

SKRIPSI

**PENGARUH INFEKSI *TOXOPLASMA GONDII* PADA
MENCIT (*MUS MUSCULUS*) BUNTING TERHADAP
PRODUKSI TAKIZOIT PADA RONGGA
INTRAPERITONEAL**



Oleh

ROSA HARDIANA
NIM 060333125

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2006**

**PENGARUH INFEKSI *TOXOPLASMA GONDII* PADA
MENCIT (*MUS MUSCULUS*) BUNTING TERHADAP
PRODUKSI TAKIZOIT RONGGA
INTRAPERITONEAL**

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
pada
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

oleh

ROSA HARDIANA
NIM 060333125

Menyetujui

Komisi Pembimbing,



(Nusdianto Triakoso, M.P., drh)
Pembimbing Pertama



(Muhsirin, M.Si., drh)
Pembimbing Kedua

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

**Pengaruh Infeksi *Toxoplasma gondii* Pada Mencit (*Mus musculus*) Bunting
Terhadap Produksi Takizoit Pada Rongga Intraperitoneal**

Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, Agustus 2006



Rosa Hardiana
NIM. 060333125

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal : 29 Agustus 2006

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua Penguji : Nunuk Dyah Retno Lastuti, MS., drh

Sekretaris : Bambang Sasongko Tjahjokoesoemo, M.S., drh

Anggota : Retno Bijanti M.S., drh

Pembimbing I : Nusdianto Triakoso, M.P., drh

Pembimbing II : Musafirin, M.Si., drh

Telah diuji pada

Tanggal : 15 September 2006

KOMISI PENGUJI SKRIPSI

Ketua Penguji : Nunuk Dyah Retno Lastuti, MS., drh

Anggota : Bambang Sasongko Tjahjokoesoemo, M.S., drh

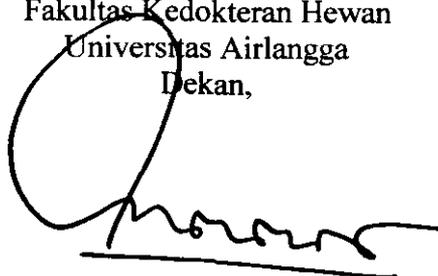
Retno Bijanti M.S., drh

Nusdianto Triakoso, M.P., drh

Musafirin, M.Si., drh

Surabaya, 22 September 2006

Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga
Dekan,



Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh
NIP. 130 687 297

THE EFFECT OF *TOXOPLASMA GONDII* INFECTION ON PREGNANT MICE (*MUS MUSCULUS*) TO TACHYZOITE PRODUCTION IN INTRAPERITONEAL CAVITY

Rosa Hardiana

ABSTRACT

The purpose of this research is to know tachyzoite production of *T. gondii* infection on pregnant mice in intraperitoneal cavity. The experiment used 21 female BALB/c mice which oestrus were induced with combination of PMSG and HCG injection. This circumstance purpose to get the same age of pregnant. Then, all mice were divided into three treatments. Each treatment was composed of at least seven mice. The first treatment is the first trimester of pregnant, mice were inoculated intraperitoneally with 20 tachyzoites. The second treatment is the second trimester of pregnant, mice were injected intraperitoneally with the same dose. The third treatment is the third trimester of pregnant, mice were administered intraperitoneally with 20 tachyzoites. Four days post infection, mice were euthanized and performed washing of intraperitoneal cavity. Then, washing liquid examined and tachyzoite production counted by hemocytometer. Data stastitically analyzed using ANOVA and LSD. The result showed that tachyzoite production of the second trimester of pregnant was higher than the first and third trimester of pregnant. Briefly *T. gondii* significantly affects tachyzoite production on pregnant mice in intraperitoneal cavity ($p < 0,05$).

Key word : Toxoplasma gondii, pregnant mice

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur Alhamdulillah kami panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan penulisan makalah ini dengan judul **Pengaruh Infeksi *Toxoplasma gondii* pada Mencit (*Mus musculus*) Bunting terhadap Produksi Takizoit pada Rongga Intraperitoneal.**

Terima kasih tidak lupa kami ucapkan kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan serta dorongan baik secara langsung maupun tidak langsung terselesainya karya tulis ini, khususnya kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Prof. Dr. Ismudiono, drh., M.S atas kesempatan mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Bapak Nusdianto Triakoso, M.P, drh., selaku dosen pembimbing pertama atas semua arahan yang telah diberikan selama penulisan skripsi ini dan Bapak Mufasirin, M.Si, drh., selaku dosen pembimbing kedua atas kesempatan yang diberikan untuk ikut serta dalam penelitian ini dan arahan dalam penulisan skripsi ini.

