

## B A B V. P E M B A H A S A N

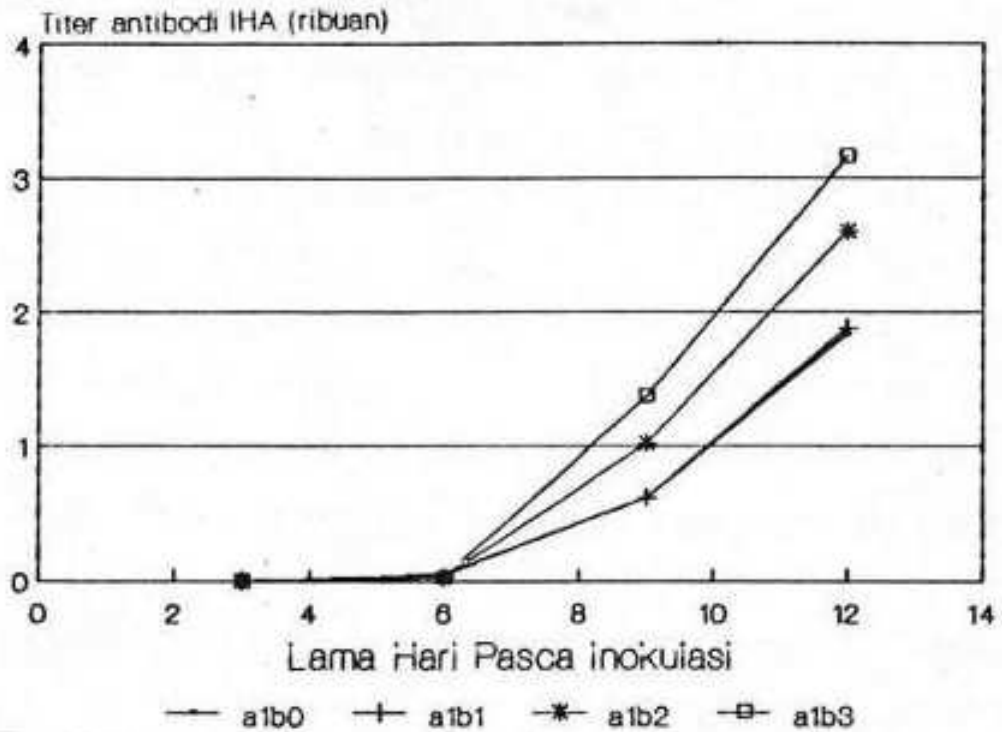
Toxoplasmosis adalah penyakit zoonosis yang dapat menyerang semua hewan berdarah panas dan manusia. Diagnosis Toxoplasmosis dapat dilakukan dengan uji biologis, serologis, histopatologis. Uji biologis adalah uji yang benar-benar memberikan petunjuk yang nyata terhadap adanya infeksi *T. gondii* dengan dibuktikannya adanya protozoa tersebut di dalam organ tubuh penderita. Masing-masing uji memiliki keuntungan dan kelemahannya tetapi semua pengujian dilaksanakan terhadap penderita tersangka setelah penderita mengalami infeksi pada waktu yang tidak diketahui dengan tepat. Infeksi buatan pada manusia adalah suatu hal yang tidak dilakukan bila ingin mengetahui bagaimana perubahan serologis, histopatologis dan aspek lainnya berkenaan dengan infeksi *T. gondii*. Hewan percobaan adalah suatu pilihan yang harus diambil untuk memperoleh gambaran perjalanan penyakit secara khronologis yang jelas. Ketahanan alamiah terlihat pada berbagai jenis hewan dengan derajat ketahanan yang bervariasi. Marmot, tikus, kera dan mungkin juga manusia lebih tahan dan jarang menunjukkan perkembangan gejala klinis akibat Toxoplasmosis. Mencit, hamster dan kelinci dilain pihak sangat peka dan sering mati akibat infeksi Toxoplasma (Barriga, 1981).

Hewan percobaan yang banyak digunakan dalam berbagai

penelitian berkenaan Toxoplasmosis ialah mencit sebab mempunyai kepekaan yang tinggi terhadap *T. gondii*, mudah menanganinya, perkembang-biakannya cepat, mudah dimanipulasi dan jauh lebih murah dibandingkan dengan hewan percobaan lainnya. Walaupun demikian untuk mengetahui berbagai aspek Toxoplasmosis secara langsung pada berbagai jenis hewan tertentu paling baik menggunakan jenis hewan itu sendiri sebagai hewan cobanya seperti halnya yang banyak dilakukan pada domba dan kambing (Blewett dkk., 1982; Teale dkk., 1982; Wilkins dkk., 1988), kera (Araujo dkk., 1973; Draper dkk., 1971), kucing (Dubey, 1979; Dubey dan Hoover., 1977; Frenkel dan Smith, 1982).

#### 1. Titer antibodi terhadap Toxoplasma dengan uji Sabin dan Feldman dan uji IHA.

Keadaan kebuntingan dan lamanya hari pasca inokulasi mempunyai interaksi yang sangat nyata terhadap tingginya titer antibodi terhadap Toxoplasma (Lamp.1, tabel 1.4). Rataan tertinggi titer antibodi terhadap Toxoplasma (selanjutnya dinyatakan titer antibodi Toxoplasma) terdapat pada kelompok mencit bunting (b) minggu ke-tiga (b3) pada hari ke-12 (H12) pasca inokulasi (a1) dengan titer ratahan 176. Rataan berikutnya ialah ratahan kelompok mencit bunting minggu ke-dua pada hari ke-12 pasca inokulasi (a1b2)H12 dengan tinggi titer ratahan 152.



Gambar 19. Grafik titer antibodi Toxoplasma dengan uji Sabin dan Feldman semua kelompok mencit selama percobaan.

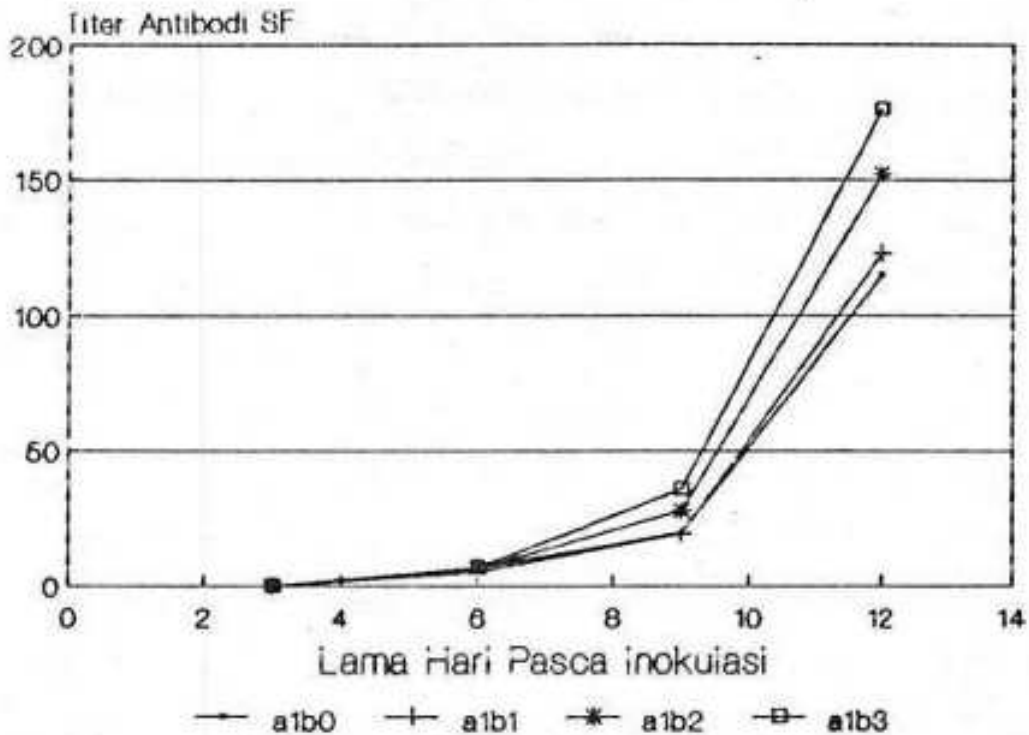
Kedua rataan tersebut berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan rataan titer antibodi Toxoplasma kelompok mencit lainnya yaitu kelompok mencit bunting minggu pertama hari ke-12 ( $alb1$ )H12, mencit tidak bunting ( $alb0$ )H12 hari ke-12, mencit bunting minggu ke-tiga hari ke-sembilan ( $alb3$ )H9, mencit bunting minggu ke-dua hari ke-sembilan ( $alb2$ )H9, mencit tidak bunting hari ke-sembilan ( $alb0$ )H9, mencit bunting minggu pertama hari ke-sembilan ( $alb1$ )H9, mencit bunting minggu ke-tiga hari ke-enam ( $alb3$ )H6, mencit

tidak bunting hari ke-enam (a1b0)H6, mencit bunting minggu ke-dua hari ke-enam (a1b2)H6 dan mencit bunting minggu pertama hari ke-enam (a1b1)H6.

Rataan titer antibodi yang menyusul kelompok tertinggi ialah kelompok mencit bunting minggu pertama pada hari ke-12 pasca inokulasi (a1b1)H12 dan kelompok mencit tidak bunting pada hari ke-12 pasca inokulasi (a1b0)H12 dengan tinggi rataaan titer masing-masing 122.67 dan 114.67. Ke-dua rataaan ini selain berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan ke-dua kelompok tertinggi sebelumnya, juga berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit lainnya yaitu kelompok mencit (a1b3)H9, (a1b2)H9, (a1b0)H9, (a1b1)H9, (a1b3)H6, (a1b0)H6, (a1b2)H6 dan (a1b1)H6.

Kelompok mencit (a1b3)H9 dan (a1b2)H9 masing-masing mempunyai rataaan titer antibodi 36 dan 28 yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan kelompok mencit (a1b0)H9, (a1b1)H9, (a1b3)H6, (a1b0)H6 dan (a1b2)H6. Ke-dua kelompok tersebut terbukti berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit (a1b1)H6 yang mempunyai rataaan titer antibodi Toxoplasma 5.17. Walaupun demikian kelompok yang terakhir ini tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan kelompok mencit (a1b0)H9, (a1b1)H9, (a1b0)H6 dan (a1b2)H6 yang mempunyai rataaan titer antibodi Toxoplasma berturut-turut 20; 19.67; 6.83; 6.67 dan 6.50.

Pola rataaan titer antibodi Toxoplasma hasil uji Sabin dan Feldman secara umum hampir sama dengan pola rataaan



Gambar 18. Grafik titer antibodi *Toxoplasma* dengan uji haemagglutinas tak langsung semua kelompok mencit selama percobaan.

antibodi *Toxoplasma* hasil uji haemagglutinas tak langsung (IHA). Rataan tertinggi uji IHA akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii* terdapat pada kelompok (a1b3)H12 dengan rata-rata titer 3157.33. Titer ini berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) bila dibandingkan dengan rata-rata titer antibodi kelompok mencit lainnya. Kelompok mencit (a1b2)H12 mempunyai titer tinggi setelah kelompok mencit (a1b3)H12 yaitu 2602.67 yang terbukti selain berbeda nyata dengan kelompok mencit (a1b3)H12 di atas, juga

berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit (alb1)H12, (alb0)H12, (alb3)H9, (alb2)H9, (alb1)H9, (alb0)H9, (alb0)H6, (alb1)H6, (alb3)H6 dan (alb2)H6.

Rataan titer antibodi kelompok mencit (alb1)H12 dan (alb0)H12 adalah 1877.33 dan 1834.67 yang terbukti berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit lainnya tetapi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) di antara ke-duanya.

Rataan titer antibodi berikutnya yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara kelompok mencit (alb3)H9 dan (alb2)H9 dengan rataannya berturut-turut 1365.33 dan 1024. Kedua rataannya tersebut berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan rataannya kelompok lainnya.

Rataan titer antibodi *Toxoplasma* kelompok mencit (alb1)H9 dan (alb0)H9 sama yaitu 624 dan titer tersebut berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan titer kelompok mencit lainnya.

Kelompok mencit (alb0)H6, (alb1)H6, (alb3)H6 dan (alb2)H6 mempunyai rataannya titer antibodi *Toxoplasma* berturut-turut 53.33; 41.33; 26.67 dan 25.33 yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) di antara keempatnya, tetapi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit yang lain.

Pada tabel berikut terlihat titer antibodi *Toxoplasma* secara keseluruhan makin lama waktu pasca inokulasi makin tinggi titer antibodi *Toxoplasma* baik dengan pemeriksaan SF maupun IHA. Hal ini mudah dimengerti sebab

Tabel 18. Rataan Titer Antibodi Toxoplasma Mencit Pasca Inokulasi 100 Ookista *T. gondii*.

No. Perlakuan	Rataan Uji SF dan Notasi	Rataan Uji IHA dan Notasi
1. (a1b3)H12	176.00 a	3132.00 a
2. (a1b2)H12	152.00 a	2602.67 b
3. (a1b1)H12	122.67 b	1877.33 c
4. (a1b0)H12	114.67 b	1834.67 c
5. (a1b3)H9	36.00 c	1365.33 d
6. (a1b2)H9	28.00 cd	1024.00 d
7. (a1b1)H9	19.67 cde	624.00 e
8. (a1b0)H9	20.00 cde	624.00 e
9. (a1b3)H6	6.83 de	26.67 f
10. (a1b2)H6	6.50 de	25.33 f
11. (a1b1)H6	5.17 e	41.33 f
12. (a1b0)H6	6.50 de	53.33 f

Keterangan: a1 : diinokulasi

b : keadaan kebuntingan

Huruf yang sama kearah kolom menunjukkan tidak ada perbedaan nyata antar perlakuan.

makin lama waktu pasca inokulasi makin banyak kesempatan Toxoplasma untuk memperbanyak diri di dalam tubuh mencit dengan ini makin besar pula rangsangan terhadap pembentukan antibodi oleh induk semang antara. Jangan kan Toxoplasma yang hidup Toxoplasma yang mati sekalipun mampu untuk merangsang pembentukan antibodi (Cutchins dan Waren, 1956). Kelebihan Toxoplasma hidup tentunya mempunyai banyak kemampuan dalam pembentukan antibodi.



Cutchins dan Waren (1956) menyatakan bahwa inokulasi *Toxoplasma* mati mampu merangsang pembentukan antibodi *Toxoplasma* tetapi tidak merangsang pembentukan komplemen pada marmot.

Barriga (1981) menyatakan bahwa vaksinasi dengan *Toxoplasma* mati tidak memberikan arti penting dalam perlindungan terhadap infeksi *Toxoplasma* bila dibandingkan dengan kekebalan yang timbul akibat infeksi alam. Pengamatan *in vitro* menunjukkan bahwa antibodi *Toxoplasma* berikatan dengan organisme *Toxoplasma* dan mempersiapkan penelanan dan pencernaan oleh makrofag. *Toxoplasma* yang sudah diselaputi dengan antibodi *Toxoplasma* kurang mampu menembus sel induk semang dan membran eksterna dan internanya lisis dengan adanya komplemen.

Penelitian struktur antigenik parasit dengan tehnik monoclonal antibodi telah memungkinkan dibuktikannya adanya beberapa struktur antigenik sebagai berikut (BioMerieux, 1985):  $\pm$  20 tipe antigen membran,  $\pm$  6 tipe antigen sitoplasmik,  $\pm$  4 tipe antigen campuran dari membran dan sitoplasmik,  $\pm$  2 tipe antigen ekso (metabolit). Pemeriksaan *Toxoplasmosis* yang biasa digunakan di laboratorium diagnostik menentukan kekebalan humoral terhadap *T. gondii*. Semua berdasarkan pada prinsip bahwa antigen *Toxoplasma*



bereaksi dengan antibodi yang spesifik dalam serum positif. Ada tiga aspek respon kekebalan yang harus dipertimbangkan berkenaan dengan pentingnya dan prinsip serologi Toxoplasmosis.

1. Respon kekebalan permulaan dari induk semang yang terinfeksi terdiri atas produksi antibodi spesifik langsung terhadap antigen membran Toxoplasma dan kemudian terhadap antigen sitoplasma.

2. Antibodi spesifik pertama yang dihasilkan ialah immunoglobulin IgM. Kemudian diikuti dengan produksi immunoglobulin IgG yang tetap berada di dalam aliran darah selama hidup.

3. Struktur antigen atau "mosaik" sangat kompleks. Beberapa dari struktur antigen tersebut timbul dan dikenali oleh antibodi alami yang tidak spesifik.

Uji SF merupakan uji yang paling spesifik dan sensitif. Uji ini digunakan WHO sebagai referensi untuk menentukan titer antibodi serum dalam IU/ml.

Uji IHA berbeda dengan uji SF yang mendeteksi adanya kerusakan dinding trophozoite akibat interaksi antibodi dengan membran parasit. Uji IHA terutama sensitif terhadap IgG, walaupun secara tidak langsung dapat digunakan untuk mendeteksi IgM dengan memberikan perlakuan 2-mercaptoethanol terlebih dahulu pada serum tersangka sebelum diuji. Bahan terakhir akan menghancurkan IgM (Behring Institut, 1985).

## 2. Perbandingan titer antibodi *Toxoplasma* dengan uji SF dan uji IHA.

Titer serum hasil uji SF selalu lebih rendah dibandingkan dengan titer serum hasil uji IHA ( $P < 0.01$ ) (lamp. 9-13). Seperti telah dikemukakan di depan, antibodi yang dideteksi uji SF ialah IgG yang muncul dalam waktu singkat saat terjadi proliferasi trophozoite yang kemudian akan bereaksi dengan membran sel trophozoite.

Di lain pihak uji IHA juga mendeteksi IgG akan tetapi menggunakan antigen yang berbeda dengan uji SF yaitu menggunakan antigen sitoplasmik. Antigen tersebut diekstraksi dari *T. gondii* dengan cara perlakuan fisiko-khemikal. Oleh karena itu sejumlah kecil antigen membran masih terdapat di dalam sediaan antigen untuk uji IHA. Dalam hal ini dapat dimengerti bahwa pada saat uji IHA dilakukan antigen membran tersebut akan ikut mempengaruhi hasil titer antibodi. Selain itu bila dilihat dengan elektron mikroskop membran *Toxoplasma* terdiri atas dua lapis yaitu membran luar yang utuh meliputi seluruh sel *Toxoplasma* dan membran dalam yang lebih tebal dari membran luar tetapi pada bagian-bagian tertentu sering tidak utuh (Sheffield dan Melton, 1968). Membran sel ini sangat sedikit jumlahnya bila dibandingkan dengan sitoplasma *Toxoplasma* itu sendiri.

Dalam hal ini tentunya sebagai protein asing di dalam tubuh mencit akan mengakibatkan reaksi kekebalan mencit terhadap antigen yang berasal dari sitoplasma jauh lebih banyak terbentuk dari pada terhadap antigen yang berasal membran sel yang jumlahnya jauh lebih sedikit. Alasan ini ditunjang oleh hasil penelitian dari para ahli Toxoplasmosis yang menguji sera dengan uji SF dan uji IHA secara bersamaan pada satu macam sera (Balfour dkk., 1982). Hasil para peneliti terakhir ini menunjukkan bahwa  $\geq 40.9$  % seropositif Toxoplasmosis dengan uji SF dan uji IHA. Selain itu peneliti tersebut berkesimpulan bahwa terdapat perbedaan pola determinan antigenik yang menentukan tinggi titer antibodi dengan uji SF dan IHA.

Perlu ditambahkan bahwa penelitian tersebut dilakukan pada sera manusia yang secara rutin diperoleh untuk pemeriksaan Toxoplasmosis. Sedangkan dalam penelitian penulis dilakukan pada serum mencit yang diinfeksi *T. gondii* buatan.

Hal lain yang perlu diperhatikan dalam perbedaan hasil uji SF dan IHA ialah adanya  $\pm 20$  tipe struktur antigenik Toxoplasma pada membran sel dan adanya  $\pm 6$  tipe struktur antigenik sitoplasmik terhadap *T. gondii* (Bio - Merieux, 1985).

Perbedaan tipe struktur antigenik dengan jumlah yang berbeda, tentunya akan mempengaruhi juga antibodi yang

terbentuk.

