

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 pewarnaan 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 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° C (Jacobs, Remington dan Melton, 1960). Akhir-akhir ini dibuktikan bahwa kista jaringan dapat mati bila disimpan di dalam suhu -9° C atau -20° C selama 3 - 4 jam atau lebih. Sampai adanya informasi data lain sebaiknya pembekuan pada -20° 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.

Dokista.

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).

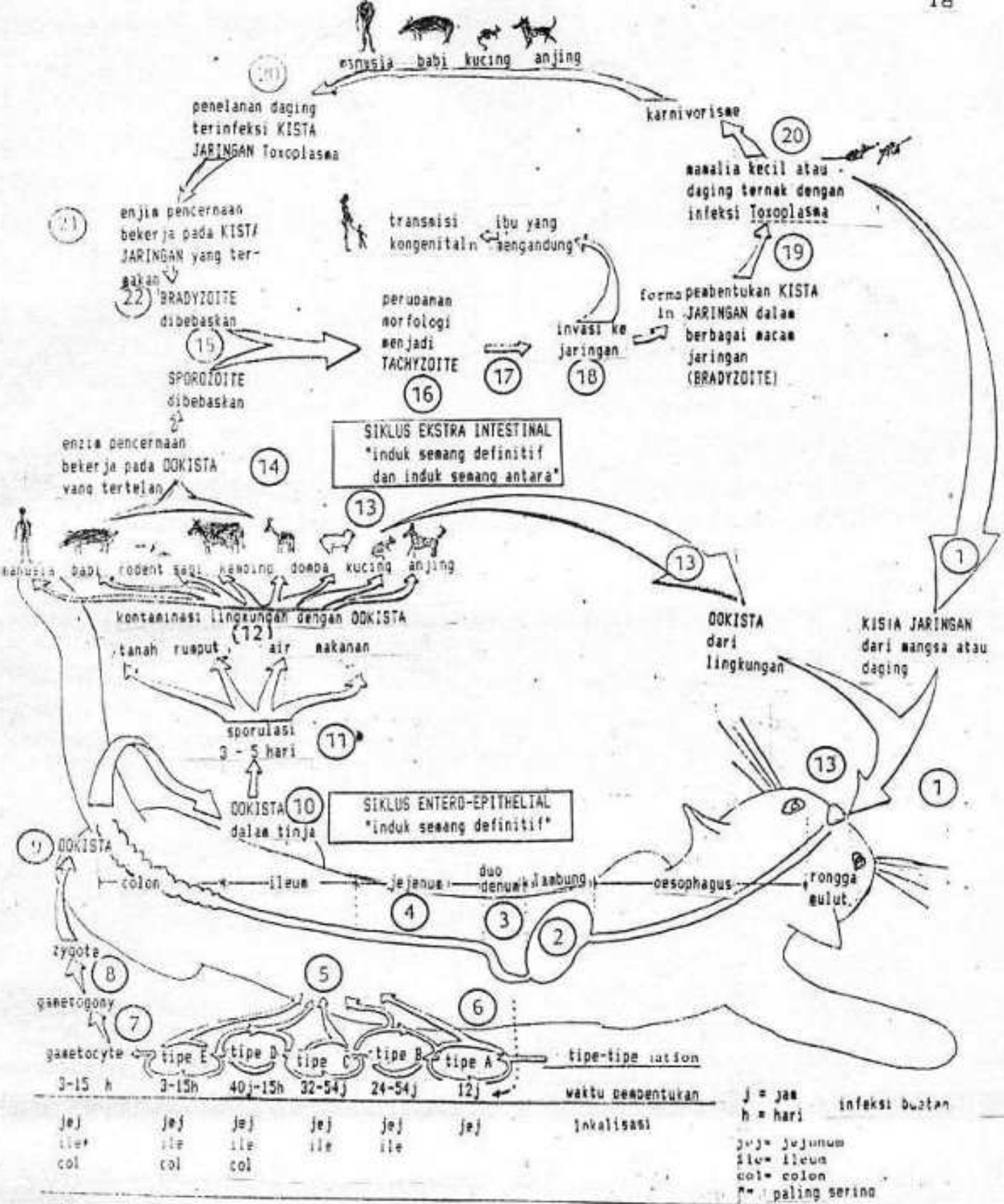
Gametosit terlihat sepanjang usus antara 3 dan 15 hari setelah infeksi. Fertilisasi disebabkan berhamburannya mikrogamet yang matang dari epitel usus ke dalam lumen usus dan berenang menuju ke makrogamet yang yang matang dan menembusnya. Umumnya makrogamet tersebut berada dalam epitel yang karena fertilisasi 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) um, sedangkan ookista bersporulasi (12 - 15) X 10 - 13) um. Sasmita (1989) mengemukakan ukuran ookista belum bersporulasi (13.6±0.7) X (11.8±0.7) um. Sedangkan Coutinho, Lobo dan Dutra (1982) mengemukakan bahwa ukuran ookista yang belum bersporulasi ialah 10 X 12 um dan yang sudah bersporulasi 10 X 15 um.