Ibu Nunuk Dyah Retno Lastuti, M.S, drh, Bapak Bambang Sasongko Tjahjokoesoemo, M.S, drh dan Ibu Retno Bijanti, M.S, drh, selaku dosen penguji atas semua masukan, saran dan kritik yang membangun demi kesempurnaan penulisan skripsi ini.

Ketua Bagian Parasitologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan beserta seluruh stafnya atas segala fasilitas yang diberikan selama penelitian berlangsung. Bapak Muchammad Yunus Ph.D, M. Kes, drh dan Ibu Dr. Lucia Tri Suwanti, M.P, drh atas semua arahan yang telah diberikan selama penulisan skripsi ini.

Prof. Dr. Setiawan Koesdarto, M.Sc, drh., selaku dosen wali penulis yang telah memberikan berbagai arahan dan bimbingan selama penulis belajar di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Bapak dan Ibu, atas cinta, kesabaran dan kasih sayang dalam mendidik dan membesarkan penulis, juga atas segala doa yang selalu dipanjatkan, serta kakak dan adik yang selalu memberikan semangat dan dorongan hingga terselesainya karya tulis ini. Teman-teman satu penelitian, Mbak Ira, Mbak Rosa terima kasih atas kerjasama yang baik dalam penelitian ini dan semua pihak yang telah banyak membantu penyusunan karya tulis ini yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu.

Kami menyadari bahwa penulisan ini masih banyak kekurangannya, oleh karena itu kritik, saran dan masukan penulis harapkan untuk kesempurnaan hasil penelitian ini. Penulis berharap agar penelitian ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi khususnya perkembangan penyakit Toxoplasmosis. Semoga yang telah penulis lakukan dipandang oleh Allah S.W.T sebagai suatu amal ibadah. Amin.

Surabaya, Agustus 2006

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN PERNYATAAN	ii
HALAMAN IDENTITAS	iii
HALAMAN IDENTITAS	iv
ABSTRACT	v
UCAPAN TERIMA KASIH	vi
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xii
DAFTAR SINGKATAN	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Rumus masalah	4
1.3. Landasan teori	4
1.4. Tujuan penelitian	5
1.5. Manfaat penelitian	5
1.6. Hipotesis	6
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1. Tinjauan <i>Toxoplasma gondii</i>	7
2.1.1. Etiologi	7
2.1.2. Siklus hidup	12
2.1.3. Penularan	16
2.1.4. Patogenesis	17
2.2. Gejala klinis	18
2.3. Diagnosis	21
2.4. Pencegahan dan Pengobatan	21
2.5. Pengaruh kebuntingan terhadap infeksi <i>T. gondii</i>	24
2.6. Penyerentakan Birahi	26
BAB 3 METODE PENELITIAN	29
3.1. Lokasi dan Waktu penelitian	29
3.2. Jenis penelitian	29
3.3. Materi penelitian	29
3.3.1. Hewan percobaan	29
3.3.2. Bahan dan Peralatan	29
3.3.3. Perbanyak isolat	30

3.4. Metode penelitian	31
3.4.1. Teknik pembuntingan mencit	31
3.4.2. Mencit perlakuan	31
3.4.3. Teknik pencucian rongga intraperitoneal dan penghitungan takizoit	32
3.5. Rancangan penelitian dan analisis data	32
BAB 4 HASIL PENELITIAN	34
BAB 5 PEMBAHASAN	36
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN	41
6.1. Kesimpulan	41
6.2. Saran	41
RINGKASAN	42
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	48

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
4.1. Hasil Rerata dan Simpangan Baku penghitungan pada pemeriksaan rongga intraperitoneal 4 hari setelah infeksi	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
2.1. Stadium takizoit <i>T. gondii</i> dengan pewarnaan giemsa pada perbesaran 400X-1000X	8
2.2. Stadium bradizoit/kista <i>T. gondii</i>	10
2.3. Stadium ookista <i>T. gondii</i>	11
2.4. Siklus hidup <i>T. gondii</i>	13
3.1. Kerangka operasional penelitian	33
4.1. Pola produksi takizoit pada rongga intraperitonel mencit bunting yang diinfeksi <i>T. gondii</i>	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Hasil penghitungan pemeriksaan rongga intraperitoneal pada mencit bunting yang diinfeksi <i>T. gondii</i>	48
2. Penghitungan produksi takizoit pada mencit bunting yang diinfeksi <i>T. gondii</i> berdasarkan umur kebuntingan	49
3. Penghitungan dosis infeksi takizoit pada mencit bunting	51

