	8.66	10.83	7.79	9.45	9.98	7.90	10.23	11.02	9.56	7.75	12.06	9.34	8.39
13	9.26	11.32	9.20	7.64	7.88	8.18	10.33	8.36	9.60	9.37	8.22	9.27	8.25	9.67	9.54	9.88
14	10.49	7.97	8.64	9.28	12.95	9.46	9.32	9.53	9.74	8.62	8.81	11.12	9.98	9.43	10.78	11.43
15	8.63	11.23	11.22	8.64	9.76	7.53	9.09	11.24	8.19	11.59	9.56	7.93	8.16	10.74	7.88	9.80
16	7.94	9.08	9.08	12.28	8.53	10.67	12.08	7.94	9.87	7.98	11.27	9.76	10.86	9.26	8.29	7.93
17	8.20	9.10	8.24	8.68	12.07	11.53	11.28	8.87	8.74	12.49	10.34	10.24	8.60	8.88	9.80	7.78
18	9.25	8.28	7.86	9.26	11.64	9.48	8.30	7.69	9.18	7.72	11.28	9.88	9.72	9.31	9.87	12.09
19	8.26	7.76	9.24	13.02	8.19	9.09	8.31	12.61	10.28	9.13	8.34	9.29	12.07	8.42	10.43	8.96
20	7.68	9.53	9.06	9.24	11.73	7.98	8.77	7.93	9.78	9.23	7.67	12.20	8.89	12.70	7.99	9.45
21	9.12	10.82	10.18	8.42	7.67	9.21	12.03	10.96	7.77	8.95	8.91	7.96	11.81	7.56	9.73	9.01
22	8.08	9.22	8.27	10.7	8.52	7.73	8.33	7.89	12.06	10.43	7.68	11.26	9.64	8.82	8.99	7.84
23	9.16	10.27	9.02	9.02	7.69	8.14	8.51	9.37	8.68	9.75	10.34	8.98	8.49	10.24	11.86	9.78
24	10.52	9.35	7.86	7.98	9.53	11.09	9.18	10.77	8.90	7.84	9.37	9.45	7.99	10.04	8.35	10.43
Jml	216.3	226.92	216.64	225.57	236.35	220.07	226.52	226.12	225.25	225.13	229.68	227.61	229.71	233.76	226.29	222.94
X	9.01	9.46	9.03	9.40	9.85	9.17	9.44	9.42	9.39	9.38	9.57	9.48	9.57	9.74	9.43	9.29
sd	1.05	1.37	1.16	1.44	1.60	1.37	1.27	1.31	1.33	1.22	1.31	1.23	1.45	1.38	1.17	1.29

Keterangan:  
a0: tidak diinokulasi  
b : status kebuntingan  
Semua angka dalam juta

Ulanga	HAEMOGLOBIN				DARAH MENCIT				NORMAL YANG TIDAK				DIINOKULASI (%)			
	Hari ke-tiga percobaan				Hari ke-enam percobaan				Hari ke-sembilan per				Hari ke-duabelas pe			
	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3
1	10.7	11.3	11.2	13.2	11.8	12.3	12.8	10.9	11.3	10.8	11.8	11.8	10.4	10.4	11.0	10.7
2	11.6	12.3	11.6	11.2	11.9	10.7	10.2	11.9	10.8	11.9	10.9	13.7	11.9	12.7	12.5	12.6
3	12.2	10.8	10.3	11.9	12.5	12.6	10.9	12.8	12.3	11.3	11.8	11.9	12.8	11.8	11.5	13.7
4	10.2	10.3	12.9	12.2	11.7	11.8	11.2	11.4	11.5	10.8	12.6	12.1	11.5	10.9	10.9	10.7
5	11.5	12.8	13.5	12.5	11.7	12.4	12.1	11.9	13.7	12.4	10.9	10.4	10.9	10.8	12.9	11.6
6	11.9	11.7	10.8	10.4	11.7	10.7	10.9	13.2	10.6	12.5	12.4	11.9	12.5	12.7	11.3	11.9
7	13.0	10.9	11.5	11.4	12.3	11.5	11.6	12.8	10.9	13.5	13.7	12.5	11.4	11.6	10.8	10.9
8	10.9	12.4	12.2	11.0	10.7	10.6	11.9	10.7	12.8	10.9	10.7	11.7	11.9	12.3	11.6	12.4
9	11.6	11.3	12.4	13.2	12.4	12.8	11.6	12.8	13.5	12.5	11.5	10.5	10.5	10.9	12.7	10.9
10	10.7	10.7	11.9	13.0	11.8	13.2	10.7	11.7	11.4	10.5	12.9	11.8	12.3	11.7	11.6	12.1
11	12.2	11.4	12.6	10.4	10.6	11.8	13.2	12.8	12.7	11.8	11.6	12.6	11.6	10.7	12.3	10.7
12	10.7	10.6	10.7	10.6	12.5	10.4	12.1	11.6	12.8	12.7	12.7	11.9	10.9	11.5	11.4	12.6
13	10.2	11.2	10.6	13.2	9.8	11.2	11.4	10.5	12.9	13.4	11.7	10.2	12.5	12.8	12.9	12.3
14	11.9	13.2	14.1	11.6	13.2	10.8	10.2	13.2	11.3	10.8	10.7	11.2	11.9	13.5	11.5	11.4
15	10.8	10.3	13.5	12.9	12.9	11.9	11.9	11.9	10.8	11.6	12.8	13.9	12.6	12.9	11.8	12.2
16	11.9	12.2	12.8	10.3	11.4	13.7	10.8	13.8	11.7	11.5	11.4	13.2	13.2	10.6	11.8	11.7
17	10.7	10.9	13.2	12.9	10.4	12.3	11.9	13.1	12.6	10.6	10.6	11.7	10.4	12.7	10.9	13.3
18	10.8	11.1	11.4	11.2	12.1	13.3	13.8	10.8	12.5	12.6	11.9	11.9	11.8	12.4	12.6	12.2
19	9.9	11.6	13.4	12.5	10.3	12.5	12.5	13.7	10.8	11.9	12.8	10.3	11.4	11.6	10.8	11.6
20	10.5	11.9	12.5	11.6	11.9	12.3	13.6	12.6	12.4	10.4	11.2	13.2	10.3	11.4	10.3	10.8
21	11.2	12.1	10.8	12.9	13.6	10.5	10.9	11.9	10.7	12.6	10.8	10.8	12.6	12.9	13.4	11.2
22	10.8	11.8	13.7	11.3	10.5	11.7	11.5	12.6	11.8	11.0	11.7	12.7	10.9	11.4	12.9	10.9
23	11.8	12.7	10.8	13.2	10.9	10.3	12.5	11.7	10.9	12.2	12.1	11.7	11.8	10.9	12.8	12.7
24	12.2	13.1	12.3	12.9	11.4	12.8	10.9	12.3	11.6	10.6	12.4	11.9	11.3	11.6	11.6	9.8
Jml	269.9	278.6	290.2	287.5	280.0	284.1	281.1	292.6	284.3	280.8	283.1	285.5	279.3	280.8	283.8	280.9
X	11.25	11.61	12.09	11.98	11.7	11.84	11.71	12.19	11.85	11.70	11.80	11.90	11.64	11.78	11.83	11.70
sd	0.79	0.85	1.11	1.02	0.96	1.01	0.99	0.93	0.94	0.94	0.85	1.01	0.83	0.88	0.85	0.94