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 (Feli - dae) (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 akhir 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 membebaskan 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 ektraintestinal, 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° Celcius (70° 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 ekstrintestinal 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 makrofag 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 diternakkan 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 kepanasan 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 berkembang-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 \geq 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^a) 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 menquji sera 102 babi, 9 sapi, 69 kerbau dan 26 kuda. Hasil penqujian pada babi menunjukkan 63 babi negatip, 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 berturutan sebagai berikut RPH Medan (25%), Labuhan Batu (11,1%), Asahan (25%), Dairi (65,6%), Tapanuli Utara (0%), Tapanuli Tengah (11,1%), Tapanuli Selatan (25%).

Hasil sigi di daerah yang sama pada domba berturutan 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 kequuran 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°C dalam waktu lebih dari tiga hari, sedangkan dalam suhu -20°C akan mati dalam waktu lebih dari dua hari. Daging yang dipanaskan pada suhu 65°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 30% 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 $\frac{2}{128}$, sedangkan pada wanita kehamilan normal hanya terdapat 8 (26.7%) positif Toxoplasmosis dari 30 wanita yang diperiksa. Pengujian statistik membuktikan bahwa frekwensi seropositif Toxoplasmosis 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 ($\geq \frac{1}{4096}$) 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)^a 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)^a ini lebih rendah dari hasil sigi Clarke dkk. (1973)^b yang dilakukan di Keresek, Jawa Barat. Hasil sigi di Keresek 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 ≥ 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. (1978) 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 hemagglutinasi 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 ≥ 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 hemagglutinasii 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

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 Simpur 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 hemagglutinasi 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 sisi.

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 hemagglutinasinya 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 anamnesis 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 sige serologis *Toxoplasmosis* di Obano Irian Jaya pada penderita Rumah Sakit Enaratoli, pegawai rumah sakit tersebut dan penduduk sekitarnya. Pengujian dilakukan dengan uji hemagglutinasinya tak langsung dengan batas seropositif $\geq 1:256$. Hasil sige 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 ⁵²penderita diatas ternyata

53

antibodi *Toxoplasma* ditemukan pada 82 (68.3%) penderita yang terdiri atas 62 (51.7%) kasus khoriooretinitis, 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 khoriooretinitis, 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 khrioretina 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 dilakukan 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 utama *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, Bedou 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 oocista 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 ekor 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 monochoorial 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 endometriurnya 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 Dahu, 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 sigei 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 Caoili (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 berturutan 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^a 0/10 (0%), Ithaca^b 9/24 (38%), Ithaca^c 16/33 (49%) dan Central New York 0/66 (0%); kambing di Central^a 12/25 (48%), Central^b 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; Burridge dkk., 1979; Dubey, 1983; Dubey dkk., 1981; Dubey dkk., 1981; Eranti 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.

Uji 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.