SINGKATAN DAN ARTI LAMBANG

μm	: mikrometer
<	: kurang dari
hCG	: human Chorionic Gonadotropin
IL....	: Interleukin....
IFN- γ	: Interferon gamma
PMSG	: Pregnant Mare Serum Gonadotropin
Sel Th ₁	: Sel T helper 1
Sel Th ₂	: Sel T helper 2
Sel NK	: Sel Natural Killer
<i>T. gondii</i>	: <i>Toxoplasma gondii</i>
TNF- α	: Tumor Necrosis Factor alpha

BAB 1
PENDAHULUAN

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Toksoplasmosis merupakan salah satu penyakit zoonosis yang sangat merugikan baik bagi kesehatan ternak maupun manusia. Penyebab toksoplasmosis adalah protozoa bersel satu yaitu *Toxoplasma gondii* yang mempunyai induk semang utama kucing dan famili *Felidae*, sedangkan yang bertindak sebagai induk semang antara adalah hewan berdarah panas dan manusia (Mufasirin dkk., 2000).

Infeksi *T. gondii* dapat menyebabkan abortus dan kelainan kongenital. Keberadaan penyakit ini bagi peternak cukup banyak merugikan karena dapat mengganggu proses reproduksi pada ternak betina dan menyebabkan abortus, kelainan patologis, serta lahir prematur atau fetus lahir dalam keadaan lemah kemudian mati (Hardjopranto, 1995). Kerugian ekonomi juga dapat ditimbulkan karena adanya abortus, hal ini disebabkan karena berkurangnya produksi populasi ternak, selain itu pemenuhan akan kebutuhan protein hewani akan berkurang.

Bagi wanita hamil, infeksi *T. gondii* dapat menyebabkan abortus, lahir mati, kemandulan dan kelainan kongenital bagi bayi yang dilahirkan kelak. Parasit ini dapat menginfeksi sel-sel tubuh termasuk sel telur sehingga menyebabkan kualitasnya tidak bagus, akibatnya sulit dibuahi sel sperma. Jika protozoa ini menyerang pada usia produktif dapat menyebabkan kemandulan (Priyana, 2003).

Toksoplasmosis pada ibu hamil dapat menyebabkan abortus dan lahir mati, bayi dengan kelainan kongenital seperti hidrosefalus, ensefalitis,

miokarditis, miositis, limfadenopati dan gangguan saraf (Ma'roef dan Soemantri, 1995). Pada hewan ternak khususnya pada domba, kambing dan babi banyak dijumpai abortus disertai kematian anak yang dilahirkan selain kematian induk yang sering terjadi tanpa dikenali penyebabnya (Sasmita, 2006). Infeksi primer yang terjadi pada trimester pertama kehamilan dapat menyebabkan abortus (Gandahusada, 1992).

Wanita yang sebelum hamil terinfeksi *T. gondii* dan mempunyai kekebalan yang baik, jarang terjadi abortus dan tidak terlalu membahayakan bagi bayi yang dilahirkan kelak. Tetapi jika infeksi terjadi selama kehamilan dan belum mendapat imunitas *T. gondii*, hal tersebut akan berbahaya karena dapat menimbulkan abortus, kematian bayi beberapa hari setelah dilahirkan serta deformitas atau kelainan kongenital lainnya (Dupouy-Camet, 2002).

Menurut March of Dimer yang dikutip oleh Indrawati (2002), 40 % wanita hamil yang mengidap toksoplasmosis pada permulaan awal kebuntingan, janin yang dilahirkan akan terinfeksi. Pada wanita hamil yang terinfeksi pada trimester pertama kebuntingan, 15 % janin akan terinfeksi dan menyebabkan abortus ataupun kelahiran dini dan 29 % janin terinfeksi pada kebuntingan trimester kedua akan menyebabkan hidrosefalus, kebutaan atau kelainan syaraf dan 59 % janin terinfeksi gejalanya bersifat asimtomatis, tetapi setelah beberapa bulan atau tahun akan menunjukkan gejala berupa retardasi mental dan gangguan penglihatan. Dupouy-Camet (2002) menambahkan bahwa kebuntingan trimester

ketiga akan menyebabkan abortus, koriorenitis, kelainan pada mata sedang pada penderita AIDS menyebabkan encephalitis, penurunan kemampuan belajar.