Perbedaan-perbedaan di atas merupakan penyebab berbedanya batas nilai titer positif dari uji SF dan Uji IHA. Seperti telah dikemukakan dalam mempelajari epidemiologi Tokoplasmosis maupun pengujian individu Tokoplasmosis, maka batas titer positif berbeda antara peneliti satu dengan lainnya banyak yang berbeda. Perbedaan ini terdapat juga dalam penentuan epidemiologi Tokoplasmosis pada jenis hewan yang berbeda dari jenis hewan lainnya, bahkan diantara jenis hewan yang sama sekalipun sering berbeda dalam penentuan nilai titer yang dinyatakan positif.

Titer antibodi Tokoplasma dengan uji SF dinyatakan positif pada manusia  $\geq 1:8$  (Lewis dan Kessel, 1961; Balfour dkk., 1982),  $\geq 1:16$  (Jacobs dan Lunde, 1957; Lude dan Jacobs, 1967; Beverley dkk., 1973; Wallace dkk. 1974),  $\geq 1:64$  (Balfour dkk., 1980),  $\geq 1:1024$  (Kobayashi dkk., 1984). Uji SF banyak juga digunakan dalam sigi serologis Tokoplasmosis dengan batas titer positif yang bermacam-macam tergantung pada peneliti dan jenis hewan, misalnya  $\geq 1:4$  pada kera (Araujo dkk., 1973) dan kucing (Rifaat dkk., 1976),  $\geq 1:10$  pada babi (Fameree dkk., 1974),  $\geq 1:16$  pada domba (Beverley dkk. 1975). Di lain pihak uji IHA juga banyak digunakan dalam sigi serologis pada manusia maupun hewan. Batas titer positif uji IHA yang pernah digunakan pada sigi manusia ialah  $\geq 1:4$

(Gandahusada, 1987),  $\geq 1:16$  (Lunde dan Jacobs, 1958, 1967; Beverley dkk., 1973; Cross dkk., 1976; Sasongko 1989),  $\geq 1:32$  (Clarke dkk., 1973; Clarke dkk., 1975),  $\geq 1:64$  (Behring, 1985),  $\geq 1:256$  (Cross dkk., 1976).

Sedangkan batas titer positif uji IHA pada hewan yang pernah digunakan antara lain  $\geq 1:8$  pada babi (Koesharjono dkk. 1973) dan sapi (Van Peenen, 1974),  $\geq 1:16$  pada kucing, domba, kambing (Durfee dkk., 1976; Sasongko, 1989),  $\geq 1:64$  pada babi (Huge-Jones, 1985).

Krahenbuhl dan Remington (1982) mengemukakan bahwa uji SF, uji fluoresen tidak langsung antibodi (indirect fluorescence antibody test = IFA), uji fiksasi komplemen dan uji agglutinasi langsung sebagai uji yang paling banyak digunakan untuk mendiagnose Toxoplasmosis akut. Uji yang akhir-akhir ini mulai banyak digunakan untuk hal yang sama ialah uji ELISA (enzyme link immuno sorbens assay). Perlunya penentuan efikasi dari suatu uji dalam menentukan respon antibodi permulaan terhadap *T. gondii* sangat penting untuk diagnosis Toxoplasmosis. Penentuan kenaikan titer antibodi sebaiknya paling tidak diuji dengan uji SF dan IFA. Kesalahan dalam suatu pengujian atau penggunaan pengujian bisa mengakibatkan kesimpulan yang salah dan bahkan Toxoplasmosis akut yang tidak terdiagnosis dapat mengakibatkan kematian dalam beberapa kasus.

Suatu petunjuk secara garis besar dalam uji serologis Toxoplasmosis dapat dilihat dalam tabel berikut (Krahenbuhl dan Remington, 1985).

Tabel tersebut menunjukkan bahwa uji SF merupakan uji yang sangat baik pada uji serologis Toxoplasmosis manusia, bahkan WHO merekomendasi untuk dinyatakan dalam iu/ml. Selain itu dinyatakan bahwa titer infeksi akut Toxoplasmosis pada manusia  $\geq 1:1000$  sedangkan keadaan infeksi khronis 1:4 - 1:2000. Tabel yang sama juga mengemukakan batas titer positif uji IHA 1:16, infeksi akut bertiter  $\geq 1:1000$  dan infeksi khronis bertiter 1:16 - 1:1000.

Dalam penelitian ini titer antibodi dengan uji SF ialah 1:4 - 1:256 sedangkan dengan uji IHA 1:16 - 1:4096.

Uji t menunjukkan adanya perbedaan yang sangat nyata antara titer antibodi yang diukur dengan uji SF dan uji IHA ( $p < 0.01$ ) dimana titer antibodi hasil pengukuran uji IHA selalu lebih besar dari titer antibodi hasil pengukuran uji SF. Sampai dengan hari ke-12 pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* titer hasil uji SF menunjukkan kenaikan dengan mengikuti persamaan garis regresi  $Y = 73.84 - 107.84 X + 40.46 X^2$  dengan koefisien korelasi yang tinggi ( $R = 0.9996$ ) tetapi hal ini tentunya tidak akan berjalan seperti persamaan tersebut selamanya sebab tubuh mencit itu sendiri akan mengadakan reaksi terhadap Toxoplasma dan bahkan membunuh

Toxoplasmanya sehingga tidak akan menghasilkan antigen yang akan merangsang pembentukan antibodi. Perbedaan titer keadaan akut pada manusia dan mencit dipengaruhi oleh berbagai faktor yaitu faktor genetik, jumlah infeksi, galur *T. gondii*, keganasan Toxoplasma, kondisi tubuh penderita. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Frenkel dan Smith (1982) pada kucing yang diinokulasi dengan bradyzoite, tachyzoite, sporozoite hidup maupun tachyzoite mati baik per oral ataupun subkutan yang hanya memberikan respon titer antibodi <1:2 - 1:256>.

Frenkel dan Smith (1982) menyatakan bahwa kucing memperlihatkan kekebalannya selain dengan adanya titer antibodi juga dengan menurunnya bahkan tidak menghasilkan ookista di dalam tinjanya.

Ke-dua peneliti tersebut mengemukakan bahwa titer antibodi Toxoplasma dari kucing yang menunjukkan penekanan produksi ookista akibat penggunaan monensin dan kombinasi sulfadiazine-pyrimethamine berturut-turut <1:2 - 1:64 dan <1:2 - 1:8 pada infeksi pertama kali dengan inokulum  $2.5 \times 10^4$  bradyzoite. Pengukuran titer antibodi Toxoplasma dari kedua kelompok kucing tersebut setelah diinfeksi ulang dengan galur M-771 yang homolog menunjukkan titer antibodi Toxoplasma berturut-turut <1:4 - 1:64 dan 1:8 - 1:64

Di lain pihak kucing kontrol yang diinfeksi pertama kali, selain menghasilkan ookista dalam tinjanya, juga



menunjukkan titer antibodi 1:2 - 1:256. Perlu diketahui bahwa antibodi kucing yang sudah diinokulasi dengan dua kali bradyzoite 33 bulan sebelumnya menunjukkan titer antibodi 1:16, sedangkan tiga kucing yang diinokulasi 11 minggu sebelumnya menunjukkan titer antibodi berturutan 1:48, 1:128 dan 1:256.

Terada dan Saito (1981) mengemukakan adanya kompetisi pembentukan kekebalan humoral dengan kekebalan selular. Dalam penelitiannya pada mencit kedua peneliti diatas membuktikan adanya hambatan dari perkembangan hipersensitif tipe lambat (delayed hypersensitivity) pada mencit dengan infeksi akut Toxoplasmosis, sedangkan kekebalan humoral justru dapat dibuktikan perkembangannya pada infeksi Toxoplasma akut. Dalam hal ini terlihat jelas adanya perkembangan kekebalan humoral yang pesat sedangkan di lain pihak adanya hambatan perkembangan kekebalan hipersensitif tipe lambat pada Toxoplasmosis akut. Akibatnya kekebalan terhadap infeksi Toxoplasma berkurang atau tertahan dengan adanya hambatan pada kekebalan tipe selular.

Uji haemagglutinasi mulai tampak hari ke-tiga pasca inokulasi dengan  $10^5$  trophozoite galur RH. Dalam hal ini tampak antibodi yang dapat ditentukan oleh uji haemagglutinasi mulai hari ke-tiga sedangkan dalam penelitian penulis antibodi Toxoplasma mulai dapat ditentukan pada

hari ke-enam setelah inokulasi. Hal ini ada kaitannya dengan bahan inokulasi, cara inokulasinya, galur Toxoplasma dan juga galur mencit percobaan yang juga berbeda. Bahan inokulasi yang digunakan Terada dan Saito (1981) ialah trophozoite Toxoplasma galur RH dengan cara inokulasi intraperitoneal pada mencit galur ddY. Sedangkan penulis menggunakan ookista Toxoplasma galur lokal yang diisolasi oleh penulis 1986 dari diafragma babi yang dipotong di rumah potong hewan Surabaya (Sasmita, 1986). Galur mencit yang digunakan ialah galur Swiss albino yang berasal dari Veterinaria Farma Surabaya (Departemen Pertanian). Sedangkan cara inokulasi ialah peroral dengan jumlah ookista 100 ookista. Dalam hal ini ookista harus mengalami pemecahan lebih dahulu oleh enzim pencernaan tikus di dalam saluran pencernaan sebelum sporozoite dapat keluar dari ookista untuk kemudian menembus masuk mukosa saluran pencernaan. Dari dinding saluran pencernaan inilah sporozoite memulai perjalanan keseluruhan bagian tubuh bersamaan dengan aliran darah atau aliran limfe. Dalam proses pembentukan antibodi tentunya akan memakan waktu lebih lama dibandingkan dengan inokulasi trophozoite intraperitoneal yang dapat langsung ikut aliran darah atau limfe atau berada di dalam rongga peritoneal. Hal ini akan mempercepat proses pembentukan kekebalan. Itulah sebabnya dalam penelitian penulis

antibodi dapat diketahui baru pada mulai hari ke-enam

Lunde dan Jacobs (1963) melakukan percobaan pengujian SF dan IHA pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinokulasi intraperitoneal dengan  $10^4$  trophozoite *T.gondii* galur RH yang virulen, galur 113CE, galur LB.

Dua galur terakhir kurang virulen bila dibandingkan dengan galur RH. Hasil penelitian Lunde dan Jacobs (1967) menunjukkan bahwa uji SF telah mencapai 1:1024 pada hari ke-lima pasca inokulasi dengan galur RH pada lima tikus percobaan. Satu tikus percobaan menunjukkan titer IHA 1:64 sedangkan tiga tikus lainnya menunjukkan 0, sedangkan satu tikus lagi tidak diuji. Pengujian pada kelompok tikus yang sama dengan uji SF menunjukkan bahwa titer antibodi *Toxoplasma* 1:4000 - 1:16000. Sedangkan dengan uji IHA menunjukkan hasil 1:16 pada satu tikus dan 0 pada lima tikus lainnya yang diuji pada hari ke-sembilan pasca inokulasi. Sedangkan pengujian kelompok tikus yang sama pada hari ke-14 dengan uji SF, titer antibodi *Toxoplasma* 1:8000 - 1:16000, tetapi anehnya tidak satupun dari ketujuh tikus yang diperiksa dengan uji IHA menunjukkan titer antibodi *Toxoplasma*. Keadaan tidak tetap titer antibodi yang diuji dengan IHA ini pernah juga dilaporkan pada hewan kecil oleh Downs dkk (1955) yang dikutip oleh Jacobs dan Lunde (1967).

Keadaan titer antibodi *Toxoplasma* pada kelompok

tikus yang diinokulasi dengan  $10^4$  trophozoite *T. gondii* galur 113CE jauh berbeda dengan keadaan di atas. Pada kelompok ini titer antibodi Toxoplasma dengan uji SF pada lima tikus ialah 1:16 - 1:64 pada hari ke-lima pasca inokulasi. Sedangkan pemeriksaan uji IHA menunjukkan empat tikus dengan titer 0 dan satu tikus dengan titer 1:64. Pemeriksaan berikutnya pada hari kesembilan pasca inokulasi trophozoite Toxoplasma menghasilkan titer antibodi Toxoplasma 1:512 - 1:4096 dengan uji SF tetapi dengan uji IHA tidak ada satupun tikus yang menunjukkan titer antibodi Toxoplasma.

Pemeriksaan sera pada hari ke-14 pada kelompok terakhir ini menunjukkan bahwa titer antibodi Toxoplasma dengan uji SF ialah 1:4096 - 1:16000 tetapi dengan uji IHA tidak ada satupun yang menunjukkan titer antibodi Toxoplasma.

Galur LB dari Toxoplasma menunjukkan hal yang lebih berbeda lagi. Inokulasi dengan 5000, 50000, 500000 trophozoite Toxoplasma galur LB tidak memberikan hasil adanya antibodi Toxoplasma dengan uji SF pada minggu kesatu, minggu kedua dan minggu ketiga pasca inokulasi. Uji IHA yang dilakukan bersamaan dengan uji SF pada sera mencit yang sama, ternyata menunjukkan adanya titer antibodi Toxoplasma 1:256 yang tetap pada satu tikus tetapi pada satu tikus lainnya hanya positif 1:256 pada minggu kedua pasca inokulasi sedangkan pada minggu ke-

324

satu dan ke-tiga tidak menunjukkan adanya titer antibodi.

Jacobs dan Lunde (1967) akhirnya mengambil kesimpulan bahwa tikus yang diinfeksi dengan galur *Toxoplasma* yang berbeda menunjukkan respon antibodi yang berbeda bila diukur dengan uji SF dan IHA. Antibodi hemagglutinasi muncul lebih awal dan berlangsung lebih lama pada tikus yang diinokulasi dengan *Toxoplasma* galur virulen dari pada galur a-virulen dalam kelanjutan penelitiannya.

Lunde dan Melton (1970) mengemukakan bahwa dengan batas titer positif 1:16 uji hemagglutinasi menghasilkan 10% sero positif dengan uji SF ternyata dinyatakan sebagai sero negatif dengan uji hemagglutinasi. Dari hasil penelitian ini kedua peneliti berkesimpulan bahwa uji hemagglutinasi mempunyai korelasi 90% dengan uji SF dalam penentuan seropositif. Jadi uji hemagglutinasi dapat dinyatakan sebagai uji substitusi bagi uji SF dengan catatan kemungkinan terjadi 10% seropositif dinyatakan seronegatif. Akan tetapi hal ini cukup bermanfaat untuk melakukan suatu pemeriksaan dimana uji SF atau uji lainnya yang memerlukan sarana yang lebih mahal tidak dapat dilakukan. Selain itu kedua peneliti ini menyatakan juga bahwa uji hemagglutinsi dan uji SF keduanya dapat digunakan untuk uji antibodi *Toxoplasma* dari sera tikus yang diinokulasi dengan jaringan manusia

yang terinfeksi *Toxoplasma*. Lebih lanjut dibuktikan adanya kista jaringan dalam otak mencit termaksud.

Pembentukan atau perubahan titer antibodi terhadap *Toxoplasma* sebagai akibat inoculasi buatan oocista *T. gondii* belum banyak dilakukan pada jenis mencit. Percobaan-percobaan yang telah dilakukan dalam usaha infeksi buatan terhadap *Toxoplasma* dapat dijadikan sebagai pembandingan dengan hasil penelitian yang dilakukan peneliti. Peneliti terdahulu tidak hanya berbeda dalam bahan inoculan tetapi dapat berbeda juga di dalam jenis hewan yang diinoculasi serta pengujian terhadap titer antibodi. Blewett dkk. (1982) melaporkan perubahan gejala klinis dan titer antibodi pada domba yang diinoculasi dengan kista jaringan *T. gondii* secara subkutan. Domba seropositif terhadap *Toxoplasma* akibat inoculasi pertama terbukti tidak memberikan respon terhadap inoculasi ke-dua yang dilakukan dua tahun pasca inoculasi pertama. Hal ini membuktikan tingginya titer antibodi pada domba tersebut mampu membunuh inocula *Toxoplasma* dan bahwa titer antibodi terpelihara tinggi untuk jangka waktu yang cukup lama. Dari hasil penelitian ini juga disimpulkan bahwa domba termasuk hewan yang sangat peka terhadap *Toxoplasma* yang dengan 75 kista jaringan telah menunjukkan gejala khas *Toxoplasmosis* pada domba seronegatif yang pertama kali



diinokulasi.

Peneliti lain tentang Toxoplasmosis pada domba ialah Teale dkk (1982) yang meneliti gejala klinis dan kemungkinan semen terkontaminasi Toxoplasma pada infeksi buatan Toxoplasma. Sedikit berbeda dengan Blewett dkk (1982) maka Teale dkk (1982) mengemukakan bahwa pyreksia terjadi hari ke-empat pasca inokulasi dan berlangsung 6 - 7 hari. Selain itu domba yang memiliki titier 1:80 dengan uji IHA pada saat diinokulasi ternyata menunjukkan respon dengan kenaikan paling sedikit delapan kali pada hari ke-16 pasca inokulasi. Tiga domba dari lima domba peka Toxoplasma menghasilkan semen dengan Toxoplasma infeksius di dalamnya. Hal ini terjadi pada hari ke-14 sampai dengan hari ke-25. Walaupun penelitian berkenaan dengan semen ini dilakukan sampai dengan 100 hari tetapi Toxoplasma dalam semen tidak ditemukan lagi. Kesimpulan para peneliti ini ialah penyebaran Toxoplasmosis pada domba melalui semen bukan suatu hal yang potensial dalam epidemiologi Toxoplasmosis.

Respon serologik terhadap inokulasi trophozoite Toxoplasma pada marmot telah diteliti oleh Cutchins dan Warren (1956). Inokula terdiri dari 10 juta - 15 juta trophozoite Toxoplasma galur RH yang virulen dan disuntikan intradermal, subkutan atau intraperitoneal. Uji SF menunjukkan bahwa antibodi Toxoplasma mulai diperiksa



pada hari ke-tujuh pasca inokulasi dan menghasilkan titer 1:32 - 1:128. Pemeriksaan pada hari ke-14 memberikan hasil 1:128 - 1:2048, sedangkan pemeriksaan pada hari ke-21 menghasilkan 1:1024 - 1:4096. Pola respon antibodi terhadap *Toxoplasma* pada marmot ini serupa dengan pola respon antibodi yang diperiksa penulis. Hasil uji SF dalam penelitian penulis menunjukkan terjadinya kenaikan titer menurut pola garis regresi kuadratik dengan koefisien korelasi yang tinggi antara lama waktu pasca inokulasi dengan tingginya titer antibodi dengan uji SF maupun uji IHA (Gambar ). Tingginya titer ini pada suatu waktu tertentu akan mencapai puncaknya dan diikuti dengan titer yang tetap bahkan menurun tergantung pada lama waktu pasca inokulasi, antigen *Toxoplasma*, spesies induk semang, virulensi *Toxoplasma*, galur *Toxoplasma* (Barriga, 1985). Pengujian penulis dilakukan hanya sampai dengan hari ke-12 pasca inokulasi sehingga sampai dengan lama waktu tersebut titer antibodi menunjukkan kenaikan antibodi. Bila dilakukan lebih lama lagi kemungkinan besar akhirnya akan mencapai puncakny lalu tetap dan akhirnya akan menurun seperti halnya yang terjadi pada manusia (BioMerieux, 1985).

Keadaan infeksi buatan *Toxoplasma* pernah dilakukan oleh Miller dkk (1982) pada domba betina tiga bulan setelah beranak. Domba yang diinokulasi dengan 200

kista jaringan otak *Toxoplasma* galur MI pada waktu 40 hari sebelumnya tidak menunjukkan perubahan dalam titer antibodi *Toxoplasma*. Pada hari ke-10 pasca inokulasi mulai terlihat kenaikan titer antibodi *Toxoplasma* yang diuji dengan uji IHA. Titer antibodi ini naik dengan cepat pada pengujian hari ke-20, 30 dan 50 pasca inokulasi. Setelah itu kenaikan titer antibodi *Toxoplasma* perlahan sampai dengan hari ke-200 dan tetap tinggi selama satu tahun. Peneliti-peneliti ini berpendapat bahwa pola perkembangan antibodi ada hubungannya dengan pola perkembangan parasitnya. Respon antibodi permulaan bersamaan dengan akhir dari fase infeksi akut. Kenaikan lebih lanjut dalam titer antibodi antara hari ke-30 dan 50 terjadi pada saat sebagian besar domba ada dalam keadaan fase akhir kebuntingannya dan hal ini konsisten sesuai dengan pendapat Beverley dan Watson (1971) yang dikutip oleh Miller dkk (1982) yang menyatakan bahwa stimulus antigenik dari fetus yang terinfeksi cenderung meninggikan titer antibodi *Toxoplasma*. Kenyataan menunjukkan bahwa domba-domba jantan yang diinfeksi buatan menunjukkan kenaikan antibodi pada hari ke-10 dan 20 pasca inokulasi tetapi tidak pada hari ke-30 sampai 50 pasca inokulasi yang mendukung pendapat diatas Teale dkk (1982).