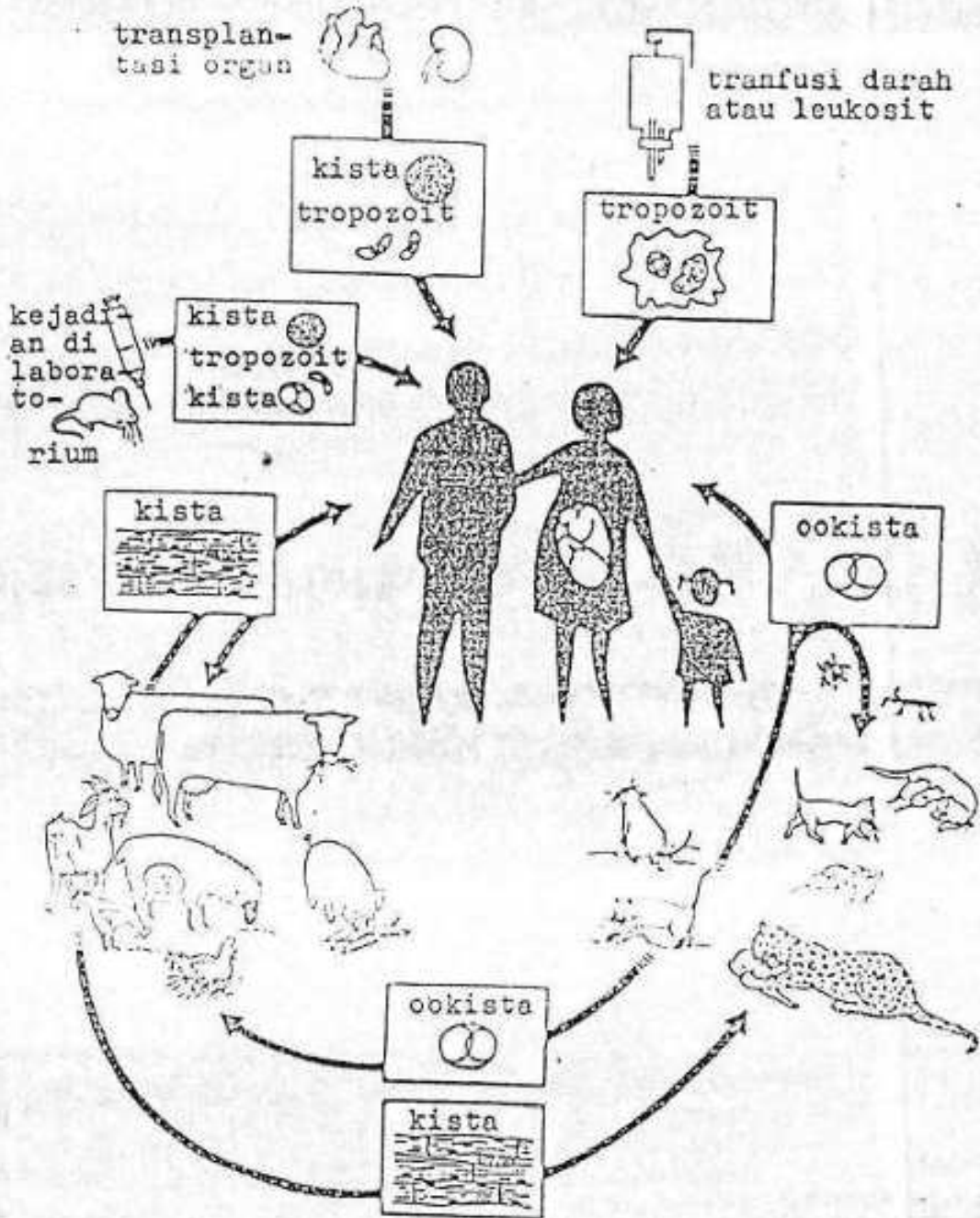
Kuda sebagai ternak yang bergengsi di Amerika Serikat tidak luput dari perhatian para ahli dengan dilakukannya uji Toxoplasmosis pada kuda secara luas (Riemann dkk. 1975). Sera berasal dari delapan negara bagian di Amerika Serikat. Hasil pengujian 1294 sera membuktikan 264 (20.4%) seropositif Toxoplasmosis. 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 alam pun 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 Desmmons, 1981).

menunjang kemampuan penularan *Toxoplasma* pada makhluk lain dengan ookista. Di lapangan terbuka ookista tetap infeksiif selama 46 hari dengan suhu rata-rata 20°C dan sinar matahari langsung. Sedangkan dalam cawan yang tertutup dengan suhu rata-rata 19.5°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 australasiae*, *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 infeksiif 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*.