Keterangan: a0: tidak diinokulasi  
b : status kebuntingan  
Semua dalam g/100 ml



Ulanga	SDP mencit normal hari ke-tiga				SDP mencit normal hari ke-enam				SDP mencit normal hari ke-sembilan				SDP mencit normal hari ke-12			
	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3
1	6.7	6.2	7.4	7.0	8.6	6.6	8.3	7.9	7.1	8.8	6.1	6.8	6.7	9.3	9.0	8.5
2	8.8	7.9	8.6	7.8	7.9	9.0	7.3	6.5	7.3	6.0	8.0	7.2	10.9	6.6	9.8	9.1
3	9.5	6.9	7.7	9.6	6.3	6.5	6.2	6.4	8.3	9.5	9.2	8.3	9.9	10.9	11.5	6.8
4	8.3	7.7	8.8	6.8	7.8	7.1	6.7	7.8	9.5	8.2	10.6	5.8	6.2	7.0	8.6	7.4
5	8.2	8.6	10.4	6.3	7.5	6.3	8.0	9.3	7.9	8.3	6.3	9.2	9.1	7.6	7.2	10.8
6	6.6	8.1	6.6	9.1	7.9	9.0	6.5	6.0	9.4	6.6	7.4	6.8	9.3	5.6	7.1	9.9
7	9.2	8.4	8.7	8.4	6.5	9.8	9.2	8.6	8.1	9.2	6.4	8.0	8.1	6.9	9.9	8.2
8	6.7	8.6	9.1	8.0	8.2	8.6	8.5	7.3	7.0	7.4	9.9	7.4	8.5	8.0	8.3	9.5
9	7.4	7.1	7.4	6.8	8.3	8.2	9.1	7.6	6.6	8.5	8.5	7.8	11.8	7.4	8.1	8.4
10	9.1	8.0	7.4	9.3	7.6	6.1	9.1	9.0	9.8	10.7	8.7	8.7	7.0	6.7	7.0	7.1
11	8.5	9.2	7.9	8.4	6.4	7.2	6.9	7.6	7.5	7.6	8.3	11.4	7.8	6.8	8.4	6.2
12	7.6	6.0	8.5	6.7	8.1	7.1	7.4	8.2	8.7	7.0	6.5	10.6	9.4	9.1	9.5	8.8
13	7.0	6.3	7.4	6.3	9.5	9.9	9.9	7.0	6.8	9.2	8.1	9.1	6.8	11.8	6.2	7.5
14	9.2	7.3	7.6	9.4	6.9	8.4	10.2	8.8	7.3	6.7	12.6	8.7	6.3	7.6	12.0	6.5
15	6.6	6.4	6.9	8.2	8.1	8.8	8.2	7.7	6.5	9.5	9.4	6.7	9.0	8.1	6.9	6.4
16	9.6	7.2	8.7	9.5	6.9	8.1	9.2	6.9	7.5	7.5	7.4	7.7	8.4	9.9	9.3	7.9
17	6.7	7.3	6.7	6.1	6.3	9.4	8.5	7.0	9.6	9.9	8.6	7.9	6.8	7.5	6.3	6.4
18	9.5	9.9	6.2	9.3	9.3	8.6	7.2	6.1	8.6	7.4	6.7	8.5	9.3	6.0	7.6	7.8
19	6.7	8.5	9.7	6.6	7.7	7.2	6.6	9.4	6.7	11.2	10.9	7.4	8.4	9.4	11.8	9.3
20	7.4	8.3	7.9	7.0	6.9	6.9	7.5	7.3	8.3	6.9	7.3	7.6	6.7	6.0	8.3	10.7
21	9.9	8.7	6.2	7.6	8.1	9.3	8.0	9.2	6.5	7.7	6.4	6.4	6.3	9.6	7.3	6.0
22	8.3	8.3	9.1	6.0	9.4	6.1	6.6	7.0	8.5	8.3	9.8	6.9	9.4	12.1	6.5	8.6
23	7.5	7.5	8.1	9.7	7.5	7.6	7.5	6.3	8.8	5.9	8.3	8.6	12.2	7.1	8.4	7.3
24	9.6	8.2	4.654	7.3	6.0	7.2	6.2	7.8	8.2	7.1	8.7	8.9	6.1	9.3	10.6	12.3
Jal	194.6	186.6	189.5	187.2	183.7	189.0	188.8	182.7	190.5	195.1	200.1	192.4	200.4	196.3	205.6	197.4
x	8.11	7.78	7.90	7.80	7.65	7.88	7.87	7.61	7.94	8.13	8.34	8.02	8.35	8.10	8.57	8.23
sd	1.16	0.99	1.11	1.23	0.99	1.20	1.17	1.03	1.04	1.41	1.65	1.29	1.76	1.80	1.71	1.62

Keterangan:

a0: tidak diinokulasi  
 b : status kebuntingan  
 Semua dalam ribu/ml

NEUTROPHIL DARAH MENCIT NORMAL TIDAK DIINOKULASI (%)

Ulanga	Neutrophil hari ke-tiga				Neutrophil hari ke-enam				Neutrophil hari kesembilan				Neutrophil hari ke -12			
	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3
1	26	16	29	25	15	28	18	31	15	21	20	28	13	23	19	16
2	27	13	18	24	30	26	27	19	19	30	23	26	14	24	26	29
3	18	27	15	20	24	30	20	27	29	21	14	27	19	19	31	27
4	21	14	13	14	27	23	30	15	22	26	24	29	14	16	29	18
5	18	17	23	13	21	26	15	24	23	27	23	25	26	24	27	13
6	27	19	25	19	25	29	21	13	18	17	13	12	24	31	23	18
7	13	21	26	15	14	17	22	21	19	13	24	16	17	26	27	17
8	16	13	13	19	22	30	17	12	26	23	19	20	30	30	28	16
9	23	17	28	17	24	13	13	24	29	14	14	25	24	12	20	28
10	25	22	19	23	27	17	22	21	14	21	24	23	20	18	28	23
11	27	20	16	26	14	21	18	19	26	28	26	21	17	27	15	19
12	17	24	18	28	13	16	17	14	19	25	16	28	30	11	23	24
13	29	29	27	17	12	15	29	19	20	17	19	30	22	14	18	23
14	13	14	16	18	19	25	14	20	22	25	28	16	21	20	23	12
15	22	15	27	28	17	26	27	21	29	13	18	20	28	24	27	18
16	19	13	25	24	18	14	14	19	21	28	17	15	15	28	28	19
17	13	26	14	16	11	27	23	26	29	12	27	22	25	18	23	23
18	17	28	18	19	13	15	26	14	15	13	30	21	27	15	18	29
19	14	15	13	26	12	26	30	13	20	22	26	15	15	24	12	14
20	19	13	20	15	29	21	21	29	31	23	13	12	29	18	17	24
21	24	26	13	15	28	14	25	26	15	30	16	29	16	26	14	20
22	26	28	27	15	30	27	19	16	14	13	22	22	13	17	23	18
23	18	20	16	19	20	28	21	18	14	29	29	14	26	18	11	29
24	17	18	13	22	17	27	26	28	23	17	31	24	19	15	26	30
Jml	489	463	472	477	482	541	515	489	512	508	516	515	504	498	536	502
X	20.38	19.29	19.67	19.88	20.08	22.54	21.46	20.38	21.33	21.17	21.50	21.46	21.00	20.75	22.33	20.92
sd	5.07	5.32	5.72	4.65	6.37	5.85	5.18	5.52	5.48	6.11	5.60	5.56	5.75	5.67	5.72	5.35