Araujo dkk. (1973) melakukan inokulasi buatan

*Toxoplasma* galur PH dan galur C56 pada kera (*Macaca arctoides*). Peneliti ini menggunakan bentuk trophozoite dan kista *Toxoplasma* dengan cara inokulasi per oral, subkutan dan intra vena. Kera dengan seronegatif (<1:4) dengan uji SF setelah diinokulasi dengan cara-cara di atas menunjukkan seropositif dengan kenaikan titer yang sangat dipengaruhi oleh dosis inokulasi, bentuk parasit yang diinokulasikan dan cara inokulasi. Kera yang diinokulasi dengan cara subkutan menunjukkan kelambatan munculnya antibodi yang dapat diuji dengan uji SF dan kelambatan kenaikan titer antibodi *Toxoplasma*. Keadaannya berbeda pada kera yang diinokulasi dengan intra vena dan peroral yang menunjukkan munculnya antibodi *Toxoplasma* dan kenaikannya cepat terjadi. Pada semua kera, kecuali yang diinokulasi dengan dosis tertinggi  $10^6$  trophozoite intra vena, menunjukkan penurunan titer antibodi setelah puncak awal titer antibodi. Hal ini diperkirakan disebabkan oleh kenaikan derajat katabolik IgG dalam serum secara abnormal terjadi kenaikan (Uhr dan Moller, 1968 yang dikutip oleh Araujo dkk. 1973).

### 3. Uji parasitaemia pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* pada mencit

Uji parasitaemia pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* menunjukkan bahwa parasitaemia tidak dipengaruhi oleh keadaan kebuntingan. Parasitaemia hanya terjadi pada hari ke enam dan ke sembilan pada penelitian ini tetapi tidak terjadi pada hari ke-tiga dan hari ke-12 pasca inokulasi.

Terjadinya parasitaemia ini hampir sama dengan hasil penelitian Draper dkk. (1971) yang menggunakan chimpanzee sebagai hewan coba dan menginokulasinya dengan 2.5 juta ookista peroral. Parasitaemia dibuktikan terjadi pada hari ke tujuh pasca inokulasi di dalam seri pemeriksaan minquannya. Parasitaemia ini tidak terjadi pada minggu ke-dua dan seterusnya sampai sembilan minggu pasca inokulasi. Chimpanzee ini memang tidak mempunyai titer antibodi terhadap *Toxoplasma* pada awal percobaannya. Keadaan yang berbeda terjadi pada chimpanzee yang pada awal percobaan telah mempunyai titer antibodi *Toxoplasma* dan parasitaemia tidak pernah terjadi selama pemeriksaan percobaan seperti pada chimpanzee pertama diatas. Antibodi *Toxoplasma* pada hewan ke-dua ini rupanya mampu membunuh atau paling tidak menekan perkembangan *Toxoplasma* yang masuk per oral sehingga tidak dapat dibuktikan adanya parasitaemia selama pemeriksaan

dilakukan seperti pada chimpanzee pertama. Parasitaemia pada chimpanzee kemungkinan ada hubungannya dengan gejala klinis yang terjadi pada minggu pertama pasca inokulasi yaitu tidak mau makan dan lemah dan pada waktu-waktu ini juga terjadi perkembang-biakan *Toxoplasma* yang di dalam hal tersebut menghasilkan berbagai macam bahan metabolit yang masuk ke dalam darah. Bahan ini mungkin akan mempengaruhi berbagai aspek penampilan chimpanzee berupa gejala klinis yang tampak.

Araujo dkk. (1973) membuktikan terjadinya parasitaemia pada kera (*Macaca arctoides*) pada hari kelima pasca inokulasi dengan  $10^4$  trophozoite subkutan, tetapi pada pemeriksaan selanjutnya yang dilakukan pada hari ke-7, 10, 15, 21 dan 30 tidak dapat dibuktikan adanya parasitaemia. Galur yang digunakannya ialah galur C56. Sedangkan uji parasitaemia yang serupa dengan dosis  $5 \times 10^3$  dan  $5 \times 10^3$  dilakukan dengan interval pemeriksaan sama dan galur *Toxoplasma* sama tidak menunjukkan terjadinya parasitaemia. Keadaan agak berbeda akibat penyuntikan  $5 \times 10^4$  dan  $5 \times 10^5$  galur RH pada kera yaitu mengakibatkan parasitaemia pada hari ke-7 dan hari ke-10 pasca inokulasi. Galur RH adalah galur yang virulen. Perbedaan galur ini kemungkinan sebagai penyebab perbedaan parasitaemia pada kera. Hal ini mungkin juga serupa dengan lainnya.

Parasitaemia ada hubungannya dengan penularan kongenital pada fetus yang dikandung oleh mencit yang diinokulasi dengan *Toxoplasma* galur RH secara subkutan dan intraperitoneal pada umur kebuntingan 16 hari (Remington dkk. 1961). Parasitaemia ini tidak diukur secara langsung terhadap adanya parasit di dalam cairan darah akan tetapi diukur dengan adanya parasit di dalam plasenta yang tentunya mencapai plasenta dengan melalui peredaran darah dahulu. Hasil penelitian Remington dkk. (1961) tersebut membuktikan bahwa parasit ditemukan di dalam plasenta pada hari ke-5, 6 dan 7 pasca inokulasi. Hasil ini mendukung hasil penelitian penulis yang menunjukkan bahwa parasitaemia terjadi pada hari ke-6 dan ke-9. Parasitaemia dapat diperkirakan terjadi pula diantara hari ke-6 dan hari ke-9.

Parasitaemia yang dijelaskan di atas adalah parasitaemia akibat infeksi akut, ternyata dalam keadaan infeksi khronis dapat juga menimbulkan parasitaemia seperti yang dilaporkan oleh Miller dkk. (1969). Peneliti tersebut menjumpai parasitaemia pada orang yang terjadi dalam keadaan *Toxoplasmosis* khronis. Seorang ibu penderita *Toxoplasmosis* khronis terbukti mengalami parasitaemia paling tidak 14 bulan setelah melahirkan bayi yang mati pada saat dilahirkan dan juga menderita *Toxoplasmosis*. Penderita *Toxoplasmosis* lainnya menunjukkan parasitaemia tiga bulan setelah ia

menunjukkan gejala Toxoplasmosis, khronis yaitu pembekakan limfoglandula di daerah leher.

Parasitaemia yang terjadi dalam keadaan khronis kemungkinan disebabkan terjadinya penurunan kondisi tubuh penderita sehingga kekebalannya menurun dan akibat pecahnya kista jaringan yang inaktif menjadi akti berkembang-biak dengan mengakibatkan gejala klinis dan disertai parasitaemia.

4. Pengaruh lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan kebuntingan mencit terhadap pcv, haemoglobin dan jumlah sel darah mencit .

#### 4.1. PCV (Packed Cell per Volume = haematokrit)

Analisis statistik menunjukkan bahwa lama waktu pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* (selanjutnya disebut inokulasi) berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap pcv darah mencit (Tabel lamp. 34).

Rataan pcv tertinggi terdapat pada hari ke-tiga pasca inokulasi yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan rataannya hari ke-6, ke-9 dan ke-12. Rataan hari ke-6, ke-9 dan ke-12 juga berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara rataannya itu sendiri dengan rataannya terkecil pada hari ke-12. Rataan pcv nor-



mal hari ke-3 adalah 41.02 % (37.8 - 45.2 %) sedangkan rata-rata hari ke-3 pasca inokulasi dalam percobaan ini 39.16 % yang berarti pcv pada saat tiga hari setelah inokulasi masih berada dalam keadaan batas normal pcv. Menurut Schalm, Jain dan Carroll (1975) pcv normal mencit betina umur dua bulan adalah  $42.7 \pm 2.0$  % dan umur tiga bulan adalah  $43.7 \pm 1.6$  %. Sedangkan menurut Mitruka dan Rawsley (1981), pcv normal mencit ialah  $42.1 \pm 1.20$  % (39.7 - 44.5 %) dan menurut Schmith dan Mangkoewidjojo (1988) pcv mencit normal ialah 41 - 48%. Dalam hal ini pcv tiga hari pasca inokulasi masih dalam keadaan batas normal terutama bila dibandingkan dengan pcv normal hasil penelitian penulis.

Keadaan pcv yang masih normal ini kemungkinan memang unsur-unsur penentu nilai pcv belum atau tidak terpengaruh oleh adanya inokulasi. Di lain pihak kemungkinan ada hubungannya dengan jumlah parasit yang belum mampu menunjukkan perubahan pada pcv.

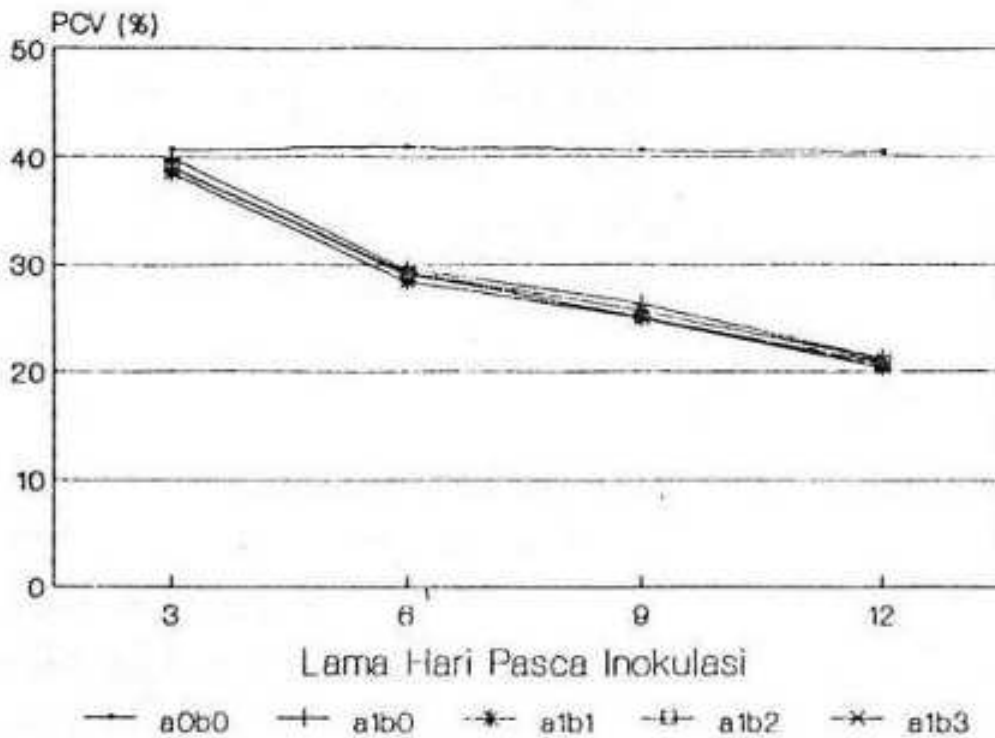
Rataan pcv pada hari ke-enam pasca inokulasi adalah 29.07 % yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dari rata-rata pcv hari ke-tiga (39.16 %) yang tentunya berbeda nyata juga dengan rata-rata pcv normal 41.02 (38.3 - 44.2 %) kelompok mencit normal hari ke-enam. Dalam hal ini terlihat pcv lebih rendah pada hari ke-enam pasca inokulasi dari pada hari ke-tiga pasca inokulasi ataupun dari pada kelompok mencit normal pada hari ke-enam tanpa diinokulasi baik

yang bunting maupun yang tidak.

Keadaan rataan pcv hari ke-sembilan pasca inkulasi (25.47 %) juga lebih rendah dari pada rataan pcv hari ke-enam (29.07 %) maupun ke-tiga (39.16 %) secara nyata ( $p < 0.05$ ) dan juga lebih rendah dari rataan pcv mencit kelompok normal yang tidak diinokulasi pada hari ke-sembilan (40.51 % : 38.5-43.7 %) baik bunting maupun tidak.

Rataan pcv hari ke-12 pasca inkulasi (20.80 %) yang secara nyata ( $p < 0.05$ ) lebih rendah dari rataan pcv hari ke-tiga, ke-enam, sembilan pasca inkulasi dan juga lebih rendah dari rataan pcv normal mencit bunting dan tidak bunting pada hari ke-12 sejak inkulasi pada kelompok inkulasi mencit dilakukan.

Penurunan pcv akibat inkulasi 100 ookista *T. gondii* mulai hari ke-enam pasca inkulasi sampai dengan akhir pengamatan yaitu hari ke-12 pasca inkulasi. Penurunan pcv akibat Toxoplasmosis dikemukakan juga oleh Mitruka dan Rawnsley (1981). Kemungkinan penurunan pcv ini dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor baik faktor dari luar maupun dari dalam tubuh mencit itu sendiri. Faktor dari luar kemungkinan makanan yang kurang baik sehingga telah menyebabkan penurunan pcv, tetapi makanan mencit yang disajikan dengan mutu yang terjamin dan lagi makanan yang sama pula yang diberikan pada kelompok mencit kontrol. Kenyataannya pcv mencit normal tidak turun dan dapat dikatakan konstan. Kemungkinan



Gambar 20. Grafik pcv semua kelompok mencit selama percobaan.

pengambilan makanan yang menurun oleh mencit sebagai salah satu sebab penurunan pcv. Pcv atau hematokrit memberikan gambaran proporsi sel darah merah terhadap plasma darah di dalam darah perifer. Pcv memberikan gambaran perbandingan masa total sel darah merah terhadap volume darah total (Mitsruka dan Rawsley, 1981; Smith dan Mangkoewidjojo, 1988). Penurunan sel darah merah tentunya menyebabkan penurunan pcv. Penurunan sel darah merah dapat disebabkan faktor pengambilan makanan yang tidak memadai, walaupun kualitas makanan baik, bila yang dimakan tidak memenuhi jumlah yang seharusnya akan menurunkan pemasukan zat-zat makan

ke dalam tubuh. Penurunan pengambilan makanan ini dibuktikan dengan tersisanya makanan dalam jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan sisa makanan pada kelompok kontrol yang diberi makanan dengan jumlah yang sama. Kemungkinan bahan-bahan pembentuk sel darah merah tidak mencukupi. Penurunan pengambilan jumlah makanan oleh mencit dapat disebabkan oleh menurunnya napsu makan mencit. Napsu makan mencit menurun kemungkinan disebabkan oleh akibat inoculasi ookista *T. gondii*.

Penurunan napsu makan ini kemungkinan ada hubungannya dengan kenaikan suhu pasca inoculasi yang sudah dilaporkan oleh Dubey dkk (1980) pada kambing yang diinfeksi buatan dengan 10000 ookista *T. gondii*. Kambing yang diinfeksi menunjukkan gejala demam mulai pada hari ke-dua atau ke-tiga dan berlangsung sampai hari ke-tujuh sampai hari ke-sembilan. Selama itu kambing menjadi tak lincah, napsu makan hilang dan dispnoe. Kenaikan suhu tubuh dan hilangnya napsu makan juga terlihat pada domba yang diinokulasi subkutan dengan 2000 kista jaringan otak *Toxoplasma* (Teale dkk., 1982). Chimpanzee juga memberi-gejala serupa yaitu turunnya napsu makan dalam kurun waktu minggu pertama setelah diinokulasi dengan  $\pm 2.5$  juta ookista *Toxoplasma* (Draper dkk. (1971). Pada men- cit juga terjadi penurunan atau bahkan hilangnya napsu makan dalam minggu pertama setelah diinokulasi tropho- zoite *Toxoplasma* per

vagina (Cowen dan Wolf, 1950).

Sudah jelas bahwa penurunan napsu makan akan berakibat luas terhadap gambaran darah mencit yang diinokulasi dengan ookista *Toxoplasma*. Hal ini akan merupakan alasan bagi terjadinya penurunan sel darah merah maupun haemoglobin.

Sebab lain turunnya pcv, jumlah sel darah merah maupun hemoglobin darah mencit ialah adanya sekresi dan ekskresi *Toxoplasma* yang mungkin bersifat toksin secara langsung terhadap sel-sel darah atau secara tidak langsung melalui gangguan pembentukan sel-sel darah mencit.

Analisis statistik menunjukkan bahwa masa kebuntingan menunjukkan pengaruhnya yang nyata ( $p < 0.05$ ) terhadap pcv darah mencit yang diinokulasi *Toxoplasma* (Tabel lamp. 34). Rataan pcv darah mencit berdasarkan kebuntingan tertinggi (29.23 %) pada kelompok mencit alb0 yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan rataannya pcv kelompok alb1, tetapi tidak berbeda nyata dengan rataannya pcv kelompok mencit alb2 dan alb3. Sebaliknya rataannya pcv alb1 terendah dan berbeda nyata dengan kelompok mencit alb0, tetapi tidak berbeda nyata dengan rataannya kelompok mencit alb2 dan alb3. Pengaruh inokulasi terhadap pcv terlihat dengan lebih rendahnya pcv mencit yang diinokulasi bila dibandingkan dengan mencit yang tidak diinokulasi (a0b0 / 40.67; a0b1 / 40.82; alb2 / 40.58;

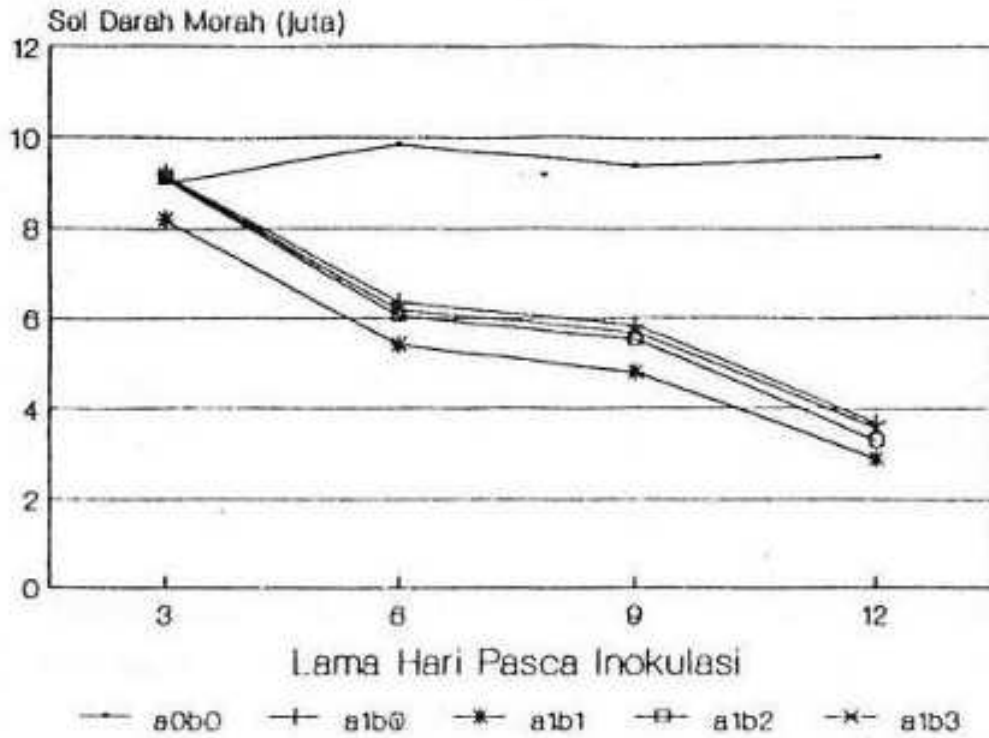
aib3 / 40.64 %) (Tabel lamp. 68).

Kembali berperan faktor-faktor luar maupun dalam mempengaruhi pcv mencit. Pembentukan sel darah merah terhambat atau lambat di satu pihak karena faktor bahan pembentuknya yang kurang atau terlalu cepatnya kematian sel darah merah karena faktor lingkungan ataupun sekresi maupun ekskresi *Toxoplasma* yang mungkin bersifat toksin serta mempengaruhinya secara langsung maupun tidak.