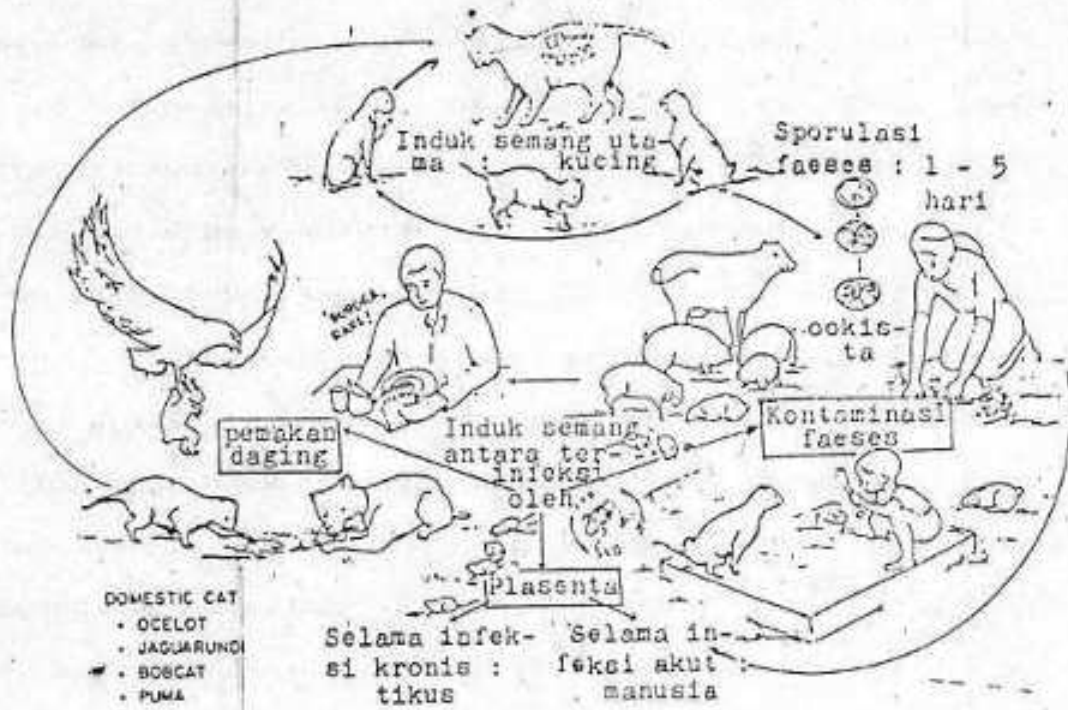
Air susu yang berasal dari kambing yang terinfeksi *Toxoplasma* ternyata memungkinkan terjadinya penularan *Toxoplasma* pada manusia yang meminumnya dalam keadaan mentah (Sacks, 1982). Dalam keadaan terinfeksi *Toxoplasma* kambing sakit dapat menghasilkan susu yang kemungkinan besar mengandung trophozoite 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

liawar 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°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°C , sedangkan dalam suhu -20°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 infeksiif 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* (Ducey, 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 (Riemen 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 menginkubasi 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 kehamilan berdasarkan perkawinan beberapa jam sampai 18 hari sebelumnya. Sebagian besar mencit mempunyai umur kehamilan 5 - 10 hari. Sedangkan Remington dkk. (1961) melakukan penelitian infeksi kongenital akut dan kronis

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, khorioretinitis 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 berkembangan 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, khorioretinitis salah satu atau kedua mata,

hepatosplenomegali, mikrophthalmia.

Pemeriksaan sinar X, menunjukkan adanya kalsifikasi otak.

Tiga hal yang dikatakan selalu terjadi pada Toxoplasmosis kongenital ialah hidrosephalus, khorioretinitis 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, khorioretinitis 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 taknikardia, 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, emasi, 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^a; Dubey

dkk., 1981^b; 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 dengan kaki depannya dan dapat menaikan kepalanya sedikit. Gerakan refleks baik pada kaki belang 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 41⁰C (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°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 cannabia* 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 atupun 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 berturutan 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 ±50% pada anak remaja belasan tahun, menjadi ±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 menghasil-
silkan 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 jarangan 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 penyembuhan mampu hidup terus setelah ditantang intra-serebral 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 parasitemia 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; Huges, 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-

109

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 berbalah 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). Pemindahan 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 perbanyakannya 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- γ) 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, pembesaran 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 serosanquinus, 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 epithel 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 ookista *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 sumsumpunggung 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.

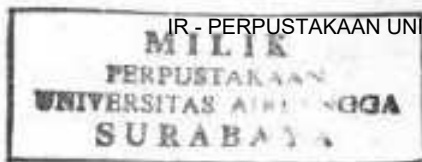
sama dengan penemuan organel sebagai bagian dari Toxo - plasma. Toxoplasma sebagai salah satu penyebab abortus pada domba dan kambing menyebabkan perubahan-perubahan pada plasenta maupun fetus yang tertular Toxoplasmosis (Dubey dkk., 1981; Soulsby, 1982). Membrana fetus, terutama pada bagian infeksi 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

Bermacam-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 epitel 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 keding 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, patologi maupun imunitas dari *Toxoplasma* pada mencit sudah banyak dilakukan peneliti-peneliti (Cowen dan Wolf, 1950^a, 1950^b, 1950^c; 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^b).