Infeksi *T. gondii* dapat membangkitkan respon imun induk semang terinfeksi baik secara humoral maupun seluler. Kemampuan *T. gondii* membangkitkan respon imun seluler dicirikan dengan respon yang kuat ke arah sitokin Th₁ yang ditandai dengan produksi sitokin Th₁ antara lain IFN- γ dan IL-2. Respon tersebut diperlukan induk semang untuk bertahan hidup melawan infeksi *T. gondii* (Suwanti, 2005). Pada saat bunting mencit lebih peka terhadap infeksi *T. gondii*, hal ini ditunjukkan dengan angka mortalitas lebih tinggi (Shirahata *et al.*, 1992, Sasmita dkk., 2003). Pengaruh hormonal juga berperan ketika mencit bunting terinfeksi *T. gondii* terutama kadar progesteron yang meningkat tajam selama kebuntingan, sehingga mempengaruhi mekanisme pengaturan sistem imun (Roberts *et al.*, 2001).

Banyaknya kasus toksoplasmosis yang rentan terhadap wanita hamil atau ternak bunting dan berpengaruh pada anak yang dikandungnya, maka pada penelitian ini berusaha mengetahui seberapa efektif parasit *T. gondii* mampu menginfeksi induk semangnya. Infeksi primer selama kehamilan pada ibu hamil menunjukkan bahwa janin yang dalam kandungan akan terinfeksi secara transplasental dan akan menderita kelainan kongenital (Suwanti, 2005). Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit mengingat fisiologi mencit identik dengan manusia dan lama kebuntingan mencit sekitar 19-20 hari (Kusumawati, 2002).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh infeksi *T. gondii* berdasarkan umur kebuntingan pada mencit bunting terhadap produksi takizoit.

Hasil penelitian diharapkan akan memberikan gambaran adanya pengaruh infeksi *T. gondii* terhadap produksi takizoit pada mencit bunting, dengan demikian uraian tersebut memberikan penjelasan bahwa toksoplasmosis sangat berbahaya terutama bagi wanita hamil.

1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh infeksi *T. gondii* pada mencit bunting berdasarkan umur kebuntingan (trimester pertama, kedua dan ketiga) terhadap produksi takizoit dan bagaimana pola produksi takizoit mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* berdasarkan umur kebuntingan (trimester pertama, kedua dan ketiga) ?

1.3 Landasan Teori

Toxoplasma gondii mempunyai tiga bentuk atau tingkatan yang dapat menyerang hewan atau manusia. Ketiga bentuk ini adalah takizoit dalam cairan intraperitoneal, bradizoit dalam kista jaringan dan sporozoit dalam ookista (Dubey *et al.*, 1998; Sasmita, 2006).

Takizoit adalah salah satu bentuk dari *T. gondii* yang terdapat dalam cairan intraperitoneal. Bentuk parasit ini seperti bulan sabit atau pisang merupakan bentuk proliferasi dimana salah satu atau kedua ujungnya tumpul membulat. Stadium ini merupakan stadium multiplikasi, perkembangannya sangat cepat dan biasanya ditemukan dalam keadaan penyakit yang akut. Takizoit dapat juga ditemukan dalam lamina propria, limfonodus mesenterika, jejunum dan illeum (Levine, 1995; Soulsby, 1986).

Shirahata *et al.*, (1992) menyatakan bahwa mencit bunting lebih peka terhadap infeksi *T. gondii*, hal ini ditunjukkan dengan angka mortalitas lebih tinggi pada mencit bunting. Ehring *et al.*, (1998) dalam Sasmita dkk., (2003) menyatakan bahwa pengaruh hormonal berperan juga selama kebuntingan, terutama terjadi peningkatan hormon progesteron sehingga peningkatan tersebut membawa pengaruh yang besar terhadap sistem imun. Pada saat kebuntingan hormon yang berperan adalah hormon estrogen dan progesteron (Partodihardjo, 1980). Kedua hormon tersebut membawa pengaruh besar terhadap sistem imun maternal baik respon imun adaptif maupun respon imun alami, seperti progesteron memicu pelepasan sitokin Th₂ yang menghambat sitokin Th₁ dalam menginduksi IFN- γ untuk melawan infeksi *T. gondii* (Piccini *et al.*, 2000 dan Robert *et al.*, 2001).