Keterangan :

a0 : tidak diinokulasi  
 b : status kebuntingan  
 Semua dalam %

EOSINOPHIL					DARAH				MENCIT				NORMAL				TIDAK				DIINOKULASI				(%)			
Eosinophil hari ke-tiga					Eosinophil hari ke-empat				Eosinophil hari ke-sembilan				Eosinophil hari ke -12															
Ulanga	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3								
1	3	2	3	2	2	2	4	1	1	3	2	1	1	3	4	2	1	3	4	2								
2	2	1	1	0	4	0	1	3	3	0	3	1	5	5	0	1	5	5	0	1								
3	2	0	1	2	3	5	1	4	0	5	2	0	3	4	3	3	3	4	3	3								
4	2	4	0	1	1	0	2	2	0	2	1	1	4	1	4	4	4	1	4	4								
5	1	0	1	0	0	0	1	1	4	6	1	5	1	2	1	1	1	2	1	1								
6	1	4	2	2	0	4	0	1	4	0	2	3	0	3	0	4	0	3	0	4								
7	2	4	3	1	0	1	2	0	0	2	2	1	3	3	4	3	3	3	4	3								
8	2	1	1	1	4	2	2	3	1	5	1	2	1	3	1	1	1	3	1	1								
9	1	1	1	0	1	0	0	2	0	3	1	1	2	4	2	4	2	4	2	4								
10	0	2	0	4	2	0	2	1	4	5	2	1	3	1	0	3	3	1	0	3								
11	3	4	1	0	2	1	1	2	5	3	2	0	4	0	3	2	4	0	3	2								
12	2	2	4	1	0	2	0	3	2	2	4	1	4	3	4	1	4	3	4	1								
13	2	0	3	0	1	4	1	0	4	4	3	4	4	0	4	3	4	0	4	3								
14	0	0	4	2	4	1	1	1	2	1	0	4	3	1	3	2	3	1	3	2								
15	1	3	3	2	2	1	2	2	1	0	5	4	2	0	5	1	2	0	5	1								
16	2	3	1	1	0	0	4	4	0	5	1	0	3	3	3	4	3	3	3	4								
17	0	1	3	0	1	3	0	1	3	2	1	3	2	6	1	5	2	6	1	5								
18	1	1	2	1	5	0	1	4	3	2	3	2	1	3	3	5	1	3	3	5								
19	1	1	1	0	2	0	2	2	0	1	4	1	3	1	4	1	3	1	4	1								
20	1	1	0	0	4	2	2	2	1	4	4	3	2	2	4	0	2	2	4	0								
21	2	4	4	1	1	3	3	1	3	1	3	0	0	2	2	3	0	2	2	3								
22	1	3	0	3	0	1	2	0	2	4	1	3	3	1	2	4	3	1	2	4								
23	1	0	2	2	1	1	4	1	1	1	0	1	4	3	1	1	4	3	1	1								
24	4	3	2	4	4	4	2	0	3	3	3	1	3	5	4	1	3	5	4	1								
Jumlah	37	45	43	30	44	37	40	41	47	64	51	43	61	59	62	59	61	59	62	59								
X	1.54	1.88	1.79	1.25	1.83	1.54	1.67	1.71	1.96	2.67	2.13	1.79	2.54	2.46	2.58	2.33	2.54	2.46	2.58	2.33								
sd	0.98	1.48	1.32	1.22	1.61	1.56	1.20	1.27	1.60	1.79	1.33	1.47	1.35	1.64	1.53	1.37	1.35	1.64	1.53	1.37								

Keterangan:

a0 : tidak diinokulasi  
 b : status kebuntingan  
 Semua dalam %

LIMPHOSIT DARAH MENCIT NORMAL TIDAK DIINOKULASI (%)

Ulanga	Limphosit hari ke-tiga				Limphosit hari ke-empat				Limphosit hari ke-sebelas				Limphosit hari ke-12			
	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3
1	59	78	62	61	74	68	76	66	78	71	67	65	83	72	66	70
2	60	84	73	67	64	63	62	67	66	66	69	62	79	63	71	58
3	70	69	82	74	64	64	70	63	67	63	75	71	73	70	57	69
4	65	81	76	78	62	72	66	74	68	71	72	68	81	69	61	71
5	68	71	67	76	66	67	77	65	62	63	72	65	70	70	63	80
6	63	70	61	77	70	66	75	82	66	78	73	79	72	63	69	74
7	80	64	68	80	76	77	70	73	80	75	68	72	72	65	58	76
8	69	78	74	71	77	64	76	78	63	69	68	69	57	57	68	73
9	65	75	68	71	68	81	78	65	67	78	84	73	70	78	70	63
10	66	65	70	63	70	74	72	67	73	73	61	70	75	79	65	73
11	59	69	74	73	81	70	74	74	68	59	67	68	75	62	74	76
12	80	62	77	61	77	74	76	71	67	61	69	64	57	78	72	63
13	63	69	62	74	84	72	65	72	64	74	79	54	67	85	61	66
14	86	82	72	73	65	72	82	75	69	70	66	75	64	69	67	75
15	67	70	65	58	71	65	67	63	60	79	61	74	59	73	56	78
16	67	83	62	72	63	76	75	75	68	60	76	84	73	61	68	72
17	77	69	79	72	86	59	67	66	63	80	60	73	68	63	72	65
18	81	65	68	71	76	80	69	78	76	82	61	66	59	75	78	68
19	81	73	76	71	76	71	66	79	70	71	63	72	72	72	73	73
20	79	74	78	76	65	67	66	64	64	71	72	83	60	71	76	69
21	72	69	72	74	70	81	70	70	76	59	78	62	74	71	82	69
22	70	64	71	70	67	62	75	75	73	78	72	68	75	77	68	75
23	69	68	60	70	71	68	65	69	78	63	70	83	68	72	80	61
24	68	78	77	72	75	61	60	70	62	71	55	64	77	72	57	58
Jal	1684	1730	1694	1705	1718	1674	1699	1701	1648	1685	1658	1684	1680	1687	1632	1675
$\bar{x}$	70.17	72.08	70.58	71.74	71.58	69.75	70.79	70.88	68.67	70.21	69.08	70.17	70.00	70.29	68.00	69.79
sd	7.70	6.47	6.32	5.54	6.68	6.34	5.62	5.50	5.59	7.10	6.81	7.28	7.44	6.66	7.32	6.07