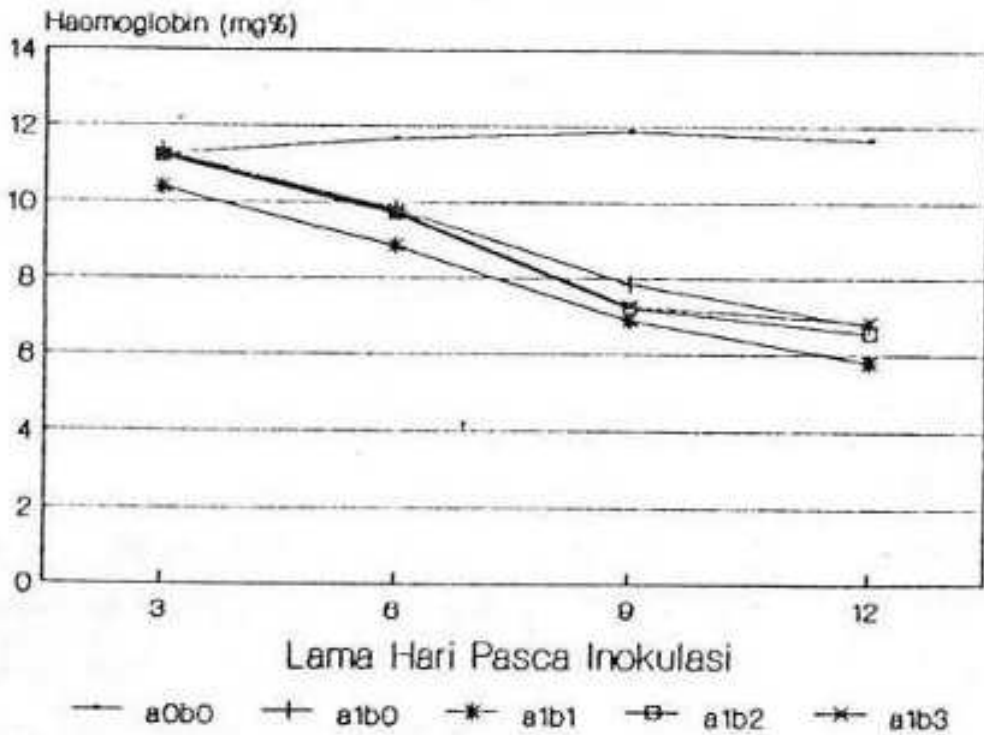
#### 4.2. Haemoglobin dan jumlah sel darah merah mencit.

Pengaruh lama waktu pasca inokulasi terhadap jumlah sel darah merah sesuai dengan terhadap haemoglobin. Hal ini memang dapat dimengerti sebab pada dasarnya haemoglobin terdapat di dalam sel darah merah, sehingga bila tidak ada kelainan haemoglobin akan sesuai dengan jumlah sel darah merah.

Analisis statistik membuktikan bahwa lama waktu pasca inokulasi berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap jumlah sel darah merah (Tabel lamp.44). Keadaan yang sama terbukti bahwa lama waktu pasca inokulasi berpengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap haemoglobin (Tabel 7.4). Di lain pihak analisis statistik menunjukkan bahwa keadaan kebuntingan mencit juga mempengaruhi secara sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap jumlah sel darah merah dan haemoglobin (Tabel lamp.39 dan lamp.44). Jumlah sel darah merah maupun haemoglobin menunjukkan perbedaan



Gambar 21. Grafik jumlah sel darah merah semua kelompok mencit selama percobaan.



Gambar 22. Grafik haemoglobin darah semua kelompok mencit selama percobaan.



yang nyata ( $P < 0.05$ ) di antara hari pasca inokulasi dengan urutan tertinggi ke rendah adalah hari ke-3, ke-6, ke-9 dan ke-12. Rataan jumlah sel darah merah hari ke-3 pasca inokulasi 8.93 juta yang ternyata masih di dalam batas normal baik menurut hasil daam penelitian ini (7.25 - 13.02 juta) maupun menurut Schalm dkk. (1975) (7.7 - 12.5 juta), Mitruka dan Rawsley (1981) (6.9 - 11.7 juta) ataupun Smith dan Mangkoewidjojo (1988) (7.7 - 12.5 juta).

Seperti dikemukakan di atas haemoglobin mempunyai gambaran yang serupa dengan jumlah sel darah merah. Rataan haemoglobin pada hari ke-tiga menunjukkan nilai 11.03 g % yang ternyata masih dalam batas nilai haemoglobin mencit normal hasil penelitian ini (9.9 - 14.1 gram %) dan hampir sama dengan haemoglobin mencit menurut Matruka dan Rawsley (1981) (11.1 - 11.5 g %). Nilaitersebut lebih rendah dari pada menurut Schalm dkk. (14.2  $\pm$  0.7 g %) dan Schmith dan Mangkoewidjaja (1988) (13 - 16mg %). Seperti telah dikemukakan pada diskusi pcv maka dalam hal pengaruh luar dan dalam terhadap jumlah sel darah merah dan haemoglobin sama halnya dengan diskusi pcv. Dalam hal ini adanya perdarahan di dalam limpa dan uterus seperti yang didiskusikan dalam bagian kelainan patologi akan mempengaruhi jumlah sel darah merah dan haemoglobin. Sehingga dapat dimengerti terja-

dinya penurunan pcv, sel darah merah maupun haemoglobin pada hari tertentu pasca inokulasi.

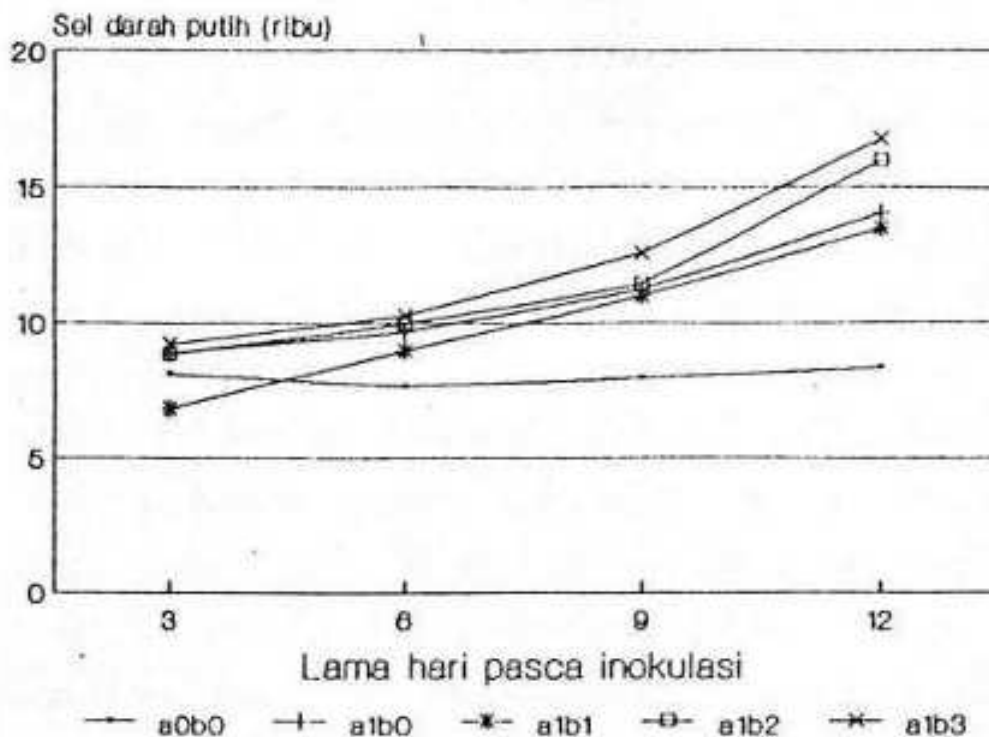
Rataan jumlah sel darah merah hari ke-6, ke-9 dan ke-12 berturut-turut 6,00 ; 5.46 ; 3.37 juta/ml yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) satu dengan lainnya maupun dengan jumlah sel darah merah pada hari ke-3 sekaligus lebih kecil dari jumlah sel darah merah normal hasil penelitian pada masing-masing hari ke-6, ke-9 dan ke-12. Rataan jumlah sel darah merah normal pada masing-masing hari ke-6, ke-9 dan ke-12 pasca percobaan dimulai berturut-turut 9.47, 9.46 dan 9.51 juta/ml. Rataan haemoglobin dari hari ke-6, ke-9 dan ke-12 berturut-turut 9.53, 7.31 dan 6.49 g % yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) satu dengan lainnya maupun dengan hari ke-3 sekaligus lebih rendah dari haemoglobin normal hasil penelitian penulis pada masing-masing hari ke-6, ke-9 dan ke-12. Rataan haemoglobin normal pada hari-hari ke-6, ke-9 dan ke-12 berturut-turut 11.85, 11.81 dan 11.74 g % Laju perkembangan haemoglobin sejalan dan serasi dengan perkembangan jumlah sel darah merah. Demikian pula penyebab penurunan haemoglobin pada dasarnya juga penyebab penurunan jumlah sel darah merah seperti dikemukakan di atas.

Keadaan kebuntingan di dalam penelitian ini ternyata menunjukkan pengaruhnya yang sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap jumlah sel darah merah maupun haemoglobin.

Hasil pengujian statistik menunjukkan bahwa jumlah sel darah merah maupun haemoglobin berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dan lebih tinggi pada kelompok-kelompok mencit alb0, alb2 dan alb3 daripada kelompok mencit alb1. Kelompok mencit alb1 adalah kelompok mencit bunting pada minggu pertama yang tentunya mengalami berbagai perubahan fisiologis yang drastis khususnya di dalam sistim hormonal yang ada hubungannya dengan kehamilan. Saat transisi ini tidak dialami oleh kelompok mencit alb0, alb2 maupun alb3 sebab keadaan hormonal yang lebih stabil daripada keadaan hormonal maupun fisiologis pada kelompok mencit alb1. Akibat lebih lanjut ialah gangguan pada napsu makan yang menyebabkan berkurangnya pengambilan bahan makanan dan tentunya makin mengurangi pembentukan berbagai sel maupun jaringan tubuh. Inilah kemungkinan besar penyebab keadaan tersebut di atas.

**5. Pengaruh lama waktu inokulasi 100 ookista *T. gondii* dan kebuntingan mencit terhadap jumlah sel darah putih, persentase neutrophil, eosinophil, limposit dan monosit.**

Sel darah putih dan diferensiasi sel darah putih merupakan salah satu unsur yang berperan di dalam pembentukan antibodi terhadap suatu agen penyakit. Kekebalan yang terbentuk dapat berbentuk kekebalan humoral maupun berbentuk selular. Di dalam diskusi



Gambar 23. Grafik jumlah sel darah putih semua kelompok mencit selama percobaan.

bagian ini digunakan tabel-tabel yang terdapat di dalam bagian hasil.

### 5.1. Sel darah putih.

Jumlah sel darah putih terbukti dipengaruhi dengan sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh lama waktu inokulasi dan keadaan kebuntingan mencit. Interaksi lama waktu inokulasi dengan keadaan kebuntingan mempengaruhi jumlah sel darah putih dengan sangat nyata ( $p < 0.01$ ) (tabel lamp. 49). Jumlah sel darah putih mulai hari ke-3 sampai dengan hari ke-9 masih berada di dalam kisaran jumlah sel darah putih normal berdasarkan hasil penelitian penulis (5.9 - 12.6 ribu/ml), Soehalm dkk. (1975)

(8.29 - 10.23 ribu/ml), Mitruka dan Rawnsley (1981) (12.1 - 13.7 ribu/ml), Smith dan Mangkoewidjojo (1988) (8.0 - 12.6 ribu/ml). Selain itu terlihat juga sel darah putih kelompok a1b1H12 termasuk kisaran normal 12.1-13.47 ribu/ml menurut Mitruka dan Rawnsley (1981). Bila diperhatikan tampak semua kelompok mencit a1b0, a1b1, a1b2 dan a1b3 menunjukkan kenaikan jumlah sel darah putih seiring dengan bertambahnya lama waktu pasca inokulasi (tabel lamp.50). Walaupun demikian jumlah sel darah putih baru tampak melebihi keadaan normal dari hasil penelitian ini mulai hari ke-12 pasca inokulasi. Bila dibandingkan dengan kisaran jumlah sel darah putih menurut Schalm dkk. (1975), maka kenaikan sel darah putih tersebut telah tampak melebihi normal mulai hari ke-9 pasca inokulasi. Kenaikan sel darah putih umumnya ada hubungannya dengan pembentukan kekebalan tubuh dalam rangka menghilangkan agen infeksi. Dalam hal ini untuk *Toxoplasma* mempunyai suatu kelebihan yang mungkin menyebabkan terlambatnya terjadi kenaikan jumlah sel darah putih. Di dalam siklus hidupnya, pada tingkat proliferasif trophozoite dapat hidup di dalam sel darah putih dengan segala kemampuannya untuk dapat hidup dan berkembang di dalam sel darah putih. Di dalam siklus hidupnya trophozoite setelah terbentuk di dalam lamina propria usus yang berasal dari sporozoite asal ookista infeksi, secara cepat berbiak dengan cara endodiogeni.

Setelah sel di lamina propria tidak muat lagi dengan jumlah trophozoite yang dikandungnya, sel tersebut pecah dan berhamburanlah trophozoite menginvasi jaringan/saluran limfatik. Mula-mula trophozoite berkumpul dalam jumlah banyak di dalam kelenjar limfe regional yaitu limfonodus mesenterika dan dari sini terjadilah penyebaran hampir ke seluruh organ dan jaringan tubuh melalui sel darah putih terutama sel makrofag (Feldmann, 1982). Bila sel darah putih yang membawa trophozoite sampai di berbagai organ tubuh maka bila jumlah trophozite di dalam sel darah putih telah mencapai maksimum, sel tersebut akan pecah dan keluarlah trophozoite dari dalamnya untuk siap menginvasi sel-sel jaringan organ tubuh dimana trophozoite berada (Dressen dan Lubroth, 1983). Menurut Wilson dan Remington (1979) sebenarnya pada manusia >80 % monosit perifer pada manusia membunuh trophozoite yang difagositnya. Sedangkan dilain pihak 50 % leukosit polimorfonuklear mampu membunuh trophozoite yang telah difagositnya. Bagaimana halnya pada mencit belum dapat dipastikan senyara nyata, akan tetapi bila diidentikan maka walaupun sedikit ternyata sel monosit maupun sel polimorfonuklear tetap berperan aktif di dalam penyebaran Toxoplasma ke seluruh organ tubuh.

Teale dkk. (1982) mengemukakan bahwa di dalam penelitiannya melakukan inokulasi domba jantan dengan

2000 kista jaringan otak dan dari hasil pengamatannya ternyata jumlah leukosit pada kelompok kontrol sedikit lebih tinggi dari kelompok yang diinfeksi selama 30 hari percobaannya akan tetapi tidak berada di luar kisaran jumlah sel darah putih atau leukosit normal. Hal yang hampir serupa dikemukakan oleh Dubey dkk. (1988) yang mencoba menginokulasi kambing dengan 10 000 oocista *T. gondii* dengan jalan peroral. Peneliti belakangan ini hanya mengemukakan bahwa jumlah sel darah putih, sel darah merah, haemoglobin maupun pcv selama enam minggu percobaan masih terlihat di dalam kisaran nilai-nilai normal tanpa mengemukakan adanya kenaikan ataupun penurunan selama penelitian walaupun masih di dalam kisaran normal. Di lain pihak Mitruka dan Rawnsley (1981) mengemukakan kenaikan sel darah putih dalam infeksi oleh *Toxoplasma* bersamaan dengan adanya kenaikan limfosit, monosit, eosinofil.

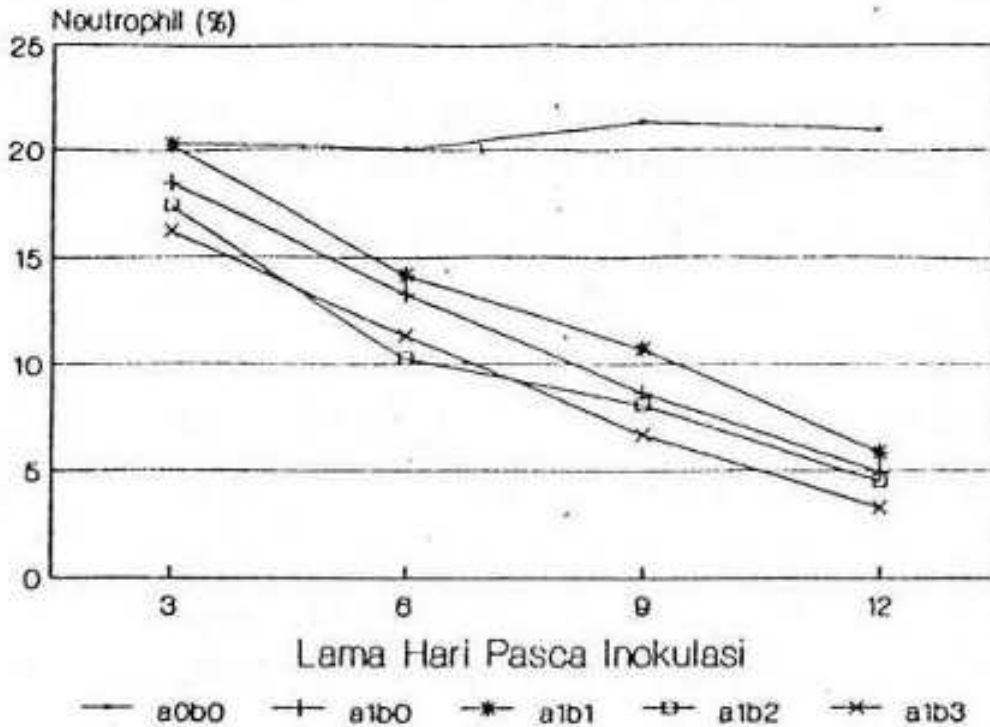
### 5.2. Neutrofil

Neutrophil adalah salah satu leukosit yang berperan di dalam pembentukan kekebalan tubuh terhadap agen penyakit, termasuk terhadap *Toxoplasma*. Neutrophil termasuk polimophonuklear granulosit yang mempunyai kemampuan memfagosit agen penyakit. Organisme yang difagosit berada di dalam vakuola yang disebut fagosome yang berfusi dengan granule yang mengandung enzim



membentuk fagolisosome yang siap menghancurkan organisme (Rott, Brostoff dan Malle, 1985).

Persentase neutrophil terbukti dipengaruhi dengan sangat nyata ( $p < 0.01$ ) oleh lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan serta interaksinya (tabel 10.3 dan tabel 10.4). Persentase neutrophil normal dalam penelitian ini 11 - 31 % dengan rata-ran hari ke-tiga, ke-enam, ke-sembilan dan ke-12 sesudah percobaan dimulai berturut-turut 19.81; 21.12; 21.37 dan 21.25 % . Nilai persentase neutrophil normal tersebut dapat dikatakan masih sesuai dengan nilai normal berdasarkan Mitruka dan Rawnsley (1981) (12.1 - 35.1 %) pada inbreed galur ICR Charles River maupun Smith dan Mangkoewidjojo (1988) (12 - 30 %). Rataan persentase neutrophil pada hari ke-tiga pasca inokulasi masih tetap berada dalam keadaan batas-batas normal pada semua kelompok mencit. Pada hari ke-6 pasca inokulasi rata-ran persentase neutrofil kelompok alb0H6, alb1H6, alb3H6 masih berada di dalam kisaran persentase normal. Sedangkan kelompok alb2H6 sedikit di bawah kisaran normal (10.25 %). Sehingga dapat dikatakan bahwa persentase neutrophil semua kelompok pada hari ke-6 masih dalam taraf kisaran normal apalagi secara statistik nilai persentase neutrophil pada kelompok alb2H6 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dengan nilai persentase neutrophil pada kelompok alb3H6. Pada hari ke-9 dan 12 pasca inokulasi persentase neutrophil tampak



Gambar 24. Grafik neutrophil semua kelompok mencit selama percobaan.

menurun kecuali pada kelompok a1b1H9 yang menunjukkan penurunan yang sangat kecil dari kisaran normal persentase neutrophil. Bahkan menurut hasil uji statistik persentase neutrophil kelompok a1b1H9 tidak berbeda nyata dengan kelompok a1b2H6 dan a1b3H6. Selanjutnya pada hari ke-12 pasca inokulasi neutrophil seluruh kelompok menurun.

Dari hasil pengamatan ini dapat disimpulkan bahwa dalam infeksi *Toxoplasma* pada mencit baik dalam keadaan tidak bunting maupun bunting minggu pertama, minggu kedua ataupun ke-tiga dapat menimbulkan penurunan

persentase neutrophil mulai hari ke-9 setelah inokulasi.