1.4 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh infeksi *T. gondii* pada mencit bunting berdasarkan umur kebuntingan (trimester pertama, kedua dan ketiga) terhadap produksi takizoit dan mengetahui pola produksi takizoit pada mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* berdasarkan umur kebuntingan (trimester pertama, kedua dan ketiga) pada rongga intraperitoneal.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian dapat digunakan sebagai bahan acuan untuk pengendalian toksoplasmosis khususnya pada hewan bunting atau ibu hamil.

1.6 Hipotesis

Berdasarkan rumusan masalah di atas dapat diajukan hipotesis, yaitu : Terdapat pengaruh infeksi *T. gondii* pada mencit bunting berdasarkan umur kebuntingan (trimester pertama, kedua dan ketiga) terhadap produksi takizoit pada rongga intraperitoneal.

BAB 2
TINJAUAN PUSTAKA

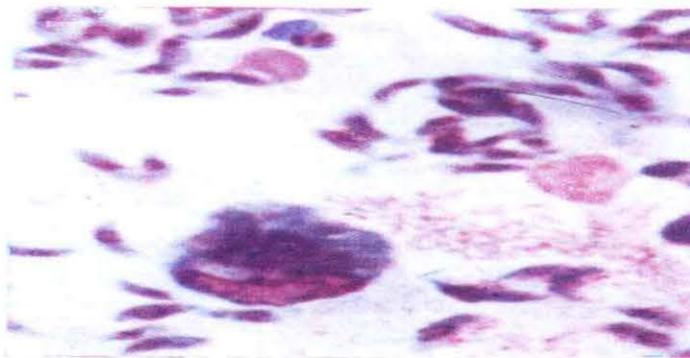
BAB 2**TINJAUAN PUSTAKA****2.1 Tinjauan *Toxoplasma gondii*****2.1.1 Etiologi**

Toxoplasma gondii adalah satu-satunya spesies dari genus *Toxoplasma* sebagai parasit penyebab toksoplasmosis. Protozoa ini merupakan parasit intraseluler obligat, predileksi di semua tipe sel inang dan dapat menyerang semua bangsa mamalia termasuk manusia dan bangsa burung. Parasit ini di kenal sejak tahun 1908, pertama kali ditemukan pada binatang pengerat di Afrika yaitu *Ctenodactylus gondii*, tetapi siklus hidupnya baru dapat diketahui dengan jelas ketika pada tahun 1970 ditemukan daur seksualnya pada kucing. Induk semang utama adalah kucing dan familinya (*Felidae*), sedangkan yang bertindak sebagai induk semang antara adalah manusia, mamalia lainnya dan burung (Gandahusada dkk., 1998). Klasifikasi protozoa penyebab toksoplasmosis menurut Levine (1995), termasuk dalam :

Phylum	: Apicomplexa
Class	: Sporozoa
Sub Class	: Coccidia
Ordo	: Eucoccidia
Family	: Sarcocystidae
Genus	: <i>Toxoplasma</i>
Spesies	: <i>Toxoplasma gondii</i>

Toxoplasma gondii merupakan parasit obligat intraseluler yang kompleks seperti halnya Coccidia, karena *T. gondii* adalah suatu spesies dari sub class Coccidia yang mirip dengan Isospora. Protozoa ini mempunyai tiga bentuk atau tingkatan yang dapat menyerang manusia atau hewan. Ketiga bentuk tersebut adalah takizoit dalam cairan intraperitoneal, bradizoit dalam kista jaringan dan sporozoit dalam ookista (Dubey *et al.*, 1998).

Takizoit berasal dari bahasa Yunani (tachos) yang artinya cepat. Hal ini menggambarkan bahwa stadium ini membelah dengan cepat pada berbagai sel dari induk semang antara di sel epithelial non intestinal (ekstra intestinal) dari induk semang definitif (Dubey, 1999). Organisme ini biasanya berbentuk bulan sabit yang mempunyai ukuran dua sampai enam mikrometer, dengan ujung anterior yang tajam dan ujung posterior yang membulat. Secara ultrastruktur takizoit mengandung berbagai macam organel seperti ribosom, nukleus, kompleks golgi, retikulum endoplasmik dan mitokondria (Sasmita, 2006).