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 membesar pada awal infeksi dan pada tingkat lanjut atrofi, 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 kaping 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, pneumoia 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. *Toxoplasma 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 hemorragi segar tersebar. Dalam cairan oedem dan dinding alveoli banyak ditemukan Toxoplasma. Peradangan awal interstitial paru-paru yang merata.

Limpa dan kelenjar limpa lainnya menunjukkan proses peradangan akut dengan Toxoplasma tersebar luas. Folikel Malphigi 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 peradangan *ptechiae* 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 susunan 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 cerebellum 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 kronik 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 (*Thylacale 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*) (Migaki 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 sea) (*Callorhinas 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 Tokoplasmosis pada hewan maupun manusia berdasarkan gejala klinis sering sulit karena tidak khas, sehingga diperlukan bantuan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium yang paling meyakinkan di dalam Tokoplasmosis ialah diisolasinya agen *T. gondii*. Isolasi Tokoplasma 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 Tokoplasma (Soulsby, 1982; Barriga, 1985).

Cara diagnosa Tokoplasma 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 Tokoplasma.

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 termolabil, tidak tahan panas. Campuran Toxoplasma dengan sera dimasukan kedalam satu tabung, diinkubasikan satu jam dalam penangas air 37° C, kemudian disimpan di dalam suhu 4° C sementara pemeriksaan pewarnaan dilak-

kukan secara mikroskopik.

Cara yang dilakukan untuk pewarnaan⁸ 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% Na_2CO_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 segar 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°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 37⁰ C, maka semua proses terjadi dalam waktu satu jam. Bila serum imun dipanaskan pada suhu 56⁰ 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 hipertonik (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° 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 dinaktifkan 56° C selama 30 menit, yang bila ditambahkan pada *Toxoplasma* di dalam serum normal manusia dan kemudian diinkubasikan

satu jam dengan suhu 37° 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

149.

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 3×10^6 tiap milliliter. 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 pencucian 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 syarat tertentu yaitu paling tidak 95% parasit akan terwarnai methylen blue setelah diinkubasikan 38°C selama satu jam.

Syarat 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° C). Tutuptabung seum 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 sebadian 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 neo natal*.

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° 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 memberikan 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 ± 1.8 juta *Toxoplasma* intra peritoneal. Setelah dua hari mencit dibunuh dan dua milliliter

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° C.

Sera yang akan diperiksa diinaktifasi dalam penangas air selama 30 menit suhu 56° 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 penjujian yaitu penjujian pendahuluan dan penjujian utama.

Penjujian 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 diencerkan | Aktivator tidak diencerkan | Aktivator tidak diencerkan | |
| Eksudat tidak diencerkan | Eksudat diencerkan | Eksudat tidak diencerkan | Eksudat diencerkan | |
| 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 37⁰. 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

159

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° 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° 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 *Toxoclasmosis* 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 37⁰ 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 56⁰ 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° 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° 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°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 perbandingan uji pewarnaan. Teknik 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 Na_2HPO_4 M/15; 73.3 ml KH_2PO_4 M/15; 8.5 G NaCl; H_2O q.s. 1000 ml), larutan buffer garam fisiologis pH 7.2 (72.0 ml Na_2HPO_4 ; 28.0 ml KH_2PO_4 ; 8.5 G NaCl; H_2O 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 digoyanokan 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 9.1 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 penujian dua baris sumur plat mikro diisi dengan kontrol untuk reaksi kontrol pembandingan.

Baris A

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

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

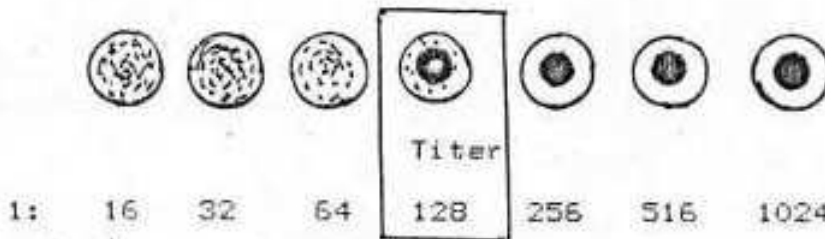
Pembentukan cincin yang jelas tanpa adanya lapisan aglutinasi.

negatip

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

negatip

Hasil-hasil harus dijabarkan sehubungan dengan gambaran kontrol negatip.