Interaksi lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan menyebabkan persentase neutrophil tertinggi dalam kelompok a1b1H3, yang diikuti berturutan oleh kelompok a1b0H3, a1b2H3 dan a1b3H3. Hal yang serupa terlihat juga pada hari ke-enam pasca inokulasi dimana persentase neutrophil terdapat pada kelompok a1b1H6 yang walaupun lebih tinggi pada kelompok a1b1H6, secara statistik tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ). Kemudian diikuti oleh kelompok a1b3H6 dan a1b2H6 yang secara statistik diantara ke-dua kelompok tidak berbeda nyata. Pada hari ke-sembilan pasca inokulasi terlihat kelompok a1b1H9 memiliki persentase neutrophil yang tertinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya dan bahkan hal ini berbeda dengan nyata bila dibandingkan dengan kelompok a1b0H9, a1b2H9 maupun a1b3H9. Keadaan selanjutnya pada hari ke-12 pun serupa dengan hari ke-sembilan dan ternyata kelompok mencit a1b1H12 mempunyai neutrophil tertinggi dibandingkan dengan kelompok a1b0H12, a1b2H12 dan a1b3H12.

Hasil penelitian ini menunjukkan kecenderungan adanya penurunan neutrophil pada hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi disertai adanya kecenderungan persentase neutrophil tertinggi pada kelompok a1b1 yaitu kelompok mencit bunting minggu pertama bila dibandingkan dengan kelompok lainnya pada hari yang bersamaan. Berdasarkan

data ini dapat diperkirakan bahwa kebuntingan minggu pertama sangat besar pengaruhnya di dalam persentase neutrophil. Perubahan hormonal yang mencolok diperkirakan terjadi di dalam tubuh mencit bunting pertama kali yang mengakibatkan tingginya kemampuan untuk pembentukan neutrophil. Penurunan persentase neutrophil pada mencit ini ternyata sesuai dengan pada manusia yang telah dilaporkan oleh Feldman dan Miller (1956). Menurut dua peneliti terakhir ini seorang pasien wanita berumur 20 tahun terkena Toxoplasmosis dan hasil pemeriksaan neutrophil yang dilakukan dengan interval  $\pm$  14 hari, memperlihatkan adanya penurunan neutrophil mulai pengambilan ke-dua yang berlanjut menurun pada pengambilan ke-3, ke-4, ke-5. Akan tetapi pada pemeriksaan ke-enam yang dilakukan hampir lima bulan setelah pemeriksaan ke-lima tampak neutrophil normal kembali. Kemungkinan pada mencitpun akan terjadi keadaan serupa yaitu bila dilakukan pemeriksaan pemeriksaan dalam tenggang waktu yang lama akan terlihat jumlah neutrophil menjadi normal kembali bila mencit tidak mati. Peneliti lain yang memeriksa neutrophil orang yang terkena Toxoplasmosis pada manusia ialah Miller dkk. (1969). Karena pemeriksaan hanya dilakukan satu kali dengan nilai neutrophil 53 %, yang berarti ada di dalam batas normal, tidak dapat memberikan arti yang

penting dalam hubungannya dengan infeksi *Toxoplasma*.

Penurunan neutrophil tidak mempengaruhi kenaikan jumlah sel darah putih. Pada mencit susunan gambaran diferensiasi sel darah putih berbeda dengan pada manusia. Pada mencit normal hasil penelitian ini susunannya adalah neutrophil (11 - 31 %), eosinophil (1 - 5 %), limphosit (54 - 86 %) dan monosit (1 - 14 %). Kenaikan sel darah putih secara keseluruhan tidak terpengaruh oleh penurunan neutrophil karena neutrophil merupakan bagian kecil dari susunan sel darah putih. Di lain pihak penyusun neutrophil lain yaitu eosinophil, limphosit dan monosit menunjukkan gejala kenaikan sehingga penurunan neutrophil tersebut tidak berpengaruh terhadap kenaikan sel darah putih mencit secara keseluruhan.

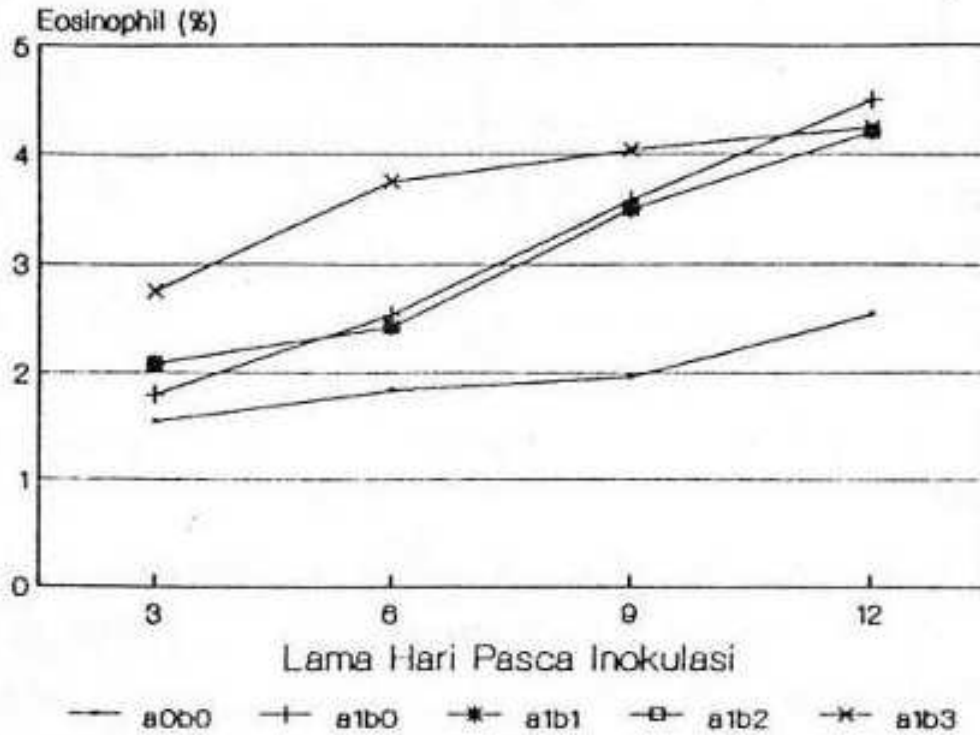
### 5.3. Eosinophil

Eosinophil mempunyai peranan penting di dalam sistem kekebalan seperti halnya neutrophil, eosinophil juga mempunyai kemampuan fagositosis dan membunuh organisme yang difagositnya walaupun ini bukan fungsi utamanya (Roitt dkk., 1985). Eosinophil tertarik oleh

hasil-hasil yang dilepaskan oleh sel T, sel mast dan basophil. Eosinophil melepaskan histaminase dan arylsulphatase yang masing-masing menginaktifkan histamin hasil sel mast dan bahan reaksi lambat anafilaksis.

Persentase eosinophil di dalam penelitian ini ternyata dipengaruhi dengan nyata ( $p < 0.05$ ) oleh lama waktu pasca inokulasi dan juga oleh keadaan kebuntingan (tabel 1 . 57).

Persentase eosinophil dipengaruhi dengan nyata ( $p < 0.05$ ) oleh lama waktu paca inokulasi sehingga terbukti bahwa persentase eosinophil di antara lama waktu 3, 6, 9 dan 12 hari pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) satu dengan lainnya. Makin lama waktu pasca inokulasi ternyata makin tinggi persentase eosinophil di dalam darahnya. Walaupun demikian rataan persentase eosinophil tiap hari pasca inokulasi tetap berada di dalam kisaran normal hasil penelitian penulis (0 - 5 %). Rataan persentase eosinophil hari ke-3, ke-6, ke-9, dan ke-12 pasca inokulasi berturut-turut 2.06; 2.76; 3.51 dan 4.22 % tetapi kisaran masing-masing berturut-turut (1-7 %); (1-8 %); (1-7 %) dan (1-8 %). Walaupun rataan persentase eosinophil masih berada di dalam kisaran normal persentase eosinophil tetapi tampak terjadi kenaikan yang nyata dari hari ke-tiga ke tiga hari berikutnya. Dalam hal ini tentunya dapat dijelaskan bahwa



Gambar 25. Grafik eosinophil semua kelompok mencit selama percobaan.

bila hari bertambah maka jumlah *Toxoplasma* bertambah pula sehingga rangsangan yang berupa sekresi, ekskresi parasit maupun parasit itu sendiri bertambah pula. Akibatnya eosinophil sebagai salah satu komponen di dalam perlindungan tubuh terhadap infeksi mikroorganisme lain akan beretambah pula. Walaupun kenyataannya tetap berada di dalam batas kisaran persentase eosinophil normal.

Persentase eosinophil terbukti terpengaruh dengan nyata ( $p < 0.05$ ) oleh keadaan kebuntingan mencit (tabel 1.59). Rataan persentase eosinophil tertinggi pada kelompok mencit a1b3 (3.70 %) yang diikuti dengan rata-rata kelompok mencit a1b0 (3.10 %), a1b2 (3.05 %) dan a1b1 (2.70 %).



(tabel 1. 59). Hasil pengujian statistik membuktikan bahwa persentase eosinophil pada kelompok alb3 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan pada kelompok alb0, alb1, alb2. Hal ini berarti bahwa pada alb3 pembentukan eosinophil lebih aktif dibandingkan dengan kelompok lainnya. Kemungkinan kebutuhan akan pertahanan tubuh pada kelompok alb3 menjadi bertambah besar disebabkan oleh keadaan kebuntingan yang sudah lanjut pada saat inokulasi ookista. Dalam hal ini keseimbangan hormonal pada kebuntingan lanjut jauh lebih stabil dibandingkan dengan kebuntingan minggu pertama maupun minggu ke-dua. Sedangkan pada kelompok lainnya pada saat inokulasi selain membutuhkan pertumbuhan untuk fetus juga membutuhkan perkembangan antibodi yang mendapat perhatian kurang dari pada kelompok alb3. Keadaan pada kelompok alb0 yang tidak bunting memang mendapat perhatian khusus dalam pembentukan antibodi akan tetapi rupanya tidak seperti pada kelompok mencit alb3 yang bunting minggu ke-tiga pada saat inokulasi 100 ookista *T. gondii*.

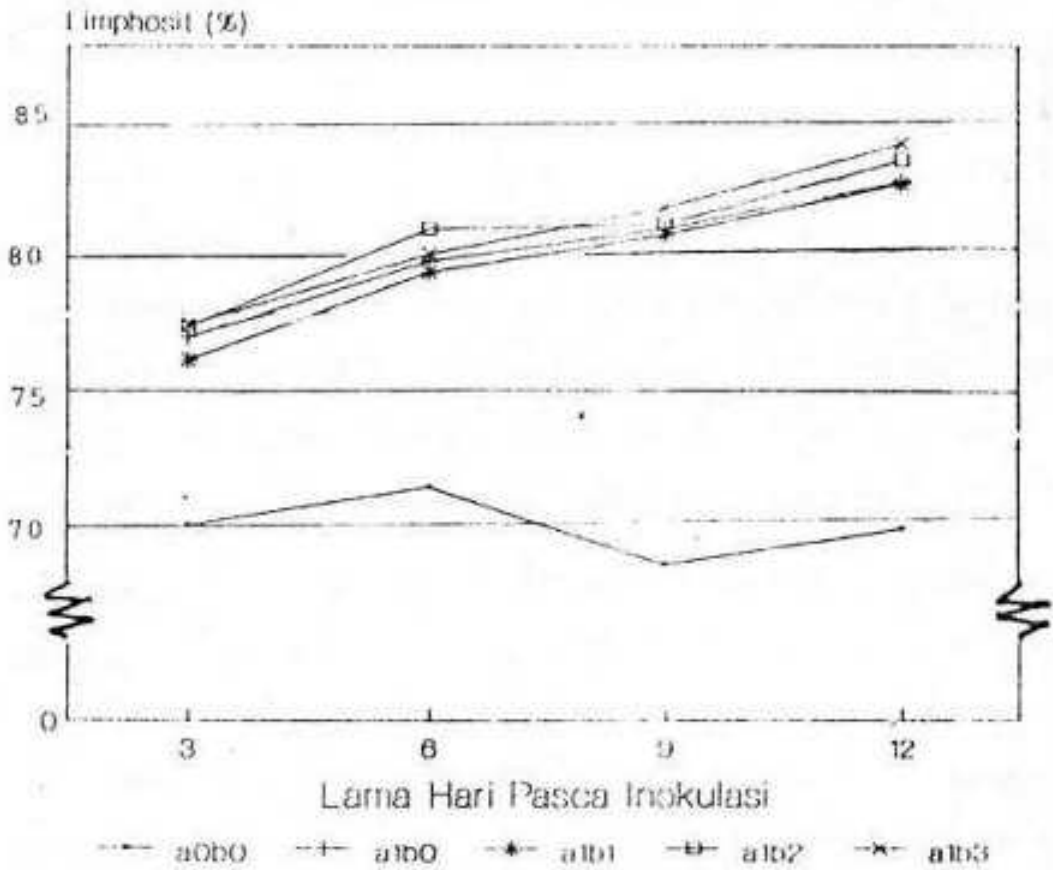
Persentase eosinophil mencit normal menurut Mitruka dan Rawnley (1981) mempunyai kisaran (2.05 - 2.77 %) sedangkan menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988) kisarannya ialah (0.2 - 4.0 %). Berdasarkan data ini eosinophil tidak menunjukkan kenaikan diluar kisaran normal persentase eosinophil. Akan tetapi bila

diperhatikan data eosinophil tiap mencit terlihat adanya kenaikan eosinophil yang berada di luar batas kisaran normal mencit. Pada manusia yang terkena Toxoplasmosis telah diperiksa eosinophilnya selama lima kali berturut-turut dengan interval  $\pm$  dua minggu dan hasilnya terbukti hanya antara 0 - 4 % (Feldman dan Miller, 1956) yang berarti masih di dalam kisaran normal (0.9 - 5.1 %) (Mitsruka dan Rawnsley, 1981). Demikian juga Miller, Aronson dan Remington (1969) hanya menemukan 1 % eosinophil pada seorang penderita Toxoplasmosis yang diperiksa.

#### 5.4. Limfosit

Limfosit dihasilkan terutama dalam organ utama (thymus dan sumsum tulang dewasa). Sebagian limfosit migrasi melalui sirkulasi darah ke jaringan limfoid sekunder yaitu limpa, limfoglândula dan jaringan limfoid tanpa kapsul. Limfosit dikenali ada limfosit besar dan limfosit kecil. Limfosit kecil terdiri dari limfosit T dan limfosit B yang keduanya berperan penting di dalam sistem kekebalan tubuh (Roitt dkk., 1985).

Limfosit dalam penelitian ini ternyata dipengaruhi sangat nyata ( $p < .01$ ) oleh interaksi lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan (tabel 1. 62). Walaupun demikian persentase limfosit tersebut tidak



Gambar 26. Grafik limfosit semua kelompok mencit selama percobaan.

berada diluar persentase limphosit normal hasil penelitian penulis (54 - 86 %), Smith dan Mangkoewidjojo, (1988) (55 - 85 %), Matruka dan Rawnsley (1981) (65 - 84 %). Secara umum interaksi lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan menyebabkan kenaikan persentase limphosit (tabel 14).

Tiga hari pasca inokulasi semua kelompok mencit (alb0H3, alb1H6, alb2H3 dan alb3H3 berturut-tan 77.54, 76.21, 77.46 dan 77.54 %) menunjukkan kenaikan persentase limphosit bila dibandingkan dengan kelompok normal (alb0H3, alb1H3, alb2H3 dan alb3H3 berturut-tan 71.58, 69.75, 70.79 dan 70.88 %). Di dalam hari ke-tiga pasca inokulasi ternyata persentase limphosit pada kelompok mencit alb1 lebih rendah dan berbeda secara nyata ( $p < 0.05$ ) dari kelompok mencit alb0, alb2 maupun alb3. Keadaan yang berbeda dengan hal ini ialah pada hari keenam pasca inokulasi kelompok alb1 memang tetap paling rendah, tetapi tidak berbeda nyata dengan kelompok alb0, alb3. Sedangkan kelompok alb2 menunjukkan persentase limphosit tertinggi yang juga berbeda nyata dari yang lainnya pada hari tersebut.

Pada hari ke-sembilan pasca inokulasi kelompok alb1 tetap mempunyai persentase limphosit paling kecil walaupun ternyata tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) bila

dibandingkan dengan kelompok a1b0 dan a1b2. Sedangkan bila a1b1 dibandingkan dengan kelompok a1b3 lebih rendah dan berbedanya ( $p < 0.05$ ).

Pada hari ke-12-pun limfosit kelompok a1b1 tetap berada di bawah limfosit kelompok lainnya tetapi tidak berbeda dengan kelompok a1b0 dan a1b2 seperti halnya pada hari ke-sembilan pasca inokulasi.

Dari hasil pengamatan limfosit diatas dapat disimpulkan bahwa secara umum memang persentase limfosit naik akan tetapi masih tetap di dalam batas normal pada semua kelompok sampai dengan pengamatan hari ke-12 pasca inokulasi. Kelompok a1b1 yaitu mencit dengan kebuntingan minggu pertama pada saat diinokulasi menunjukkan persentase limfosit yang selalu lebih rendah dari kelompok lainnya.

#### 5.5. Monosit.

Monosit adalah salah satu sel darah putih yang mempunyai peranan penting di dalam pembentukan kekebalan tubuh. Monosit sebagai bentuk mononuklear phagosit yang mempunyai dua tipe yang berbeda dan fungsi yang berbeda pula. Dua fungsi utama dari monosit adalah sebagai berikut (Roitt dkk., 1985):

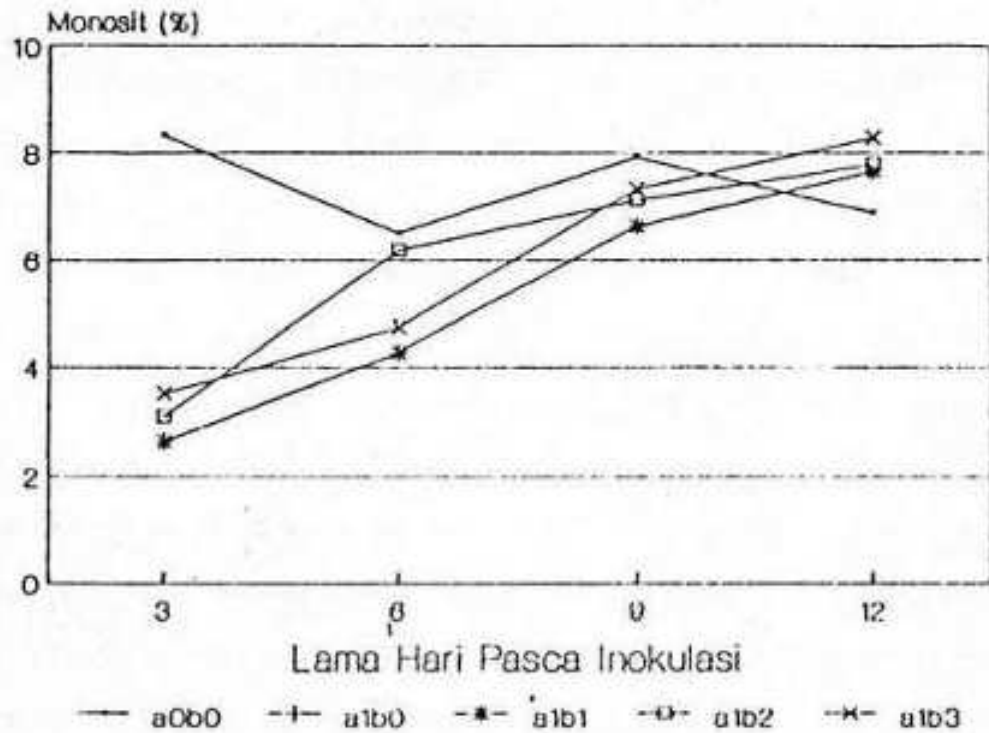
1. Makrofag yang bersifat profesional dalam fagositosis partikel antigen.
2. Antigen presenting cell (menyiapkan antigen untuk limfosit yang sensitif terhadap antigen tertentu).

Promonosit di dalam sumsum tulang berubah menjadi

monosit peredaran darah yang sebagian akan menuju berbagai organ tubuh menjadi makrofag jaringan.

Lama waktu pasca inokulasi dan keadaan kebuntingan mempunyai pengaruh sangat nyata ( $p < 0.01$ ) terhadap persentase monosit darah mencit. Walaupun demikian persentase monosit secara keseluruhan tidak ada yang berada di luar kisaran persentase normal hasil penelitian penulis pada mencit tidak diinokulasi pada kelompok yang sama (1- 14 %). Menurut Mitruka dan Rawnsley (1981) dan menurut Smith dan Mangkoewidjojo (1988) persentase normal mencit berturut-turut (0 -5 %) dan (1 - 12 %). Tampak angka-angka tersebut agak berbeda yang mungkin disebabkan berbeda dalam hal galur - galur mencit yang digunakan.