Keterangan:

- a0 : tidak diinokulasi
  - b : status kebuntingan
- Semua dalam %

MONOSIT DARAH HENCIT NORMAL TIDAK DIINOKULASI (Z)																
Monosit hari ke-tiga					Monosit hari ke-empat				Monosit hari ke-sebelas				Monosit hari ke-12			
Ulanga	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3	a0b0	a0b1	a0b2	a0b3
1	12	4	6	12	9	2	2	2	6	5	11	6	3	2	11	12
2	11	2	8	9	2	11	10	11	12	4	5	11	2	9	(2) 9	12
3	10	9	2	2	9	1	9	6	4	11	9	7	5	2	9	6
4	12	1	11	7	10	5	12	9	10	1	3	2	11	11	6	7
5	13	12	9	11	13	7	7	10	11	4	4	5	3	12	9	6
6	9	7	2	12	5	1	4	4	12	5	12	6	4	10	8	4
7	5	11	3	4	10	5	6	6	1	10	6	11	8	6	11	4
8	13	8	12	9	7	4	5	7	10	3	12	9	12	10	3	10
9	11	7	3	12	7	6	9	9	4	5	1	1	4	6	8	5
10	9	11	11	10	1	9	4	11	9	1	13	6	2	2	7	1
11	11	7	9	1	3	8	7	5	1	10	5	11	4	11	8	3
12	1	12	1	10	10	8	7	12	12	12	11	7	9	12	1	12
13	6	2	8	9	3	9	5	9	12	5	9	12	7	1	11	8
14	11	4	8	7	12	2	3	4	7	4	6	5	12	10	7	11
15	10	12	5	12	10	8	4	14	10	8	8	2	11	3	12	3
16	12	1	12	3	9	10	7	3	11	7	7	1	9	8	1	5
17	10	4	4	12	2	11	10	7	5	6	12	2	5	13	4	7
18	1	6	12	9	6	5	4	4	6	3	6	11	13	7	2	1
19	4	11	10	3	10	3	2	6	10	6	7	12	11	3	11	12
20	1	12	2	9	2	10	11	5	4	2	11	2	8	9	3	7
21	2	11	11	10	1	2	2	3	3	10	3	9	10	1	2	8
22	3	5	2	12	3	10	4	9	11	5	6	7	9	5	7	3
23	12	12	12	9	8	3	10	12	7	7	1	2	2	7	8	9
24	11	1	8	2	4	8	12	2	12	9	11	11	1	8	13	11
Jal	200	172	171	196	156	148	156	170	190	143	179	158	165	168	165	167
X	8.33	7.17	7.13	8.17	6.50	6.17	6.50	7.08	7.92	5.96	7.46	6.58	6.88	7.00	6.88	6.96
sd	4.21	4.08	3.90	3.68	3.74	3.33	3.23	3.46	3.69	3.13	3.64	3.86	3.81	3.84	3.71	3.58

Keterangan :

a0 : diinokulasi  
 b : status kebuntingan  
 Semua dalam %

Tabel 69.

Hasil pengujian statistik uji Kruskal-Wallis dan Wilcoxon sum rank test ( $\alpha = 0.05$ ) terhadap kelainan patologi hati, limpa, otak dan uterus mencit yang diinokulasi 100 T. gondii pada keadaan tidak bunting, bunting minggu ke-satu, ke- dua dan ke-tiga pada hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi





Hasil Pengujian Statistik Uji Kruskal-Wallis  
dan Uji Wilcoxon Sum Rank  
 $\alpha = 0.05$

No. Perlakuan (1) (2)	Perihal (3)	Hasil (4) Berbeda Tidak Berbeda (Prob.)
1. Hati alb0 hari ke-3, 6, 9, 12.	Kongesti	2.055E-04
2. Hati alb0 hari ke-3 dan ke-6.	Kongesti	0.2167
3. Hati alb0 hari ke-3 dan ke-9.	Kongesti	1.544E-03
4. Hati alb0 hari ke-3 dan ke-12.	Kongesti	1.627E-03
5. Hati alb0 hari ke-6 dan ke-9.	Kongesti	0.0550
6. Hati alb0 hari ke-6 dan ke-12.	Kongesti	3.049E-03
7. Hati alb0 hari ke-9 dan ke-12.	Kongesti	0.635
8. Hati alb1 hari ke-3, 6, 9, 12.	Kongesti	4.486E-07
9. Hati alb1 hari ke-3 dan ke-6.	Kongesti	1.736E-09
10. Hati alb1 hari ke-3 dan ke-9.	Kongesti	2.069E-08
11. Hati alb1 hari ke-3 dan ke-12.	Kongesti	2.471E-06
12. Hati alb1 hari ke-6 dan ke-9.	Kongesti	8.319E-04
13. Hati alb1 hari ke-6 dan ke-12.	Kongesti	4.376E-07
14. Hati alb1 hari ke-9 dan ke-12.	Kongesti	0.0102
15. Hati alb2 hari ke-3, 6, 9, 12.	Kongesti	1.239E-07

16. Hati alb2 hari ke-3 dan ke-6.	Kongesti	4.905E-08	
17. Hati alb2 hari ke-3 dan ke-9.	Kongesti	0.196	
18. Hati alb2 hari ke-3 dan ke-12.	Kongesti		0.3785
19. Hati alb2 hari ke-6 dan ke-9.	Kongesti	2.656E-05	
20. Hati alb2 hari ke-6 dan ke-12.	Kongesti	3.604E-05	
21. Hati alb2 hari ke-9 dan ke-12.	Kongesti	3.929E-05	
22. Hati alb3 hari ke-3, 6, 9, 12.	Kongesti	2.792E-06	
23. Hati alb3 hari ke-3 dan ke-6.	Kongesti	2.327E-05	
24. Hati alb3 hari ke-3 dan ke-9.	Kongesti		0.4671
25. Hati alb3 hari ke-3 dan ke-12.	Kongesti	0.0173	
26. Hati alb3 hari ke-6 dan ke-9.	Kongesti	3.929E-05	
27. Hati alb3 hari ke-6 dan ke-12.	Kongesti	7.808E-06	
28. Hati alb3 hari ke-9 dan ke-12.	Kongesti	0.0206	
29. Hari ke-3: alb0, alb1, alb2, alb3.	Degenerasi lemak hati		0.3235
30. Hari ke-6: alb0, alb1, alb2, alb3.	Degenerasi lemak hati		0.8022
31. Hari ke-9: alb0, alb1, alb2, alb3.	Degenerasi lemak hati		0.7666
32. Hari ke-12: alb0, alb1, alb2, alb3.	Degenerasi lemak hati		0.8249