Gambar 2.1 Stadium takizoit *T. gondii* dengan pewarnaan Giemsa pada perbesaran 1200X (Sumber : Adam *et al.*, 1971).

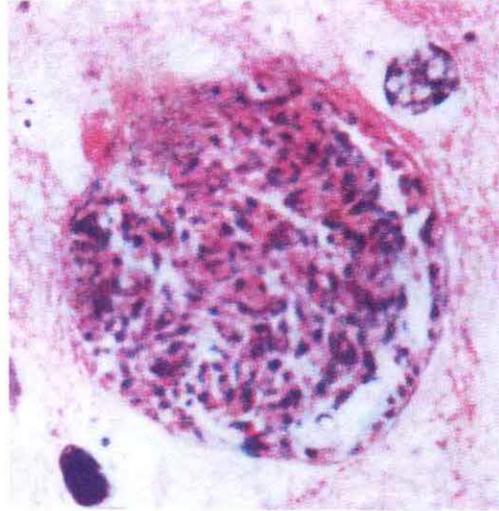
Pada pewarnaan Giemsa, inti takizoit berwarna gelap sedang sitoplasma berwarna biru transparan. Inti letaknya kira-kira di tengah, tidak mempunyai flagella, silia atau pseudopodia, pergerakannya dengan meluncurkan tubuh atau

membengkokkan tubuh (Dubey *et al.*, 1998; Sasmita, 2006). Bentuk ini memerlukan habitat intraseluler untuk hidup dan berkembang, reproduksi dalam jaringan secara endodiogeni. Bila sel penuh dengan takizoit, maka sel akan pecah dan takizoit memasuki sel di sekitarnya atau difagositosis oleh makrofag, invasi aktif atau keduanya (Gandahusada dkk., 1998; Suwanti dkk., 1999). Perkembangan takizoit terjadi secara endodiogeni dan sangat cepat di dalam vakuola parasitoforosa (Soulsby, 1986).

Takizoit merupakan stadium multiplikasi, biasanya tampak pada tingkat infeksi yang akut, selama itu parasit menginvasi segala macam sel mamalia, sitoplasma yang penuh dengan takizoit akan mengakibatkan hancurnya sel dan akan menginvasi sel-sel yang berdekatan atau di fagosit. Pada tubuh kucing, perkembangan takizoit terjadi dalam lamina propria, limfonodus mesenterika, jejunum dan illeum. Pada hewan lain bentuk takizoit didapatkan setelah menelan ookista yang sudah mengalami sporulasi (Soulsby, 1986; Dubey, 1999). Takizoit berkembang dalam vakuola dari bermacam-macam sel seperti fibroblast hepatocit, sel retikuloendothelial dan sel myocardial (Soulsby, 1986).

Stadium bradizoit merupakan stadium istirahat, karena perkembangbiakannya sangat lambat dalam kista jaringan, biasanya ditemukan dalam keadaan penyakit yang sudah kronis dan sudah terbentuk antibodi dalam tubuh hewan atau manusia yang terinfeksi. Perkembangannya secara endodiogeni. Bentuk ini biasanya ditemukan di otak, otot skelet dan otot jantung. Kista ini mempunyai ukuran kurang lebih 200 μm dan kista ini berisi kurang lebih 60.000 bradizoit. Kista ini mampu bertahan selama beberapa bulan sampai beberapa

tahun dan dapat bertahan selama beberapa hari pada induk semang mati (Soulsby, 1986; Sasmita, 2006).



Gambar 2.2 Stadium bradizoit/kista *T. gondii* dengan perbesaran 1200X
(Sumber : Adam *et al.*, 1971)

Keberadaan kista dibuktikan paling cepat empat sampai delapan hari setelah infeksi di dalam jaringan hewan coba, dan dapat tetap hidup sepanjang umur induk semang. Walaupun kista dapat terbentuk di seluruh jaringan tubuh tetapi otak dan otot merupakan tempat yang paling umum dalam keadaan infeksi laten. Kista berbentuk spheris di dalam otak dan menyesuaikan bentuknya dengan serat-serat otot jantung dan kerangka (Sasmita, 2006). Lebih lanjut dilaporkan bahwa parasit ini dapat hidup selama dua bulan dalam suhu 4 °C. Akhir-akhir ini dapat dibuktikan bahwa kista jaringan dapat mati bila disimpan di dalam suhu -9 °C atau -20 °C selama tiga sampai empat jam atau lebih. Pembekuan dan pencairan, pemanasan di atas 66 °C atau pengeringan akan menghancurkan bentuk kista jaringan parasit ini (Sasmita, 2006).