Persentase monosit pada hari ke-tiga kelompok alb1 paling rendah dan juga berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok alb0, alb2 dan alb3. Demikian pula persentase monosit kelompok alb1 pada hari ke-enam menunjukkan angka yang paling rendah dan sekaligus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok mencit alb0, alb2 dan alb3. Keadaan kelompok alb1 pada hari ke-sembilan juga paling rendah dan berbeda nyata dengan kelompok lainnya pada hari yang sama. Pada hari ke-12 persentase kelompok mencit alb1 tetap berada paling rendah diantara kelompok lainnya, tetapi tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ).



Gambar 27. Grafik monosit semua kelompok mencit selama percobaan.

dengan kelompok a1b0 dan a1b2. Kelompok a1b1 ini berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) hanya dengan kelompok a1b3 pada hari ke-12.

Hasil ini menunjukkan bahwa persentase monosit semua kelompok naik dan berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari yang satu dengan berikutnya. Khususnya kelompok a1b1 selalu menunjukkan keadaan paling rendah diantara kelompok a1b0, a1b2 dan a1b3 walaupun tidak selalu berbeda nyata dan selalu berada di dalam kisaran monosit normal.

Dubey dkk. (1980) menyatakan bahwa monosit maupun limfosit, neutrophil eosinophil tidak mengalami



perubahan pada percobaan inokulasi 10 0000 ookista *Toxoplasma* peroral pada domba selama enam minggu dan enam kali pengamatan tidak menunjukkan adanya kenaikan persentase yang mencapai di luar batas normal. Demikian juga Miller dkk. (1969) menyatakan hasil pemeriksaan seorang pasien yang terkena *Toxoplasmosis* menunjukkan monosit dan limfosit berturut-turut 4 % dan 6 % yang berarti masih dalam kisaran normal (4.2 -8.2 %) (Mitraka dan Rawnsley, 1981). Hal yang sama dikemukakan oleh Feldman dan Miller (1956) yang menyatakan persentase monosit seorang penderita *Toxoplasmosis* berturut-turut 4, 0, 1, 2, 2, dan 0 % pada pemeriksaan dengan interval dua minggu, kecuali yang terakhir adalah lima bulan.

Kembali dapat ditegaskan di dalam hasil penelitian ini bahwa akibat inokulasi *Toxoplasma* antara lain terjadinya kenaikan persentase monosit walaupun masih di dalam kisaran normal. Hal lain adalah terjadinya persentase yang selalu lebih rendah pada kelompok mencit bunting minggu pertama (alb1) bila dibandingkan dengan kelompok lainnya pada tiap-tiap waktu pemeriksaan.

## 6. Kelainan histopatologi hati akibat inokulasi 100 oocista *T. gondii*.

Hati adalah kelenjar terbesar di dalam tubuh yang menerima darah dari vena portae dan arteri hepatica, sedangkan darah keluar dari hati melalui vena hepatica yang masuk ke dalam vena cava caudalis. Di dalam segitiga Kiernan ditemukan percabangan vena portae selain pembuluh empedu dan percabangan arteria hepatica. Darah cabang arteria hepatica dan vena portae ini masuk ke dalam sistim kapiler hati yang disebut sinusoid. Darah mengalir dari segitiga Kiernan ke vena centralis, sedangkan empedu berjalan dallam arah sebaliknya.

Sel-sel hati mempunyai daya regenerasi yang tinggi sekali (Ressang, 1984). Pada hati normal bila dilakukan lobektomi sebanyak 70%, pada hati mengakibatkan proliferasi sel-sel hati yang sangat giat. Dalam waktu 2 - 3 minggu bagian hati yang diambil telah dapat diganti kembali.

Fungsi hati sangat penting untuk diketahui dalam mempelajari kelainan histopatologis hati sebab akibat kelainan hati akan menyebabkan kelainan fisiologis maupun patologis dalam organ lain.

Hati merupakan organ pertama yang menjadi tempat bermukim *Toxoplasma*, apakah infeksi melalui saluran pencernaan, parenteral ataupun plasenta. Tachyzoite mulai menginfeksi sel-sel hati dan kadang-kadang sel

Kupfer. Tachyzoite memperbanyak diri di dalam sel-sel parenkhim hati dan setelah mencapai 16-32 organisme, sel yang diinfeksi akan hancur dan membebaskan tachyzoite yang lalu menginfeksi sel-sel parenkhim hati yang berdekatan. Hal ini berlangsung terus sehingga membentuk daerah foci nekrose yang kemudian bila keadaan terus berlangsung menjadi daerah nekrose yang lebih luas yang dibatasi dengan sel-sel parenkhim hati yang sehat (Frenkel, 1982).

#### 6.1. Kongesti hati.

Kongesti hati mencit tidak bunting (selanjutnya disebut b0) yang diinokulasi 100 ookista (selanjutnya disebut a1) tidak berbeda nyata antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 ( $p > 0.05$ ). Kongesti hati pada alb1 semua perlakuan antar hari pasca inokulasi menunjukkan perbedaan nyata ( $p < 0.05$ ). Kongesti hati pada kelompok alb2 antara hari ke-3 dan ke-9, hari ke-3 dan ke-12 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) sedangkan antara hari lainnya berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Keadaan tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) dalam kongesti hati terlihat pada kongesti hati antara hari ke-3 dan ke-9 perlakuan pada alb3, sedangkan antara hari lainnya berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Keadaan ini menunjukkan reaksi tubuh di antara hari-hari dan kelompok diatas sama yaitu dalam

taraf konsolidasi pengumpulan segala kekuatan tubuh ke-daerah terjadinya reaksi infeksi atau pengrusakan jaringan. Kongesti menyebabkan lamanya darah berada di daerah atau organ tempat terjadinya kongesti sehingga memberi kesempatan kepada sel darah putih dengan sel-sel yang berfungsi untuk kekebalan disertai dengan kekebalan humoral yang mungkin sudah atau belum dapat berfungsi untuk mengeliminasi agen penyebab penyakit. Keadaan pada kelompok alb0 rupanya menunjukkan bahwa reaksi kongesti antara hari-hari tersebut di atas tidak menunjukkan perbedaan yang nyata dalam arti reaksi tubuh mencit terhadap keadaan infeksi oleh *Toxoplasma* atau akibat bahan metabolit yang dihasilkan tidak berbeda.

Pada kelompok hati alb0 perbedaan tiga hari antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 memperlihatkan tidak adanya perbedaan yang nyata dalam kongesti hati. Bila terjadi infeksi, setelah sporozoite keluar dan menembus mukosa usus halus, sebagian *Toxoplasma* terbawa aliran darah keseluruh tubuh serta ke organ-organ tubuh lainnya dimana membentuk foki dan daerah nekrose yang serupa yaitu di dalam organ-organ limpa, paru-paru otot jantung, otot skelet, otak dan fibroblast jaringan (Ressang, 1984).

Daya proliferasi *Toxoplasma* tinggi di dalam jaringan hati, limfoid dan paru-paru, sedangkan di dalam ginjal, pankreas dan otot skelet rendah (Frenkel, 1982).

Proliferasi yang tinggi akan mengakibatkan cepatnya perkembang-biakan *Toxoplasma* dan diikuti pengrusakan sel-sel hati yang terinfeksi akan pecah dan mengalami penghancuran. Tahap selanjutnya, dengan penghancuran sel-sel yang diinfeksi *Toxoplasma* ialah diinfeksi sel-sel hati yang berdekatan dengan daerah tersebut dan keluarnya sisa-sisa metabolisme *Toxoplasma* di dalam sel yang pecah. Nozik dan O'Connor (1969) mengemukakan bahwa *Toxoplasma* menghasilkan ikatan kompleks protein-mucopolysaccharida ke dalam cairan peritoneal mencit tempat *Toxoplasma* berbiak. Bahan tersebut mengakibatkan konvulsi yang mematikan pada mencit yang disuntik dengan bahan tersebut intra vena. Lebih lanjut dikemukakan oleh Decoster, Darcy dan Capron (1988) bahwa *Toxoplasma* menghasilkan bahan sekreta dan ekskreta yang dilepaskan ke dalam aliran darah sehingga ke-dua bahan tersebut dapat menjadi antigen sebagai pertanda infeksi akut atau khronis *Toxoplasmosis*. Di dalam perjalanannya bahan tersebut selama di dalam peredaran darah akan melalui organ-organ tubuh, termasuk limpa, hati dan otak. Hal ini akan mempengaruhi minimalnya fisiologis organ-organ tersebut sedangkan maksimalnya menimbulkan perubahan hitopatologis. Di dalam penelitiannya ketiga peneliti tersebut membuktikan bahwa pada sera manusia yang ditelitinya terbukti keadaan akut, subakut,

khronis dan kongenital mempunyai produk antigen yang berbeda. Pada tingkat akut dengan uji radio immunoprecipitation, pita 69 dan 97 kD dari antigen ekskreta dan sekreta selalu ada dalam sera Toxoplasmosis. Pada fase subakut selanjutnya antigen yang selalu ada sama dengan fase akut yaitu 69 dan 97kD, tetapi ditambah beberapa kemungkinan berikut ialah antigen pita 86 kD, 39kD, dan 34 kD. Fase khronis Toxoplasmosis memberikan produk antigen yang agak berbeda dengan ke-dua keadaan diatas yaitu adanya pita 108 kD, 97 kD, 86 kD, 69 kD, 60 kD, 57 kD, 42 kD, 39 kD dan 28,5 kD. Antigen sekresi dan ekskresi di dalam peredaran darah merupakan bahan asing yang mungkin menimbulkan reaksi imunopatologis dengan manifestasi berbagai perubahan histologis pada jaringan-jaringan organ tubuh. Perubahan yang mungkin terjadi dapat berupa kongesti, perdarahan, degenerasi, nekrose atau mungkin juga proliferasi.

Perbedaan histopatologis yang nyata pada kelompok mencit alb0 terlihat antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12 ( $p > 0.05$ ). Dalam hal ini perbedaan enam hari dan sembilan hari pasca inokulasi memberikan akibat yang berbeda dalam kongesti hati. Kemungkinan waktu enam hari dan sembilan hari tersebut cukup memberikan waktu untuk perkembangan Toxoplasma sehingga menimbulkan perbedaan dalam kongesti hati pada kelompok alb0.



Keadaan kongesti hati pada kelompok mencit alb1 berbeda dengan kelompok alb0 di atas. Dalam kelompok alb1, kongesti hati di antara lama waktu pasca inokulasi 3, 6, 9 dan 12 ternyata berbeda satu dengan lainnya. Perbedaan kongesti hati yang berbeda satu dengan lainnya ini kemungkinan disebabkan oleh faktor waktu dan faktor keadaan kebuntingannya. Faktor waktu seperti telah dikemukakan di atas, sedangkan faktor kebuntingan minggu pertama ada kemungkinan mempengaruhi kongesti hati mencit. Kebuntingan minggu pertama menimbulkan perubahan hormonal tubuh mencit secara nyata karena kebuntingan dan perubahan tersebut mengakibatkan penurunan kondisi tubuh mencit. Perbedaan lama waktu pasca inokulasi yang dikombinasi dengan perbedaan sistem hormonal di dalam tubuh mencit kemungkinan yang mengakibatkan perbedaan-perbedaan nyata perubahan kongesti hati di antara hari pasca inokulasi mencit kelompok alb1.

Kongesti hati kelompok alb2 menunjukkan keadaan yang hampir serupa dengan kongesti hati kelompok alb1. Dalam kelompok alb2 tidak terdapat perbedaan antara hari ke-3 pasca inokulasi dengan hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi, sedangkan antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 berbeda nyata.

Keadaan kongesti pada kelompok alb3 juga menyerupai kelompok alb1 tetapi tidak terdapat perbedaan kelainan



kongesti yang nyata antara hari ke-3 dan ke-9 pasca inokulasi ( $p > 0.05$ ). Perbedaan yang nyata pada kelompok alb3 terdapat di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi ( $p < 0.05$ ). Penyebab perbedaan kongesti pada dasarnya kemungkinan sama dengan di atas.

## 6.2. Degenerasi hati

Kelainan lebih lanjut dari hati ialah degenerasi lemak hati yang ditandai dengan tertimbunnya lemak di dalam sel-sel hati. Sebab terjadinya perlemakan hati antara lain ialah hipoksemi oleh karena hati tidak dapat membakar lemak atau oleh karena "toksin-toksin" yang mengurangi atau menghilangkan fungsi lipolitik hati (Ressang, 1984).

Degenerasi lemak hati kelompok mencit alb0 tidak berbeda nyata di antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi ( $p > 0.05$ ). Sedangkan degenerasi hati kelompok mencit albi tidak berbeda nyata antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12. Perbedaan tidak nyata degenerasi lemak pada hati kelompok mencit alb2 terlihat antara hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi ( $p > 0.05$ ). Sedangkan degenerasi lemak hati pada kelompok mencit alb3 terlihat tidak berbeda nyata antara hari ke-6 dan ke-9 ( $p > 0.05$ ).

Perbedaan tidak nyata di antara hari-hari pasca

inokulasi dari tiap-tiap kelompok mencit dapat diperkirakan disebabkan oleh perbedaan waktu antara dua pemeriksaan terlalu dekat sehingga perubahan degenerasi lemak yang terjadi belum dapat berkembang lebih lanjut untuk membedakan reaksinya di antara hari yang satu dengan lainnya. Daya regenerasi sel hati yang tinggi mungkin juga mempengaruhi tidak adanya perbedaan degenerasi hati pada hari-hari pasca inokulasi dari masing-masing kelompok di atas.

Perbedaan yang nyata ( $p < 0.05$ ) degenerasi lemak hati pada kelompok mencit alb0 terlihat di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, sedangkan pada kelompok mencit alb1 terlihat di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi. Perbedaan yang nyata ( $p < 0.05$ ) degenerasi lemak hati terlihat juga pada kelompok mencit alb2 di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi, sedangkan pada kelompok mencit alb3 di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi.

Pada kelompok alb0 perbedaan degenerasi nyata antara hari ke-3 dengan hari ke-6, ke-9 dan ke-12. Ini berarti telah terjadi degenerasi lemak hati yang lebih lanjut setelah hari ke-3 pasca inokulasi tetapi

degenerasi tersebut tidak mengakibatkan perbedaan degenerasi lemak di antara hari ke-6, ke-9 dan ke-12.

Pada kelompok alb1 perbedaan nyata degenerasi lemak hati ( $p < 0.05$ ) juga terlihat antara hari ke-3 dan ke-6, ke-9, ke-12. Di dalam hal ini serupa dengan keadaan pada kelompok alb0 yang berarti degenerasi lemak hati oleh Toxoplasmosis pada kelompok alb1 tidak terpengaruh oleh adanya keadaan bunting mencit yang diinokulasi.

Keadaan degenerasi yang berbeda ialah pada kelompok alb2 dan alb3. Pada kelompok alb2 perbedaan nyata degenerasi lemak hati ( $p < 0.05$ ) terlihat terjadi selain antara hari ke-3 dan ke-6, ke-9, ke-12, ternyata juga di antara hari ke-6 dan ke-12, ke-9 dan ke-12. Keadaan degenerasi lemak hati seperti kelompok alb2 terjadi juga kelompok alb3.

Keadaan kebuntingan minggu ke-dua dan ke-tiga pada saat diinokulasi ookista Toxoplasma ternyata tidak menyebabkan perbedaan degenerasi lemak hati di antara kelompok mencit bunting minggu ke-dua dan minggu ke-tiga. Keadaan ini terjadi kemungkinan karena keadaan kebuntingan minggu ke-dua dan ke-tiga sama-sama stabil di dalam pengaruhnya terhadap inokulasi ookista Toxoplasma.

### 6.3. Nekrosa hati

Nekrosa hati mencit kelompok alb0 tidak berbeda nyata ( $p>0.05$ ) diantara hari ke-3 dan ke-6 pasca inokulasi, sedangkan nekrosa hati mencit kelompok alb1 tidak berbeda nyata ( $p>0.05$ ) diantara hari ke-3 dan ke-6, antara hari ke-6 dan ke-9, ke-12, antara hari ke-9 dan ke-12. Nekrose hati mencit kelompok alb2 tidak berbeda nyata ( $p>0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-6, antara hari ke-9 dan 12 pasca inokulasi. Keadaan nekrosa hati mencit kelompok alb3 tidak berbeda nyata ( $p>0.05$ ) juga di antara hari ke-3 dan ke-6, antara hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi.

Nekrose hati tidak berbeda nyata ( $p>0.05$ ) tidak berbeda nyata antara hari ke-3 dan ke-6 terjadi pada semua kelompok perlakuan yang berarti keadaan kebuntingan tidak memberikan pengaruh pada kerusakan yang terjadi oleh inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Kemungkinan lain terjadinya hal ini ialah perkembangan *Toxoplasma* di antara hari-hari tersebut belum mampu menimbulkan perbedaan akibat terhadap hari. Selain parasitnya sendiri yang mampu menghancurkan sel hati karena pembiakannya, bahan sekreta dan ekskreta yang dihasilkannya juga kemungkinan menimbulkan akibat nekrosa di dalam hati. Kerusakan-kerusakan yang terjadi sehubungan dengan toksin yang dihasilkan *Toxoplasma*, menurut Nozik dan O'Connor (1969) disebabkan oleh

kompleks protein-polisaccharida yang akibat lebih lanjut mematikan mencit sehat yang diinokulasi intra vena dengan eksudat peritoneal tanpa Trophozoite dan sel limfosit.

Nekrose hati mencit tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-9 dan ke-12 terdapat pada kelompok mencit alb1, alb2 dan alb3 sedangkan pada kelompok alb0 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Keadaan yang lain yang hanya terlihat pada kelompok mencit alb1 ialah nekrosa hati yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12. Keadaan tersebut menunjukkan bahwa *Toxoplasma* mengakibatkan kerusakan yang serupa pada hari-hari pasca inokulasi tadi pada kelompok mencit alb1 tersebut. Keadaan ini berbeda dengan pada kelompok mencit bunting lainnya alb2 dan alb3 yang ternyata pada hari-hari pasca inokulasi tersebut berbeda nyata. Kemungkinan kestabilan kondisi kelompok mencit alb2 dan alb3 menyebabkan perbedaan dengan kelompok mencit alb1 yang tentunya kondisi tubuhnya belum begitu stabil dibandingkan dengan ke-dua kelompok terdahulu. Stabilitas hormonal pada kelompok mencit alb1 jelas kurang dibandingkan dengan stabilitas hormonal kelompok mencit alb2 dan alb3. Sehingga kemungkinan mempengaruhi reaksi tubuh terhadap pengaruh-pengaruh dari inokulasi ookista *Toxoplasma*.

Nekrose hati mencit kelompok alb0, alb1, alb2 dan alb3 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-9, antara hari ke-3 dan ke-12. Secara umum nekrosa di antara hari-hari tersebut menunjukkan kerusakan yang serupa yang menyebabkan terjadinya perbedaan diatas. Hal ini juga menunjukkan bahwa keadaan kebuntingan pada hari-hari tersebut tidak menunjukkan pengaruh terhadap kerusakan yang terjadi.

Nekrose hati mencit di antara hari ke-6 dan ke-9, hari ke-6 dan ke-12 pada kelompok mencit alb0, alb2 dan alb3 menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p < 0.05$ ). Keadaan sebaliknya terjadi pada nekrosa kelompok mencit alb1 di antara hari-hari tersebut. Dalam hal ini kembali berperan kondisi dari mencit pada saat diinokulasi, dimana kondisi mencit bunting minggu pertama tentunya kurang stabil dibandingkan dengan kelompok mencit alb2, alb3 dan alb0. Stabilitas kondisi tubuh yang lebih baik menyebabkan ketahanan yang lebih baik terhadap pengaruh inokulasi *Toxoplasma* ataupun pengaruh selanjutnya.

Perbedaan nekrosa yang nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-9 dan hari ke-12 pasca inokulasi terlihat hanya pada kelompok mencit alb0. Kemungkinan pada kelompok ini mengakibatkan perubahan yang demikian nyata di antara hari ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi. Di lain pihak pada kelompok ini tidak terdapat hormon-hormon kebuntingan

seperti halnya pada kelompok alb1, alb2, alb3 yang mungkin mempunyai pengaruh pada infeksi *Toxoplasma* ataupun pada kerusakan-kerusakan yang terjadi. Inilah penyebab adanya perbedaan nekrosa hati yang nyata an-hari ke-9 dan ke-12.