33. Hati alb0 hari ke-3, 6, 9, 12.	Degenerasi lemak hati	1.054E-03	
34. Hati alb0 hari ke-3 dan ke-6.	Degenerasi lemak hati	2.110E-04	
35. Hati alb0 hari ke-3 dan ke-9.	Degenerasi lemak hati	4.183E-04	
36. Hati alb0 hari ke-3 dan ke-12.	Degenerasi lemak hati	0.0140	
37. Hati alb0 hari ke-6 dan ke-9.	Degenerasi lemak hati	0.3400	
38. Hati alb0 hari ke-6 dan ke-12.	Degenerasi lemak hati	0.0661	
39. Hati alb0 hari ke-9 dan ke-12.	Degenerasi lemak hati	0.1418	
40. Hati alb1 hari ke-3, 6, 9, 12.	Degenerasi lemak hati	2.545E-03	
41. Hati alb1 hari ke-3 dan ke-6.	Degenerasi lemak hati	1.062E-03	
42. Hati alb1 hari ke-3 dan ke-9.	Degenerasi lemak hati	4.183E-04	
43. Hati alb1 hari ke-3 dan ke-12.	Degenerasi lemak hati	0.0227	
44. Hati alb1 hari ke-6 dan ke-9.	Degenerasi lemak hati		0.3983
45. Hati alb1 hari ke-6 dan ke-12.	Degenerasi lemak hati		0.1099
46. Hati alb1 hari ke-9 dan ke-12.	Degenerasi lemak hati		0.0730
47. Hati alb2 hari ke-3, 6, 9, 12.	Degenerasi lemak hati	1.431E-03	
48. Hati alb2 hari ke-3 dan ke-6	Degenerasi lemak hati		
49. Hati alb2 hari ke-3 dan ke-9	Degenerasi lemak hati		
50. Hati alb2 hari ke-3	Degenerasi		

542

dan ke-12	lemak hati	
51. Hati alb2 hari ke-6 dan ke-9.	Degenerasi lemak hati	0.1513
52. Hati alb2 hari ke-6 dan ke-12.	Degenerasi lemak hati	0.0340
53. Hati alb2 hari ke-9 dan ke-12.	Degenerasi lemak hati	4.282E-03
54. Hati alb3 hari ke-3, 6, 9, 12.	Degenerasi lemak hati	3.122E-06
55. Hati alb3 hari ke-3 dan ke-6.	Degenerasi lemak hati	7.808E-06
56. Hati alb3 hari ke-3 dan ke-9.	Degenerasi lemak hati	1.421E-05
57. Hati alb3 hari ke-3 dan ke-12.	Degenerasi lemak hati	2.955E-03
62. Hati alb3 hari ke-6 dan ke-9.	Degenerasi lemak hati	0.3476
63. Hati alb3 hari ke-6 dan ke-12.	Degenerasi lemak hati	5.440E-03
64. Hati alb3 hari ke-9 dan ke-12.	Degenerasi lemak hati	0.0102
65. Hari ke-3: alb0, alb1, alb2, alb3.	Nekrose hati	0.5965
66. Hari ke-6: alb0, alb1, alb2, alb3.	Nekrose hati	0.5501
67. Hari ke-9: alb0, alb1, alb2, alb3.	Nekrose hati	0.6567
68. Hari ke-12: alb0, alb1, alb2, alb3.	Nekrose hati	0.6276
69. Hari ke-3, 6, 9, 12. alb0.	Nekrose hati	0.0207
70. Hari ke-3 dan ke-6. alb0.	Nekrose hati	0.3250

71. Hari ke-3 dan ke-9 alb0.	Nekrose hati	0.0164	
72. Hari ke-3 dan ke-12 alb0.	Nekrose hati	3.675E-03	
73. Hari ke-6 dan ke-9 alb0.	Nekrose hati	0.0398	
74. Hari ke-6 dan ke-12 alb0.	Nekrose hati	0.0173	
75. Hari ke-9 dan ke-12 alb0.	Nekrose hati		0.4549
76. Hari ke-3, 6, 9, 12 alb1.	Nekrose hati	0.0251	
77. Hari ke-3 dan ke-6 alb1.	Nekrose hati		0.1513
78. Hari ke-3 dan ke-9 alb1.	Nekrose hati	0.0102	
79. Hari ke-3 dan ke-12 alb1.	Nekrose hati	1.177E-03	
80. Hari ke-6 dan ke-9 alb1.	Nekrose hati		0.0935
81. Hari ke-6 dan ke-12 alb1.	Nekrose hati		0.1179
82. Hari ke-9 dan ke-12 alb1.	Nekrose hati		0.3825
83. Hari ke-3, 6, 9, 12. alb2.	Nekrose hati	0.0268	
84. Hari ke-3 dan ke-6 alb2.	Nekrose hati		0.3031
85. Hari ke-3 dan ke-9 alb2.	Nekrose hati		0.0144
86. Hari ke-3 dan ke-12 alb2.	Nekrose hati	5.770E-003	
87. Hari ke-6 dan ke-9 alb2.	Nekrose hati	0.0445	



88. Hari ke-6 dan ke-12 alb2.	Nekrose hati	0.0251	
89. hari ke-9 dan ke-12 alb2.	Nekrose hati		0.4143
90. Hari ke-3, 6, 9, 12 alb3.	Nekrose hati	0.0158	
91. Hari ke-3 dan ke-6 alb3.	Nekrose hati		0.1441
92. Hari ke-3 dan ke-9 alb3.	Nekrose hati	0.0123	
93. Hari ke-3 dan ke-12 alb3.	Nekrose hati	4.687E-03	
94. Hari ke-6 dan ke-9 alb3.	Nekrose hati	0.0454	
95. Hari ke-6 dan ke-12 alb3.	Nekrose hati	0.0137	
96. Hari ke-9 dan ke-12 alb3.	Nekrose hati		0.4467
97. Limpa alb0 hari ke-3, 6, 9, 12.	Perdarahan	0.0516	
98. Limpa alb0 hari ke-3 dan ke-6.	Perdarahan		0.1513
99. Limpa alb0 hari ke-3 dan ke-9.	Perdarahan		0.2077
100. Limpa alb0 hari ke-3 dan ke-12.	Perdarahan	4.154E-03	
101. Limpa alb0 hari ke-6 dan hari ke-9.	Perdarahan		0.2715
102. Limpa alb0 hari ke-6 dan ke-12.	Perdarahan		0.0126
103. Limpa alb0 hari ke-9 dan hari ke-12.	Perdarahan		0.1006
104. Limpa albi hari ke-3, 6, 9, 12.	Perdarahan	1.708E-04	