Bila hasil uji sering 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°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

IgG₄ 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 diteteskan pada sediaan yang mengandung trophozoite *Toxoplasma* mati. Antibodi yang ada dalam serum akan terikat pada trophozoite. Kompleks tersebut akan tampak setelah penambahan antioglobulin 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 Kh *Toxoplasma gondii* ditanam dalam peritoneum mencit berumur tiga minggu. Cairan peritoneal yang penuh trophozoite 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 fosfat buffer 0.15M NaCl pH 7.2 (PBS) mengandung satu persen formaldehid 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-formaldehid. Setelah pencucian ke-dua, endapan disuspensikan dalam larutan PBS-formaldehid 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°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.

negatif : 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.

Sediaan 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 4⁰C untuk memisahkan eritrosit dan limphosit dari trophozoite *T. gondii*. Trophozoite dikonsentrasikan dengan sentrifugasi (5000 X g selama 20 menit pada suhu 4⁰C) kemudian disonikasi sampai tidak ada lagi trophozoite yang utuh. Konsentrasi protein ditentukan dengan metode Bradford, kemudian suspenasi disimpan pada suhu -70⁰C.

Cara kerja

Konsentrasi antigen optimal (100 ul) yang diencerkan dengan karbonat buffer (pH 9.6) ditambahkan ke dalam tiap sumbu plat polystyrene microtiter berdasar datar. Plat tersebut diinkubasi selama tiga jam pada suhu 37⁰C 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 sumbu. 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 37⁰C 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 37⁰C. 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 37⁰C. 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:

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

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 4⁰C. 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°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 inkubasikan selama satu jam pada suhu 37°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 H_3BO_3 , 24 ml 1 N NaOH, 4 g serum albumin sapi, 1 g NaN_3 dan akuades sampai volume mencapai 1000 ml) sehingga diperoleh konsentrasi 3.3×10^7 sampai 3.6×10^7 organisme tiap ml. Limapuluh mikro liter dari suspensi ini di tambahkan ke dalam masing-masing sumur kemudian plat diinkubasikan semalam pada suhu 37°C .

Pola agglutinasi dan sensitifitas uji sangat besar dipengaruhi oleh suhu. Inkubasi pada suhu dingin (4°C) menghasilkan titer yang naik dan agglutinasi spontan pada kontrol negatif. Perhatian harus dilakukan 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 gabungan 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 ± 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 segera 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 ± 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%

191

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 infektif 50% dari mencit yang dinokulasi. Hasil pengujian tersebut ternyata ID50% (dosis infektif 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 μ m) melalui saringan berukuran 44 μ 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; frekuensi: 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 terakhir ini dan diaduk 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 paling baik.

Coutinho, Lobo dan Dutra (1982) mengemukakan pengambilan 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°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°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°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 disuntikkan 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 dikedudukan 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 Meiton (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 dinambat 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). Thierman 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 kronik. .

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 salupun dari obat-obatan tadi berpengaruh terhadap kista jaringan dalam mencit yang terinfeksi secara kronis *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 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 memuaskkan 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 mencepah 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; Parenta dkk., 1986).

Pengobatan pada burung kenari di dasarkan pada berat badan (15 g/burung) dan konsumsi air (+ ml/burung/hari). Bila terjadi wabah sulfadimechoxine 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 ¹⁾ |
|--|---------------------------|
| 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 sulradimidine, sulfadiazine (Heryanto dkk., 1984).

Pengobatan Toxoplasmosis pada manusia

Pengobatan Toxoplasmosis pada manusia akhir-akhir ini digunakan pyrimethamine, sulfonamide, spiramycin dan clindamicin (Brooks dan Remington, 1985). 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 risikonya 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 pyrimethamine. Sebagai keadaan berlawanan ialah pemberian asam folik akan merupakan antagonis kerja dari pyrimethamine.

Sulfonamide

Sulfonamide telah berhasi 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 teratogenisitasnya (Brooks dan Remington, 1986).

Dosis sulfadiazine atau trisulfamylidone 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-Federsen 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 preperat 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° F (66° 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 kerbau 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. Desinfektansi tidak ada yang mampu mematikan di lapangan. Penyinaran langsung dengan sinar matahari membantu pemusnahan ookista sebab ookista mati pada suhu 66°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 dicampur dengan yang abortus (Watson, 1972). Domba-domba tersebut akan memperoleh infeksi alami

yang rendah sehingga akan imun 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 pakaiilah 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. Therapeutic abortus untuk mencegah kelahiran bayi hanya dalam hal infeksi perolehan terjadi pada trisemester pertama dan kedua (< 50 % dari kasus).