### Limpa

Limpa adalah organ tubuh yang termasuk kelenjar limfe yang paling besar. Fungsi limpa ialah (Ressang, 1984):

1. Fungsi utamanya menyimpan darah yang tidak ikut di dalam peredaran darah.
2. Limpa pada hewan muda ikut membentuk eritrosit bersama-sama sumsum punggung.
3. Limpa bersama-sama dengan sumsum tulang dan sel-sel reticulo endothelial system hati, memegang peranan penting pada pembinasaan eritrosit-eritrosit tua. Sehingga limpa mengandung banyak lipid (kolesterol dan lesitin) dan besi. Hematin diubah oleh limpa menjadi hemobilirubin.
4. Limpa berfungsi penyaring kuman-kuman dan organisme atau bahan-bahan lain dari darah. Hal ini dimungkinkan karena limpa terdiri dari banyak sel-sel reticulo endothelial system (RES).
5. Limpa ikut serta dalam metabolisme nitrogen terutama dalam pembentukan asam urat.



6. Limpa membentuk sel-sel darah putih yang ada hubungannya dengan immunitas.

Kerusakan yang terjadi di dalam limpa akan mengganggu fungsinya sebagian atau seluruhnya tergantung parahnya kerusakan yang ada. Kelainan patologis yang diamati dalam penelitian ini ialah perdarahan dan nekrosa.

#### 6.4. Perdarahan limpa

Perdarahan limpa berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* pada semua kelompok mencit yaitu alb0, alb1, alb2, alb3.

Sedangkan perdarahan limpa antara hari ke-3 dan ke-6 pasca inokulasi berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) pada kelompok alb1, alb2 dan alb3. Kerusakan limpa dengan adanya perdarahan antara hari ke-3 dan ke-9 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) pada kelompok mencit alb1 dan alb2. Di lain pihak perbedaan nyata ( $p < 0.05$ ) perdarahan limpa terlihat pada kelompok mencit alb0, alb2 dan alb3 antara hari ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi.

Perdarahan sudah dapat diketahui terjadi mulai tiga hari pasca inokulasi pada limpa semua kelompok mencit alb0, alb1, alb2 dan alb3. Pada semua kelompok mencit terdapat perbedaan nyata antara perdarahan hari ke-3 dengan hari ke-12. Waktu sembilan hari antara kedua waktu pemeriksaan cukup untuk menyebabkan perbedaan

nyata antara ke-dua waktu pemeriksaan pada semua kelompok mencit.

Perdarahan ini walaupun secara umum terjadi pada mencit yang diinokulasi dengan 100 ookista *T. gondii* akan tetapi ternyata tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) diantara hari ke-6 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 pada semua kelompok mencit alb0, alb1, alb2 dan alb3. Demikian pula ternyata tidak ada perbedaan nyata ( $p > 0.05$ ) antara perdarahan hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9 pasca inokulasi dari kelompok mencit alb0, sedangkan antara hari ke-6 dan ke-12 perdarahan yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) terdapat pada kelompok mencit bunting alb1.

Perdarahan pada limpa kemungkinan disebabkan terjadinya nekrosa parenchym limpa yang mengakibatkan pecahnya buluh darah yang ada di daerah parenchym tadi. Nekrose parenchym maupun perdarahan kemungkinan disebabkan oleh *Toxoplasma* sendiri yang mampu menginfeksi sel-sel darah putih dan menghancurkannya setelah mencapai jumlah tertentu dan selanjutnya memasuki sel-sel lain yang masih utuh atau disebabkan oleh bahan-bahan sekresi maupun ekskresi *Toxoplasma* yang mungkin bersifat toxin pada jaringan endothel ataupun parenchym limpa. Perdarahan limpa dalam *Toxoplasmosis* alami tidak pernah dilaporkan karena mungkin memang tidak ada. Tidak adanya perdarahan limpa dalam kasus *Toxoplasmosis* alami dapat disebabkan bahwa memang perdarahan tersebut

tidak pernah terjadi atau memang pernah terjadi perdarahan tetapi sudah mengalami proses perbaikan sehingga tidak terlihat lagi. Sebagian besar Toxoplasmosis alami tidak dapat ditentukan kapan terjadinya infeksi oleh *Toxoplasma* dengan tepat pada manusia maupun pada hewan. Walaupun demikian dapat diketahui dengan jelas secara serologis apakah Toxoplasmosis yang terjadi akut atau khronis, tetapi tetap saja tidak diketahui dengan pasti kapan terjadinya infeksi *Toxoplasma*.

#### 6.5. Hiperplasi limpa.

Limpa sebagai salah satu organ pembentuk sel-sel yang berhubungan dengan pembentukan kekebalan tubuh secara umum terlihat perubahan histopatologis yang menunjukkan adanya hiperplasi pulpa putih sebagai manifestasi terjadinya aktivasi pembentukan antibodi.

Secara umum hiperplasi limpa mulai terlihat pada hari ke-6 pasca inkulasi dengan 100 ookista *T. gondii* yang tentunya ada hubungannya dengan mulai dapat dideteksi adanya antibodi di dalam serum sesuai dengan hasil pemeriksaan serologis dengan uji Sabin dan Feldman maupun uji hemagglutinasii tak langsung pada penelitian ini. Penyidikan antigen pada hari ke-6 setelah inkulasi dengan  $10^3$  trophozoite *T. gondii* galur RH

dengan uji aglutinasi lateks telah dilaporkan oleh Suzuki dan Kobayashi (1985). Dalam penelitiannya kedua peneliti menentukan adanya antigen yang ada di dalam sirkulasi darah dan menunjukkan kenaikan menurut persamaan linier sampai hari ke-8.

Hiperplasi pulpa putih menunjukkan adanya aktifitas pembentukan sistim kekebalan tubuh. Hiperplasi terlihat meningkat dan berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) sesuai dengan lama waktu pasca inokulasi (6, 9 dan 12 hari) pada semua kelompok kebuntingan (a1b0, a1b1, a1b2 dan a1b3) kecuali antara lama waktu 6 dan 9 hari pasca inokulasi pada kelompok a1b2 tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Ada beberapa kemungkinan penyebab tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) hiperplasi pada limpa kelompok a1b2 saat lama waktu 6 dan 9 hari pasca inokulasi. Kemungkinan pertama adalah memang keadaan histopatologis keduanya tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) sebagaimana adanya pada sediaan histopatologis. Kemungkinan kedua walaupun sudah diadakan pemotongan dan pembuatan sediaan histopatologis seacak mungkin akan tetapi rupanya keadaan yang terpotong untuk sediaan tersebut seperti apa adanya. Kemungkinan ketiga ialah pada keadaan kebuntingan minggu ke-dua ini perubahan hormonal kebuntingan masih tetap berlangsung dan perubahan kadar hormon progesteron yang bertambah dan penurunan kadar estrogen memberikan pengaruh yang serupa terhadap reaksi hiperplasia pada

hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi. Kekebalan dipengaruhi oleh hormon estrogen sebab hormon ini meninggikan kepekaan sel-sel pembentuk kekebalan terhadap adanya antigen. Dalam hal ini hiperplasi adalah salah satu reaksi sel-sel pembentuk kekebalan dalam usahanya untuk memperbanyak sel-sel pembentuk kekebalan maupun sel-sel yang berperan dan fagositosis antigen. Di lain pihak dengan bertambahnya waktu pasca infeksi diharapkan antigen bertambah pula sehingga rangsangan terhadap pembentukan kekebalan meningkat pula. Walaupun kadar estrogen menurun pada hari ke-9 kelompok alb2 dibandingkan hari ke-6 kelompok alb2 tetapi besar rangsangan demikian meningkat oleh peningkatan antigen sehingga diperkirakan reaksi hiperplasianya tetap tidak berbeda nyata diantara ke-dua lama waktu pasca inokulasi enam dan sembilan hari pada kelompok alb2.

Hiperplasi limpa dalam waktu enam hari maupun sembilan hari pasca inokulasi masing-masing pada semua kelompok (alb0, alb1, alb2 dan alb3) tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ). Bila diperhatikan keadaan serologis pada waktu enam dan sembilan hari pasca inokulasi, masing-masing pada semua kelompok ternyata memang juga tidak berbeda nyata (tabel ). Dalam hal ini menunjukkan bahwa memang produksi antibodi sesuai juga dengan keadaan hiperplasi pada limpa seperti yang terbukti pada

pemeriksaan histopatologis ini. Demikian pula pada waktu 12 hari pasca inokulasi hiperplasi limpa kelompok alb0 tidak berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) dengan kelompok alb1, sedangkan kelompok alb2 tidak berbeda nyata dengan kelompok alb3. Hiperplasi limpa pada waktu 12 hari pasca inokulasi berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara kelompok alb0 dan alb2 maupun alb3, demikian pula antara kelompok alb1 dan alb2 maupun alb3. Keadaan ini sejalan dengan keadaan titer antibodi yang terlihat pada tabel mengenai hasil uji Sabin dan Feld maupun tabel mengenai hasil uji hemagglutinasi tak langsung.

Dari hasil pemeriksaan hiperplasi limpa ini dibandingkan dengan hasil pemeriksaan serologis dengan uji Sabin dan Feldman maupun uji hemagglutinasi dapat dikemukakan disini bahwa secara umum sesuai, dalam arti bahwa makin besar perubahan hiperplasi terjadi makin tinggi titer antibodi yang terjadi.

#### 6.6. Nekrose limpa

Nekrose limpa pada hewan telah dilaporkan oleh Dubey dkk (1980) di dalam percobaannya dengan kambing yang diinokulasi dengan 10 000 ookista *T. gondii* galur M-7741 yang berasal dari domba. Nekrose tersebut terjadi pada anak domba yang dilahirkan dari induk domba yang diinokulasi ookista dan mati dalam waktu 24 jam setelah lahir. Nekrose tersebut ditemukan bersamaan de-

ngan ditemukannya nekrosa pada limfonodus, hati, paru dan otak.

Nekrose limpa pada mencit percobaan terjadi pada semua kelompok mencit alb0, alb1, alb2 dan alb3.

Nekrose limpa antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) pada kelompok mencit alb0 dan alb3. Sedangkan nekrosa limpa antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-12 berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) hanya pada kelompok mencit alb0. Di lain pihak semua nekrosa yang terjadi pada kelompok mencit alb1 dan alb2 tidak ada yang menunjukkan perbedaan yang nyata di antara hari pasca inokulasi ookista tersebut. Sedangkan nekrosa yang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) pada kelompok alb0 dan alb3 ialah antara hari ke-6 dan 9, ke-9 dan 12. Selain itu nekrosa limpa tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-6, ke-6 dan ke-12 pada kelompok mencit alb3.

Keadaan nekrosa limpa pada kelompok alb1 serupa dengan nekrosa limpa kelompok mencit alb2. Hal ini menunjukkan bahwa masa kebuntingan pada saat inokulasi pada kedua kelompok tersebut tidak menyebabkan perbedaan situasi nekrosa yang berbeda. Keadaannya berlainan dengan keadaan kelompok mencit tidak bunting maupun mencit bunting minggu ke-tiga pada saat diinokulasi ookista *T. gondii*. Kemungkinan pengaruh keadaan kebuntingan pada saat diinokulasi mempengaruhi proses



nekrosa yang terjadi. Bila dilihat dari *Toxoplasmanya* sendiri menurut Ito dan Tsunoda (1967), *Toxoplasma* mencapai organ jeroan dalam waktu 2-5 hari pasca inokulasi kista *Toxoplasma*. Sehingga dapat juga diperkirakan akan menimbulkan gangguan-gangguan di dalam jaringan limpa pada waktu yang hampir sama. Seperti telah dikemukakan di dalam pembahasan bagian depan berbagai faktor mempengaruhi keganasan *Toxoplasma* yang tentunya mempengaruhi pula aspek patologis yang diakibatkannya. Rupanya nekrosa limpa di dalam hal ini dipengaruhi pula oleh proses kebuntingan yang ada hubungannya dengan perubahan-perubahan hormonal.

#### 6.7. Kongesti otak.

Kelainan patologi yang terjadi akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii* pada mencit dalam penelitian ini ialah kongesti. Walaupun perubahan yang dapat dilihat dalam penelitian ini hanya satu aspek kelainan patologi akan tetapi karena fungsi otak sebagai salah satu susunan syaraf pusat yang sangat penting maka tentunya akan memberikan pengaruh-pengaruh yang tidak sedikit pada sistem persyarafan tubuh mencit. Fungsi utama susunan syaraf pusat ialah mengatur mekanisme dalam tubuh dan menyesuaikan kegiatan-kegiatan badan dalam keseluruhannya pada keadaan di sekitarnya. Semakin tinggi

derajat kecerdasan semakin berdaya hewan itu menyesuaikan dirinya pada berbagai perubahan di sekitarnya dan hal ini terutama disebabkan karena hewan itu mempunyai daya gerak luar biasa (Ressang, 1984).

Kongesti otak pada kelompok mencit alb0 dan alb3 masing-masing tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ) di antara hari pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Sedangkan kongesti otak kelompok mencit alb1 dan alb2 ke-duanya menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi. Selain itu kongesti otak kelompok mencit alb2 di antara hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii* menunjukkan perbedaan yang nyata juga ( $p < 0.05$ ).

Kongesti otak pada kelompok mencit alb1 dan alb2 masing-masing tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ) di antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9, ke-9 dan ke-12 pasca inokulasi 100 ookista *T. gondii*. Di lain pihak kongesti otak antara hari ke-9 dan ke-12 kelompok mencit alb1 tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ).

Bila diperhatikan hasil di atas ternyata kelompok mencit alb0 dan alb3 mempunyai kesamaan akibat dalam kongesti otak akibat inokulasi ookista *T. gondii*. Di lain pihak keadaan yang serupa antara kelompok mencit

alb1 dengan alb2 menunjukkan reaksi kongesti otak yang mengakibatkan adanya perbedaan nyata antara hari ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi selain pada kelompok alb2 ditambah dengan perbedaan nyata antara hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi. Tampaknya keadaan kebuntingan diantara keempat kelompok menunjukkan pengaruhnya dalam kongesti otak yang terjadi. Kelompok alb1 dan alb2 di satu pihak dan kelompok alb0 dan alb3 di lain pihak. Kembali kemungkinan pengaruh hormonal yang sedang berubah pada kelompok alb1 dan alb3 mempengaruhi keadaan kongesti tersebut. Sedangkan pada kelompok alb0 jelas bahwa pengaruh perubahan hormonal dapat dikatakan sedikit sekali. Lain hal pada kelompok alb3 keadaan hormonal sudah benar-benar stabil dan bersiap-siap melahirkan oleh karena itu pengaruhnya hampir serupa dengan kelompok alb0.

Ito dan Tsunoda (1968) menginokulasi mencit dengan  $\pm 80$  kista otak *T. gondii* per oral dan mengikuti penyebaran *Toxoplasma* di dalam jaringan tubuh mencit tiap hari mulai hari ke-dua pasca inokulasi. Dalam usahanya tersebut ke-dua peneliti membuat sediaan histologis dan mewarnainya dengan tehnik pewarnaan fluoresen antibodi. Dalam penelusurannya ke-dua peneliti mengemukakan bahwa bentuk proliferasi dari *Toxoplasma* galur Beverley mulai tampak di dalam jaringan otak dan sumsum punggung pada hari ke-6 atau hari ke-8 dan

setelah itu memperbanyak diri secara teratur dan setelah hari ke-11 dan 17 mulai menurun. Perubahan histologis yang dilaporkan oleh ke-dua peneliti dalam otak adalah sedikit perubahan degenerasi sel-sel syaraf dan sedikit peningkatan sel-sel glia dapat dilihat pada hari ke-5 atau ke-8 dan sesudahnya.

#### 6.8 Kelainan patologis uterus mencit akibat inokulasi 100 ookista *T. gondii*

Uterus merupakan tempat janin terbentuk dan berkembang menjadi bayi. Abortus disebabkan oleh Toxoplasmosis telah dilaporkan oleh berberapa peneliti pada berbagai hewan dan manusia (Dubey dkk., 1980

Kelainan patologis uterus yang diamati dalam penelitian ini ialah kongesti, perdarahan dan nekrosa.

Kongesti uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) pada semua kelompok mencit alb0, alb1, alb2 dan alb3 antara hari ke-3 dan ke-6, ke-3 dan ke-9. Kongesti uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-12 pada masing-masing kelompok mencit alb0, alb1, alb2. Sedangkan kongesti uterus yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) di antara hari ke-6 dan ke-12 hanya terdapat pada masing-masing kelompok mencit alb1, alb2, alb3. Keadaan kongesti yang berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-6 dan ke-9

terdapat pada kelompok mencit alb2 dan alb3.

Perbedaan kongesti antara hari ke-3 sebagai keadaan awal inokulasi terlihat secara umum berbeda nyata dengan hari-hari yang lebih lanjut. Hal ini dapat dimaengerti karena dalam hal ini kongesti makin lama makin parah, sampai pada waktu tertentu terlihat menurun kembali. Penurunan kembali terlihat pada semua kelompok mencit pada hari ke-12 bila dibandingkan dengan hari ke-9 atau bahkan hari ke-3 pasca inokulasi.

Di lain pihak kongesti uterus tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-9 dan ke-12 terdapat pada semua kelompok mencit alb0, alb1, alb2, alb3. Sedangkan kongesti uterus tidak berbeda nyata antara hari ke-6 dan ke-9 pasca inokulasi terlihat pada kelompok mencit alb0 dan alb1. Kongesti uterus tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) terlihat juga antara hari ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi kelompok mencit alb3, sedangkan antara hari ke-6 dan ke-12 dalam kelompok alb0.

Cowen dan Wolf (1950) adalah peneliti yang mencoba mengetahui akibat inokulasi buatan Toxoplasmosis dengan cara inokulasi intra vagina suspensi kista Toxoplasma jaringan otak. Inokulasi tersebut dilakukan pada mencit bunting dan tidak bunting. Kedua peneliti tersebut mengemukakan bahwa lesi pada plasenta terlihat pada mencit yang diinokulasi Toxoplasma intra vagina antara kebuntingan tiga hari dan sembilan hari. Lesi yang

dilaporkan pada plasenta tersebut berupa foki degenerasi tanpa peradangan dalam syncytium trophoblast dan pada bagian tersebut dijumpai *Toxoplasma* prolifratif. Selain itu dapat dibuktikan juga bahwa *Toxoplasma* terdapat di dalam janin yang dikandungnya. Dalam penelitian yang sama terbukti bahwa parasitaemia terjadi dalam darah perifer induk mencit dan dalam darah plasenta pada hari ke-13 dan berikutnya.

Ko dkk. (1983) mencoba menginokulasi mencit bunting pada tingkat kebuntingan awal, pertengahan dan akhir dengan  $10^4$  tachyzoite *T. gondii* galur RH. Pemeriksaan histopatologis satu minggu pasca inokulasi menunjukkan bahwa kongesti, perdarahan, nekrosis dan foki kalsifikasi dalam plasenta pada kelompok mencit yang diinokulasi pada awal kebuntingan. Pada kelompok mencit yang diinfeksi pada pertengahan kebuntingan terlihat adanya kongesti, dilatasi, foki kalsifikasi dan nekrosis tingkat sedang pada lapisan decidua tetapi tidak ditemukan proses peradangan. Sedangkan pada kebuntingan tingkat akhir terlihat foki nekrosis dan kalsifikasi dari lapisan decidua menjadi makin jelas tetapi peradangan tetap tidak ditemukan.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti memang tidak persis sama dengan hasil penelitian Ko dkk. (1983) tetapi paling tidak sejalan dengan ditemukannya

kongesti, perdarahn dan nekrosa.

Perdarahan uterus karena inokulasi 100 ookista *T. gondii* berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) diantara hari ke-3 dan ke-6, hari ke-12 pasca inokulasi pada semua kelompok mencit alb0, alb1, alb2, dan alb3. Perdarahan uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-12 pasca inokulasi pada kelompok mencit alb0, alb1, dan alb3. Sedangkan perdarahan uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-9 dan ke-12 terjadi pada kelompok mencit alb1 dan alb2.

Perdarahan uterus tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pada semua kelompok mencit. Sedangkan perdarahan uterus antara hari ke-9 dan ke-12 tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) pada kelompok mencit alb0, alb2 dan alb3.