105. Limpa alb1 hari ke-3 dan hari ke-6.	Perdarahan	2.603E-03	
106. Limpa alb1 hari ke-3 dan hari ke-9.	Perdarahan	4.849E-04	
107. Limpa alb1 hari ke-3 dan hari ke-12.	Perdarahan	1.781E-05	
108. Limpa alb1 hari ke-6 dan hari ke-9.	Perdarahan		0.3630
109. Limpa alb1 hari ke-6 dan hari ke-12.	Perdarahan		0.061
110. Limpa alb1 hari ke-9 dan hari ke-12.	Perdarahan		0.1159
111. Limpa alb2 hari ke-3, 6, 9, 12.	Perdarahan	4.309E-03	
112. Limpa alb2 hari ke-3 dan hari ke-6.	Perdarahan	0.0348	
113. Limpa alb2 hari ke-3 dan hari ke-9.	Perdarahan	5.281E-03	
114. Limpa alb2 hari ke-3 dan hari ke-12.	Perdarahan	2.983E-04	
115. Limpa alb2 hari ke-6 dan hari ke-9.	Perdarahan		0.1989
116. Limpa alb2 hari ke-6 dan hari ke-12.	Perdarahan	0.0454	
117. Limpa alb2 hari ke-9 dan hari ke-12.	Perdarahan		0.1767
118. Limpa alb3 hari ke-3, 6, 9, 12.	Perdarahan	2.005E-03	
119. Limpa alb3 hari ke-3 dan ke-6.	Perdarahan	0.0464	
120. Limpa alb3 hari ke-3 dan ke-9.	Perdarahan	0.0120	
121. Limpa alb3 hari ke-3 dan ke-12.	Perdarahan	1.073E-04	

546

122. Limpa a1b3 hari ke-6 dan hari ke-9.	Perdarahan	0.2047
123. Limpa a1b3 hari ke-6 dan hari ke-12.	Perdarahan	0.0120
124. Limpa a1b3 hari ke-9 dan hari ke-12.	Perdarahan	0.0836
125. Limpa hari ke-3 a1b0, a1b1, a1b2, a1b3.	Nekrose	0.0743
126. Limpa hari ke-6 a1b0, a1b1, a1b2, a1b3.	Nekrose	0.1473
127. Limpa hari ke-9 a1b0, a1b1, a1b2, a1b3.	Nekrose	0.3569
128. Limpa hari ke-12 a1b0, a1b1, a1b2, a1b3	Nekrose	0.2574
129. Limpa hari ke-3 a1b0, a1b1, a1b2, a1b3.	Perdarahan	0.4811
130. Limpa hari ke-6 a1b0, a1b1, a1b2, a1b3.	Perdarahan	0.0552
131. Limpa hari ke-9 a1b0, a1b1, a1b2, a1b3.	Perdarahan	0.0340
132. Limpa hari ke-9 a1b0 dan a1b1.	Perdarahan	0.0432 ?
133. Limpa hari ke-9 a1b0 a1b2.	Perdarahan	0.2101
134. Limpa hari ke-9 a1b0 dan a1b3.	Perdarahan	0.4143
135. Limpa hari ke-9 a1b1 dan a1b2.	Perdarahan	0.0820
136. Limpa hari ke-9 a1b1 dan a1b3.	Perdarahan	0.0348
137. Limpa hari ke-9 a1b2 dan a1b3.	Perdarahan	0.3213
138. Limpa hari ke-12 a1b0, a1b1, a1b2, a1b3.	Perdarahan	0.1508

139.	Limpa alb0 hari ke-3, 6, 9, 12.	Nekrose	4.740E-04	
140.	Limpa alb0 hari ke-3 dan hari ke-6.	Nekrose	0.0144	
141.	Limpa alb0 hari ke3 dan hari ke-9.	Nekrose	4.030E-04	
142.	Limpa alb0 hari ke-2 dan hari ke-12.	Nekrose	1.030E-04	
143.	Limpa alb0 hari ke-6 dan hari ke-9.	Nekrose		0.0675
144.	Limpa alb0 hari ke-6 dan hari ke-12.	Nekrose	0.0364	
145.	Limpa alb0 hari ke-9 hari ke-12.	Nekrose		0.3591
146.	Limpa alb1 hari ke-3, 6, 9, 12.	Nekrose		0.1473
147.	Limpa alb2 hari ke-3, 6, 9, 12.	Nekrose		0.1223
148.	Limpa alb3 hari ke-3, 6, 9, 12.	Nekrose	0.0220	
149.	Limpa alb3 hari ke-3 dan ke-6.	Nekrose		0.2547
150.	Limpa alb3 hari ke-3 dan ke-9.	Nekrose	0.0110	
152.	Limpa alb3 hari ke-3 dan ke-12.	Nekrose	4.029E-03	
153.	Limpa alb3 hari ke-6 dan hari ke-9.	Nekrose		0.0506
154.	Limpa alb3 hari ke-6 dan hari ke-12.	Nekrose		0.276
155.	Limpa alb3 hari ke-9 dan hari ke-12.	Nekrose		0.4671

548

156.	Otak alb0 hari ke-3 6, 9 dan 12.	Kongesti		0.0984
157.	Otak alb1 hari ke-3 6, 9 dan 12.	Kongesti	0.0464	
158.	Otak alb1 hari ke-3 dan ke-6.	Kongesti		0.0648
159.	Otak alb1 hari ke-3 dan ke-9.	Kongesti		0.3904
160.	Otak alb1 hari ke-3 dan ke-12.	Kongesti	0.0454	
161.	Otak alb1 hari ke-6 dan ke-9.	Kongesti		0.0716
162.	Otak alb1 hari ke-6 dan ke-12.	Kongesti	4.282E-03	
163.	Otak alb1 hari ke-9 dan ke-12.	Kongesti		0.1006
164.	Otak alb2 hari ke-3 6, 9 dan 12.	Kongesti	0.0162	
165.	Otak alb2 hari ke-3 dan ke-6.	Kongesti		0.1395
166.	Otak alb2 hari ke-3 dan ke-9.	Kongesti		0.2481
167.	Otak alb2 hari ke-3 dan ke-12.	Kongesti	0.0177	
168.	Otak alb2 hari ke-6 dan ke-9.	Kongesti	0.0435	
169.	Otak alb2 hari ke 6 dan ke-12.	Kongesti	1.349E-03	
170.	Otak alb2 hari ke-9 dan ke-12.	Kongesti		0.0598
171.	Otak alb3 hari ke-3 6,9 dan 12.	Kongesti		0.0944

172.	Uterus alb0 hari ke 3, 6, 9 dan 12.	Kongesti	1.332E-04	
173.	Uterus alb0 hari ke 3 dan 6.	Kongesti	2.955E-03	
174.	Uterus alb0 hari ke 3 dan 9.	Kongesti	1.421E-05	
175.	Uterus alb0 hari ke 3 dan 12.	Kongesti	1.6003E-4	
176.	Uterus alb0 hari ke 6 dan 9.	Kongesti		0.1159
177.	Uterus alb0 hari ke 6 dan 12.	Kongesti		0.4959
178.	Uterus alb0 hari ke 9 dan 12.	Kongesti		0.1199
179.	Uterus alb1 hari ke 3, 6, 9 dan 12.	Kongesti	1.246E-04	
180.	Uterus alb1 hari ke 3 dan 6.	Kongesti	3.764E-05	
181.	Uterus alb1 hari ke 3 dan 9.	Kongesti	5.411E-04	
182.	Uterus alb1 hari ke 3 dan 12.	Kongesti	9.904E-04	
183.	Uterus alb1 hari ke 6 dan 9.	Kongesti		0.0935
184.	Uterus alb1 hari ke 6 dan 12.	Kongesti	0.0348	
185.	Uterus alb1 hari ke 9 dan 12.	Kongesti		0.3067
186.	Uterus alb2 hari ke 3, 6, 9 dan 12.	Kongesti	6.778E-08	
187.	Uterus alb2 hari ke 3 dan 6.	Kongesti	2.713E-07	
188.	Uterus alb2 hari ke 3 dan 9.	Kongesti	5.030E-04	