Perdarahan hampir serupa pada semua kelompok mencit yang menunjukkan perbedaan nyata antara hari ke-3 dengan hari lainnya secara umum pada semua kelompok mencit. Sedangkan antara hari ke-6 dan hari ke-9 maupun hari ke-12 keadaan perdarahan umumnya tidak berbeda nyata. Perdarahan ini terjadi mungkin sejalan dengan pertambahan jumlah parasit yang menghasilkan toksin ataupun produk metabolisme lainnya dari *Toxoplasma* yang dapat mengakibatkan perdarahan secara langsung maupun tidak langsung.

Nekrosa uterus merupakan tahap lebih lanjut



kelainan uterus akibat inokulasi 100 oocista *T. gondii*. Nekrosa uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) antara hari ke-3 dan ke-9, ke-3 dan ke-12, ke-6 dan ke-9, ke-6 dan ke-12 pasca inokulasi dalam semua kelompok mencit. Nekrose uterus berbeda nyata ( $p < 0.05$ ) terlihat juga antara hari ke-3 dan ke-6 pasca inokulasi kelompok mencit alb0 dan alb1. Rupanya karena keadaan kedua kelompok terakhir belum begitu banyak berbeda maka dalam nekrosa uterus antara hari ke-3 dan ke-6 menunjukkan adanya perbedaan serupa.

Nekrosa uterus tidak menunjukkan perbedaan yang nyata ( $p > 0.05$ ) antara hari ke-9 dan ke-12 pada semua kelompok mencit. Sedangkan keadaan nekrosa uterus antara hari ke-3 dan ke-6 pasca inokulasi hanya terlihat pada kelompok mencit alb2 dan alb3. Kedua kelompok mencit terakhir ini mempunyai kondisi tubuh yang hampir serupa pada saat menjelang kelahiran anaknya sehingga kemungkinan menyebabkan hal tersebut di atas.

### 7. Isolasi *Toxoplasma gondii*.

Babi mempunyai sifat pemakan segala jenis makanan atau disebut juga omnivora. Pemeliharaan babi khususnya dilakukan di dalam kandang yang tidak terisolasi dengan ketat dari dunia luar sehingga tikus, kucing, serangga bahkan mungkin anjing dapat keluar-masuk kandang babi tersebut dengan bebas. Keadaan ini memungkinkan penularan Toxoplasmosis pada babi dari luar dapat dengan mudah terjadi baik oleh bentuk ookista dari kotoran kucing, atau dibawa serangga maupun oleh kista jaringan yang terdapat di dalam jaringan tubuh tikus yang bisa termakan oleh babi pada saat makan bersamaan dengan makanannya. Babi, karena rakusnya, besar kemungkinan tikus yang sedang mencari makan ditempat makan babi termakan oleh babi. Daging babi merupakan salah satu sumber protein hewani yang banyak dimakan orang sehingga daging babi atau organ lainnya dapat merupakan sumber penularan Toxoplasmosis pada manusia bila pemasakannya kurang sempurna (Sasmita, 1988).

Kista *T. gondii* dapat diisolasi antara lain dari diaphragma babi (Durfee dkk, 1974), kelenjar saliva (Dienst dan Verma, 1965) dan fetus babi (Heryanto dkk, 1984<sup>a</sup>), daging kambing dan babi (Hartono, 1988).

Hasil sigi adanya kista *T. gondii* pada diaphragma babi di rumah potong hewan Surabaya menunjukkan 3 (10%) dari 30 babi yang diperiksa ternyata positif kista *T. gondii*.

Hasil tersebut lebih kecil daripada hasil isolasi Durfee dkk (1974) di Jakarta yang melaporkan menemukan 9 (29%) dari 31 babi yang diperiksa ternyata positif kista *T. gondii*. Perbedaan tersebut disebabkan lokasi dan asal babi yang berbeda serta pasase mencit yang dilakukan dua kali dalam usahanya membuktikan adanya kista. Sedangkan penulis hanya melakukan satu kali pasase mencit. Babi yang diperiksa Durfee dkk (1974) berasal dari daerah Jawa Barat dan Jawa Tengah sedangkan di dalam sigi penulis berasal dari Surabaya dan sekitarnya. Durfee dkk (1974) mencoba melihat hubungan titer antibodi hasil uji hemagglutinasi tak langsung dengan adanya kista di dalam diaphragma dan terbukti bahwa dengan titer antibodi  $\geq$  1:64 sebagai batas seropositif akan memberikan hasil sangat spesifik (22/22 = 1.0) tetapi kurang sensitif (2/9 = 0.22). Hal ini dapat dimengerti karena kista tersebut tersebar di seluruh tubuh sehingga kemungkinan tidak terdapat di dalam diaphragma tetapi di temukan di dalam jaringan organ lainnya.

Walaupun uji hemagglutinasi tak langsung pada babi tidak menunjukkan uji yang baik akan adanya kista di dalam diaphragma babi tetapi banyak peneliti yang menggunakan nya untuk keperluan sigi populasi Toxoplasmosis baik di Indonesia maupun di luar negeri. Hal ini disebabkan praktis, mudah serta murah dibandingkan dengan uji lainnya. Koesharjono dkk (1973) melaporkan

bahwa hasil sigi serologis Toxoplasmosis dengan uji hemagglutinasi tak langsung pada babi di Jakarta ternyata 46 (27%) dari 166 babi ternyata seropositif Toxoplasmosis. Heryanto dkk (1984<sup>a</sup>) berhasil mengisolasi *T. gondii* dari fetus yang diabortuskan babi pada saat 24 ekor babi telah abortus sebelumnya. Hal ini mendorong Heryanto dkk (1984<sup>b</sup>) melakukan sigi pada ternak lain di daerah Sumatera Utara. Hasil sigi tersebut ternyata menghasilkan seropositif pada 8 (22.2%) dari 36 babi, 23 (23.5 %) dari 98 kambing, 2 (15.4 %) dari 13 domba, 4 (8.2 %) dari 49 kerbau dan 4 (3.3 %) dari 120 sapi.

Sasmita, Ernawati dan Samsuddin (1988) melaporkan hasil sigi serologis Toxoplasmosis babi dan kambing di rumah potong hewan Surabaya dengan uji hemagglutinasi tak langsung. Hasil tersebut menunjukkan bahwa seropositif terdapat pada 18 (56.25 %) dari 32 babi dan 13 (42.93 %) dari 31 kambing. Analisis statistik menyatakan tidak ada perbedaan nyata ( $p > 0.05$ ) antara jumlah seropositif Toxoplasmosis pada kambing dan domba tadi. Dalam hal ini menunjukkan bahwa kambing dan babi mempunyai kemungkinan terinfeksi sama besar walaupun cara pemeliharaannya berbeda.

Di lain pihak Hartono (1988) melaporkan bahwa hasil sigi kista *T. gondii* pada kambing dan domba di rumah potong hewani Surabaya dan Malang membuktikan 15 (33.3 %) dari

50 kambing dan domba yang diperiksa terbukti mengandung kista. Hasil ini jauh lebih tinggi lagi dari hasil sigi penulis disebabkan jenis hewan yang diperiksa berbeda, lokasi juga berbeda, lebih-lebih cara pemeliharaan domba dan kambing sangat berbeda dengan cara pemeliharaan babi.

Dalam usaha memperoleh ookista *T. gondii* selanjutnya dilakukan inokulasi suspensi otak intra peritoneal dan memberikan organ tubuh mencit lainnya per oral pada kucing. Hasil inokulasi pada tiga kucing menunjukkan dua kucing mati dan satu kucing menghasilkan ookista pada hari kelima pasca inokulasi dan berakhir pada hari ke-11. Ookista berbentuk bulat telur dan berukuran panjang  $13.6 \pm 0.7$   $\mu$ m dan lebar  $11.6 \pm 0.7$   $\mu$ m. Ookista tersebut mempunyai waktu sporulasi 5 - 8 hari dalam suhu kamar 24 - 33<sup>o</sup> C. Dubey dan Hoover (1977) menyatakan bahwa produksi ookista dapat terjadi mulai 4 - 7 hari pasca pemberian makan jaringan positif kista, sedangkan produksi tersebut berlangsung bervariasi mulai hanya satu hari sampai 12 hari. Dubey (1976) menyatakan ukuran ookista tersebut panjang 11 - 13  $\mu$ m dan lebar 9 - 11  $\mu$ m, sedangkan Coutinho dkk (1982) menyatakan ukurannya panjang 12  $\mu$ m dan lebar 10  $\mu$ m. Adanya perbedaan ukuran ini mungkin disebabkan perbedaan galur *T. gondii*. Jumlah ookista yang dihasilkan selama penganatan pada

kucing tersebut mencapai 2. 600.000. Jumlah ini cukup rendah bila dibandingkan dengan hasil penelitian Dubey dan Hoover (1977) yang menyatakan jumlah paling banyak yang bisa dihasilkan bisa mencapai 31.200.000 ookista dalam satu periode produksi ookista oleh seekor kucing. Selain itu dikemukakan juga bahwa produksi ookista oleh seekor kucing dari hasil penelitiannya ada yang menghasilkan sedikit ookista. Galur *T. gondii*, umur kucing, sistim kekebalan kucing, bahan dan cara inokulasi mempengaruhi respon maupun produksi ookista oleh kucing.

#### 8. Insidensi Toxoplasmosis pada kambing di rumah potong hewan Surabaya dan Malang.

Toxoplasmosis pada hewan ternak terjadi umumnya disebabkan pencemaran lingkungan oleh tinja kucing yang mengandung ookista *T. gondii*. Keberadaan kucing di lingkungan rumah tangga, pekarangan, lapangan rumput, sawah bahkan di pasar-pasar ataupun rumah sakit tertentu sudah menjadi hal yang biasa. Pencemaran lingkungan dengan tinja kucing yang mungkin mengandung ookista *T. gondii* bukan merupakan hal yang luar biasa.

Pencemaran lingkungan tersebut sangat mendukung pada penyebaran Toxoplasmosis pada manusia maupun pada hewan ternak. Ternak peliharaan yang ada di Indonesia beraneka macam yaitu sapi, kerbau, kuda, domba, kambing, babi, ayam, burung merpati, burung puyuh dan itik. Kambing merupakan salah satu jenis ternak yang sering dipelihara petani sebagai tabungan yang pada saat saat yang diperlukan akan dijual, misalnya menjelang membayar uang pangkal sekolah anak, hari raya, kenduri pernikahan.

Kambing sangat mudah pemeliharaannya terutama bagi para petani kecil, kadang-kadang kambing dipelihara seperti ayam buras yaitu pagi dilepas untuk mencari makan sendiri dan sore hari kembali dikandangkan. Saat mencari makan sendiri itulah merupakan waktu yang paling besar kemungkinannya terinfeksi ookista *T. gondii* sebab kambing tersebut akan mencari makan dimana saja yang



mungkin termasuk tempat-tempat kucing buang kotoran.

Gambaran diatas memberikan sedikit penjelasan terjadinya Toxoplasmosis yang tinggi pada kambing baik di Surabaya maupun Malang. Insidensi Toxoplasmosis pada kambing 42.4% di Surabaya dan 40.0% di Malang merupakan suatu peringatan pada konsumen daging, khususnya daging kambing, agar makan daging tersebut dalam keadaan benar-benar matang. Kista jaringan *T. gondii* mampu hidup sampai tiga minggu pada suhu +4°C tetapi dalam suhu -15°C hanya tahan sampai tiga hari sedangkan pada suhu -20°C hanya dua hari. Bila daging telah dipanaskan seluruh bagiannya pada suhu 65°C selama 4 - 5 menit maka kista jaringan akan mati seluruhnya (WHO, 1974).

Insidensi Toxoplasmosis pada kambing yang dipotong di Surabaya dan Malang tidak berbeda nyata ( $p > 0.05$ ) setelah diuji dengan uji kai-kuadrat. Hal ini dapat dimaklumi sebab cara pemeliharaan kambing di manapun di Indonesia sama seperti diuraikan di atas kecuali bila sudah dipelihara secara intensif oleh pengusaha-pengusaha dengan modal cukup besar.

Sasmita, Ernawati dan Samsuddin (1988) melaporkan bahwa 13 (41.9%) dari 31 kambing yang dipotong di rumah potong hewani Surabaya menunjukkan seropositif Toxoplasmosis dengan batas titer positif (1:16) dengan uji hemagglutinasii tak langsung. Walaupun insidensi

tersebut hampir sama dengan hasil peneliti (42.4%) tetapi batas titer yang ditentukan sebagai batas positif ialah 1:64 sehingga besar kemungkinan seropositif penelitian penulis jauh lebih tinggi dari hasil kelompok peneliti di atas.

Faktor penyebab lainnya mungkin faktor jumlah contoh yang diambil penulis jauh lebih banyak dari peneliti terdahulu sehingga lebih mencerminkan keadaan seropositif yang sesungguhnya.

Hartono (1988) melaporkan bahwa 12 (30%) dari 40 kambing asal Malang mengandung kista *Toxoplasma* dengan uji biologis pada mencit yang dilakukannya pada tahun 1972. Uji ini spesifisitasnya 100% akan tetapi sensitivitasnya jelas lebih rendah, karena pada uji ini diperlukan kista jaringan yang ada di dalam organ tubuh kambing yang tentunya sangat sukar untuk memperkirakannya. Walaupun demikian hasil uji biologis tersebut telah mampu memberikan gambaran *Toxoplasmosis* pada kambing di Malang.

Peneliti lain yang tertarik untuk menguji *Toxoplasmosis* pada kambing ialah Heryanto dkk (1984). Peneliti tersebut mengadakan sigi serologis *Toxoplasmosis* dengan uji latex aglutinasi pada ternak kambing, domba, babi, sapi, kerbau di daerah Sumatera Utara. Kambing dari beberapa daerah diuji serologis terhadap *Toxoplasmosis* dan menunjukkan hasil seropositif sebagai berikut:

15 (25%) dari 60 kambing rumah potong hewani Medan, 1 (11.1%) dari 9 kambing Labuhan Batu, 3(25%) dari 12 kambing Asahan, 2(66.6%) dari 3 kambing Dairi, 0% (0 dari 1 kambing Tapanuli Utara, 1 (11%) dari 9 kambing Tapanuli Tengah, 1 (25%) 1 dari 4 kambing Tapanuli Selatan. Walaupun jumlah kambing yang disigi dari daerah tertentu terlalu sedikit akan tetapi sigi ini tetap memberikan gambaran epidemiologi Toxoplasmosis pada kambing di Sumatera Utara.

Durfee dkk (1976) melaporkan bahwa sigi Toxoplasmosis pada kambing bersamaan dengan pada kucing dan orang di daerah Kalimantan Selatan meliputi desa-desa Telang, Tampak, Kambat, Mahang, Simpur, Bintjau dan Danau Salak. 11 (61%) dari 18 kambing terbukti seropositif Toxoplasmosis dan ini ditunjang dengan hasil serologis pada kucing. 19 (44%) dari 43 kucing terbukti seropositif Toxoplasmosis di daerah yang sama, sedangkan 330 (31.4%) dari 1050 penduduk daerah tersebut juga seropositif Toxoplasmosis. Durfee dkk (1976) menggunakan uji dan batas titer yang sama dengan peneliti. Bila dibandingkan dengan hasil penelitian Durfee dkk (1976) ternyata seropositif Toxoplasmosis kambing di rumah potong hewani Surabaya dan Malang lebih rendah. Perbedaan tersebut besar kemungkinan disebabkan oleh perbedaan lingkungan tempat asal kambing tersebut.

Di dalam laporannya Durfee dkk (1976) menegaskan bahwa daging kambing merupakan salah satu faktor yang penting di dalam penularan Toxoplasmosis pada manusia.

Insidensi Toxoplasmosis pada kambing di luar negeri sangat bervariasi dari satu daerah ke daerah lainnya. Hosain, Bolbol dan Bakir (1987) melaporkan hasil penelitiannya bahwa 2 (8%) dari 25 kambing dan 23 (11%) dari 210 domba seropositif Toxoplasmosis dengan uji hemagglutinasi tak langsung ( $\geq 1:64$ ). Rendahnya seropositif Toxoplasmosis pada kambing, menurut peneliti tersebut, mungkin karena jumlah yang diperiksa terlalu sedikit. Pemotongan kambing di Saudi Arabia jauh lebih sedikit dari pada domba. Hal ini pulalah, menurut peneliti tersebut, apa sebabnya domba yang dianggap mempunyai andil besar di dalam penularan Toxoplasmosis pada manusia (31%). Seropositif Toxoplasmosis pada domba maupun kambing penelitian di Saudi Arabia ini masih lebih rendah dari pada hasil peneliti di Surabaya dan Malang. Pengujian yang sama pada sera tetapi lokasi pengambilan contoh yang berbeda menyebabkan perbedaan insidensi Toxoplasmosis. Iklim dan lingkungan di Surabaya dan Malang jauh lebih mendukung kelangsungan hidup ookista *T. gondii* di luar tubuh, sehingga lebih tinggi kemungkinannya untuk termakan oleh hewan peka maupun manusia. Di lain pihak Rijad Saudi Arabia mempunyai iklim yang kurang mendukung untuk hal tersebut.

Peneliti insidensi Toxoplasmosis lain pada kambing dilakukan oleh Moreno, Martinez-Gomez dan Hernandez-Rodriguez (1987) di Cordoba, Spanyol. Peneliti tersebut melaporkan 45 (21.42 %) dari 210 kambing terbukti seropositif Toxoplasmosis dengan uji agglutinasi langsung ( $\geq 1:64$ ). Persentase ini lebih rendah dari hasil peneliti di Surabaya dan Malang kemungkinan besar lingkungan pendukung kelangsungan oocista *T. gondii* jauh lebih buruk dari pada di Surabaya dan Malang.

Bahymer dkk (1985) menyatakan bahwa 33 (59%) dari 56 domba betina seropositif Toxoplasmosis pada satu peternakan dengan laporan banyak kenyaadian abortus, fetus mumifikasi, anak domba yang lemak atau lahir kemudian mati dan banyak kegagalan kosepsi. Pemeriksaan pada 89 sera yang berasal dari keluarga peternak (6), 14 sapi, 4 kuda, 5 ayam, 2 kucing, 1 anjing, 1 binatang pengerat dan 56 domba di atas menghasilkan 39 (44%) diantaranya seropositif Toxoplasmosis dengan uji hemagglutinasi tak langsung dan uji hemagglutinasi lateks tak langsung. Seronegatif Toxoplasmosis terdapat pada ayam, anjing dan binatang pengerat. Dua kucing yang diperiksa semuanya seropositif dan 2 (33.3%) dari 6 orang yang diperiksa seropositif Toxoplasmosis. Dua orang tersebut ternyata diketahui pernah kontak langsung dengan plasenta, cairan amnion, fetus dan kolostrum dari hewan domba yang terinfeksi Toxoplasmosis.

Toxoplasmosis di peternakan California Utara ini tampaknya di latar belakang adanya kucing yang jelas positif dan tidak menutupi kemungkinan kucing dari tetangga peternakan tersebut ikut andil di dalam pencemaran lingkungan peternakan oleh oocista *T. gondii*. Sedangkan Toxoplasmosis pada dua orang penghuni peternakan tersebut cenderung disebabkan adanya kontak dengan bahan infeksius di atas.

Gambaran lain Toxoplasmosis pada kambing dikemukakan oleh Ghorbani dkk (1983) di daerah Caspian dan Khuzestan, Iran bersamaan dengan pemeriksaan pada domba dengan uji aglutinasi lateks tak langsung (2:2). Walaupun dengan batas titer yang rendah ternyata hanya 47 (17.3%) dari 272 kambing dan 90 (22.9%) dari 393 domba yang dinyatakan seropositif Toxoplasmosis. Rendahnya insidensi tersebut bila dibandingkan dengan hasil penelitian di Surabaya dan Malang kemungkinan besar perbedaan iklim dan lingkungan yang sangat berbeda dengan di Iran.

Uraian di atas memberikan gambaran bahwa kambing sebagai salah satu induk semang perantara *T. gondii* mempunyai insidensi Toxoplasmosis yang tinggi pada kambing yang dipotong di kedua rumah potong hewan Surabaya dan Malang. Kebiasaan makan sate daging kambing setengah matang memberi peluang yang besar untuk tertular penyakit zoonosis ini. Cara pemeliharaan

kambing secara tradisional yang masih dianut oleh peternak kambing memberikan peluang besar pada ternak tersebut untuk terinfeksi ookista *T. gondii*. Hal ini ditunjang lagi oleh adanya pemeliharaan kucing yang bebas berkeliaran di rumah, pekarangan, tempat sampah ataupun lapangan rumput tempat melepas ternak.