550

189.	Uterus a1b2 hari ke 3 dan 12.	Kongesti	5.942E-03	
190.	Uterus a1b2 hari ke 6 dan 9.	Kongesti	9.371E-03	
191.	Uterus a1b2 hari ke 6 dan 12.	Kongesti	6.540E-05	
192.	Uterus a1b2 hari ke 9 dan 12.	Kongesti		0.1024
193.	Uterus a1b3 hari ke 3, 6, 9 dan 12.	Kongesti	1.098E-08	
194.	Uterus a1b3 hari ke 3 dan 6.	Kongesti	2.572E-07	
195.	Uterus a1b3 hari ke 3 dan 9.	Kongesti	6.674E-03	
196.	Uterus a1b3 hari ke 3 dan 12.	Kongesti		0.0789
197.	Uterus a1b3 hari ke 6 dan 9.	Kongesti	1.930E-06	
198.	Uterus a1b3 hari ke 6 dan 12.	Kongesti	?	0.0622
199.	Uterus a1b3 hari ke 9 dan 12.	Kongesti	?	0.1245
200.	Uterus a1b0 hari ke 3, 6, 9 dan 12.	Perdarahan	5.180E-07	
201.	Uterus a1b0 hari ke 3 dan 6.	Perdarahan	2.726E-06	
202.	Uterus a1b0 hari ke 3 dan 9.	Perdarahan	1.229E-06	
203.	Uterus a1b0 hari ke 3 dan 12.	Perdarahan	1.356E-05	
204.	Uterus a1b0 hari ke 6 dan 9.	Perdarahan		0.3177
205.	Uterus a1b0 hari ke 6 dan 12.	Perdarahan		0.4345

206.	Uterus a1b0 hari ke 9 dan 12.	Perdarahan		0.2613
207.	Uterus a1b1 hari ke 3, 6, 9 dan 12.	Perdarahan	4.361E-07	
208.	Uterus a1b1 hari ke 3 dan 6.	Perdarahan	3.185E-07	
209.	Uterus a1b1 hari ke 3 dan 9.	Perdarahan	8.610E-08	
210.	Uterus a1b1 hari ke 3 dan 12.	Perdarahan	1.836E-06	
211.	Uterus a1b1 hari ke 6 dan 9.	Perdarahan		0.1418
212.	Uterus a1b1 hari ke 6 dan 12.	Perdarahan		0.1562
213.	Uterus a1b1 hari ke 9 dan 12.	Perdarahan	0.0303	
214.	Uterus a1b2 hari ke 3, 6, 9 dan 12.	Perdarahan	1.071E-04	
215.	Uterus a1b2 hari ke 3 dan 6.	Perdarahan	6.255E-04	
216.	Uterus a1b2 hari ke 3 dan 9.	Perdarahan	1.422E-04	
217.	Uterus a1b2 hari ke 3 dan 12.	Perdarahan	8.617E-04	
218.	Uterus a1b2 hari ke 6 dan 9.	Perdarahan		0.0901
219.	Uterus a1b2 hari ke 6 dan 12.	Perdarahan		0.4836
220.	Uterus a1b2 hari ke 9 dan 12.	Perdarahan		0.0789
221.	Uterus a1b3 hari ke 3, 6, 9 dan 12.	Perdarahan	4.504E-03	
222.	Uterus a1b3 hari ke 3 dan 6.	Perdarahan	1.803E-03	

552 ,

223.	Uterus a1b3 hari ke 3 dan 9.	Perdarahan	8.319E-04	
224.	Uterus a1b3 hari ke 3 dan 12.	Perdarahan	5.440E-03	
224.	Uterus a1b3 hari ke 6 dan 9.	Perdarahan		0.4103
225.	Uterus a1b3 hari ke 6 dan 12.	Perdarahan		0.2959
226.	Uterus a1b3 hari ke 9 dan 12.	Perdarahan		0.1876
227.	Uterus a1b0 hari ke-3, 6, 9, 12.	Nekrose	9.840E-06	
228.	Uterus a1b0 hari ke-3 dan ke-6.	Nekrose	3.049E-03	
229.	Uterus a1b0 hari ke-3 dan ke-9.	Nekrose	7.726E-05	
230.	Uterus a1b0 hari ke-3 dan ke-12.	Nekrose	5.299E-05	
231.	Uterus a1b0 hari ke-6 dan ke-9.	Nekrose	5.603E-03	
232.	Uterus a1b0 hari ke-6 dan ke-12.	Nekrose	1.177E-03	
233.	Uterus a1b0 hari ke-9 dan ke-12.	Nekrose		0.3668
234.	Uterus a1b1 hari ke-3, 6, 9, 12.	Nekrose	9.872E-06	
235.	Uterus a1b1 hari ke-3 dan ke-6.	Nekrose	5.411E-04	
236.	Uterus a1b1 hari ke-3 dan ke-9.	Nekrose	1.948E-05	
237.	Uterus a1b1 hari ke-3 dan ke-12.	Nekrose	1.297E-05	
238.	Uterus a1b1 hari ke-6 dan ke-9.	Nekrose	0.0445	

239.	Uterus alb1 hari ke-6 dan ke-12.	Nekrose	0.0398	
240.	Uterus alb1 hari ke-9 dan ke-12.	Nekrose		0.4549
241.	Uterus alb2 hari ke-3, 6, 9, 12.	Nekrose	5.805E-04	
242.	Uterus alb2 hari ke-3 dan ke-6.	Nekrose		0.3103
243.	Uterus alb2 hari ke-3 dan ke-9.	Nekrose	6.966E-04	
244.	Uterus alb2 hari ke-3 dan ke-12.	Nekrose	2.817E-04	
245.	Uterus alb2 hari ke-6 dan ke-9.	Nekrose	6.674E-03	
246.	Uterus alb2 hari ke-6 dan ke-12.	Nekrose	6.674E-03	
247.	Uterus alb2 hari ke-9 dan ke-12.	Nekrose		0.4264
248.	Uterus alb3 hari ke-3, 6, 9, 12.	Nekrose	1.772E-03	
249.	Uterus alb3 hari ke-3 dan ke-6.	Nekrose		0.0884
250.	Uterus alb3 hari ke-3 dan ke-9.	Nekrose	5.030E-04	
251.	Uterus alb3 hari ke-3 dan ke-12.	Nekrose	5.819E-04	
252.	Uterus alb3 hari ke-6 dan ke-9.	Nekrose	0.0289	
253.	Uterus alb3 hari ke-6 dan ke-12.	Nekrose	0.0364	
254.	Uterus alb3 hari ke-9 dan ke-12.	Nekrose	0.4836	

Uji Parasitaemia Toxoplasmosis pada Mencit hari ke-6  
(Uji  $\chi^2$ )

1.	Parasitaemia Hari ke-6 pada alb0, alb1, alb2 dan alb3.	Parasitaemia	0.8228
2.	Parasitaemia Hari ke-9 pada alb0, alb1, alb2, alb3.	Parasitaemia	0.8898
3.	Parasitaemia alb0 Hari ke-6 dan ke-9.	Parasitaemia	0.7555
4.	Parasitaemia alb1 Hari ke-6 dan ke-9.	Parasitaemia	0.3502
5.	Parasitaemia alb2 Hari ke-6 dan ke-9.	Parasitaemia	0.1195
6.	Parasitaemia alb3 Hari ke-6 dan ke-9.	Parasitaemia	0.5050

Hasil Pengujian Statistik Uji Kruskal-Wallis  
dan Uji Wilcoxon Sum Rank.

No.	Perlakuan	Perihal	Hasil	
			Berbeda (Probabilitas)	Tidak Berbeda
255.	Limpa alb0 hari ke-6,9,12.	Hiperplasi	1.699E-05	
256.	Limpa alb0 hari ke-6 & 9	Hiperplasi	0.123	
257.	Limpa alb0 hari hari ke-9 & 12.	Hiperplasi	4.977E-03	
258.	Limpa alb0 hari ke-6 & 12.	Hiperplasi	2.239E-06	
259.	Limpa alb1 hari ke-6, 9 dan 12.	Hiperplasi	5.327E-07	
260.	Limpa alb1 hari ke-6 & 9	Hiperplasi	5.218E-04	
261.	Limpa alb1 hari ke-9 & 12	Hiperplasi	6.484E-03	
262.	Limpa alb1 hari ke-6 & 12	Hiperplasi	1.496E-07	
263.	Limpa alb2 hari ke-6,9 dan 12.	Hiperplasi	3.232E-08	
264.	Limpa alb2 hari ke-6 & 9.	Hiperplasi		0.0688
264.	Limpa alb1 hari ke-6 & 12.	Hiperplasi	4.905E-08	
265.	Limpa alb2 hari ke-9 & 12.	Hiperplasi	2.352E-06	





266.	Limpa alb3 hari ke-6,9 & 12.	Hiperplasi	1.194E-08	
267.	Limpa alb3 hari ke-6 & 9.	Hiperplasi	3.790E-03	
268.	Limpa alb3 hari ke-6 & 12.	Hiperplasi	2.464E-08	
269.	Limpa alb3 hari ke-9 & 12.	Hiperplasi	9.850E-06	
270.	Limpa hari ke-6 alb0, alb1, alb2 dan alb3.	Hiperplasi		0.5321
271.	Limpa hari ke-9 alb0, alb1, alb2 dan alb3.	Hiperplasi		0.8947
272.	Limpa hari ke-12 alb0, alb1, alb2 dan alb3.	Hiperplasi	7.451E-03	
273.	Limpa hari ke-12 alb0 dan alb1.	Hiperplasi		0.2580
274.	Limpa hari ke-12 alb2 dan alb3.	Hiperplasi		0.4223
275.	Limpa hari ke-12 alb0 dan alb2.	Hiperplasi	8.030E-04	
276.	Limpa hari ke-12 alb0 dan alb3.	Hiperplasi	9.909E-04	
277.	Limpa hari ke-12 alb1 dan alb2.	Hiperplasi	4.687E-03	
278.	Limpa hari ke-12 alb1 dan alb2.	Hiperplasi	3.349E-03	



Lampiran 1.

Penentuan jumlah contoh kambing yang diambil seranya di rumah potong hewan Surabaya dan Malang.

Jumlah kambing yang dipotong tiap hari di rumah potong hewan Surabaya adalah 250 - 275 kambing (Zichri, 1990). Jumlah kambing yang dipotong di rumah potong hewan Malang adalah 25 - 35 kambing tiap hari (Sulastri, 1990).

Hasil penelitian Suprihati, Lastuti dan Sasmita (1990) menyatakan bahwa 15% dari 30 kambing yang dipotong di rumah potong hewan Surabaya mengandung kista *Toxoplasma*. Dalam waktu 10 tahun terakhir di Malang tidak ada laporan mengenai penelitian *Toxoplasmosis* pada kambing.

Pemeliharaan kambing di Jawa Timur pada umumnya sama yaitu pagi hari dilepas untuk mencari makan dan sore hari dikandangkan.

Penentuan jumlah contoh yang dijadikan obyek penelitian didasarkan rumus untuk contoh terbatas (Ismudiono, 1989):

$$n = \frac{N \cdot z^2 \cdot p \cdot q}{d \cdot (N-1) + z^2 \cdot p \cdot q}$$

N = jumlah unit populasi

n = jumlah contoh

p = estimator proporsi populasi

q = 1 - p

z = harga standar normal, tergantung dari harga dipakai.

558

Jumlah contoh Surabaya:

$$n = \frac{275 (1.96^2) (0.15)(0.85)}{(0.05^2) (275-1) + (1.96^2) (0.15)(0.85)}$$

$$n = 114.654$$

Jumlah contoh kambing yang diambil paling sedikit 115 contoh.

Jumlah contoh Malang.

$$n = \frac{35 (1.96^2) (0.5)(0.5)}{(0.05^2) (35-1) + (1.96^2) (0.5)(0.5)}$$

$$n = 32.154$$

Jumlah contoh kambing dari rumah potong Malang ialah paling sedikit 32 contoh.

Uji kai-kuadrat insidensi Toxoplasmosis Surabaya dan Malang.

Untuk membandingkan proporsi insidensi Toxoplasmosis di rumah potong hewan Surabaya dan Malang digunakan uji kai-kuadrat dengan koreksi Yates (Steel dan Torrie, 1982).

$$\chi^2 = \frac{n(ad - bc - 0.5 \cdot n)^2}{(a + b)(a + c)(b + d)(c + d)}$$

Tabel 70. Insidensi Toxoplasmosis pada kambing di rumah potong hewan Surabaya dan Malang dengan uji hemagglutinasii tak langsung (2:1:64).

L o k a s i	Positif	Negatif	Jumlah
Surabaya	53	72	125
M a l a n g	14	21	35

$$\begin{aligned}
 \chi^2 &= \frac{160 (| 53 \times 21 - 72 \times 14 | - 0.5 \times 160)^2}{(53 + 72)(53 + 14)(72 + 21)(14 + 21)} \\
 &= \frac{160 (| 1113 - 1008 | - 80)^2}{125 \times 67 \times 93 \times 35} = \frac{160 (105 - 80)^2}{27260625} \\
 &= \frac{160 \times 1225}{27260625} = \frac{196000}{27260625} = 0.007189857
 \end{aligned}$$

$$\chi^2_{0.95(1)} = 3.84$$

$$\chi^2_{\text{hit}} < \chi^2_{0.95(1)}$$

Artinya tidak ada perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ) antara tinggi insidensi Toxoplasmosis pada kambing di Surabaya dan Malang.