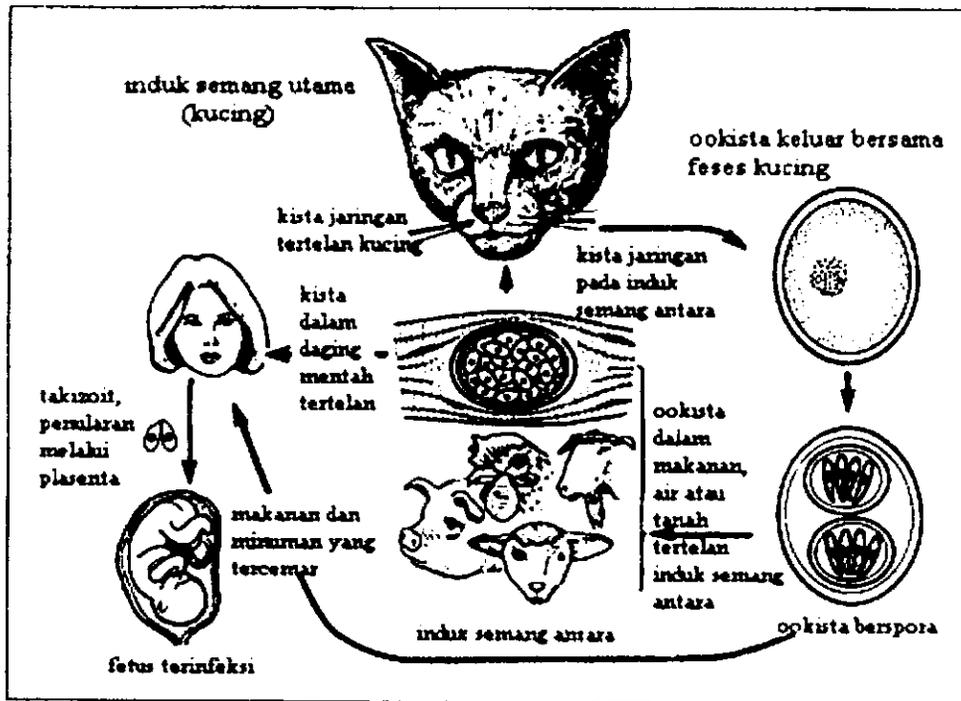
Gambar 2.3 Stadium Ookista *T. gondii* dengan perbesaran 1000X
(Sumber : Adam *et al.*, 1971)

Stadium ookista merupakan bentuk yang hanya terdapat dalam tubuh kucing atau famili *Felidae* lainnya yang menderita toksoplasmosis (Soulsby, 1986). Di dalam epitel usus kecil kucing berlangsung daur hidup aseksual (skizogoni) dan daur seksual (gametogoni) yang menghasilkan ookista yang dikeluarkan bersama feses (Gandahusada dkk., 1998). Ookista keluar bersama tinja dan pada puncak produksi ookista antara hari kelima dan kedelapan setelah infeksi. Ookista dihasilkan dalam tinja selama tujuh sampai 12 hari (Sasmita, 2006). Ookista yang belum bersporulasi berbentuk bundar, tetapi setelah mengalami sporulasi agak bundar dengan ukuran 11-14 μm dan lebar sembilan sampai 11 μm . Ookista berspora ini mempunyai dua sporokista, masing-masing sporokista berisi empat sporozoit. Sporokista mempunyai bentuk *ellipsoid* dengan ukuran 6 x 8,5 μm dan sporozoit mempunyai ukuran 2 x 8 μm (Levine, 1995).

Sasmita (2006) mengatakan bahwa ukuran ookista belum bersporulasi 13,6 x 11,8 μm , tetapi ookista yang sudah bersporulasi mempunyai ukuran (12-15) x (10-13) μm .

2.1.2 Siklus Hidup

Siklus hidup dari *T. gondii* pertama kali dikemukakan pada tahun 1970 dan sebagai induk semang definitif adalah familia *Felidae* termasuk kucing yang sudah terdomestikasi. Hewan berdarah panas, manusia dan unggas sebagai induk semang perantara (Dubey *et al.*, 1998). Dalam siklus hidupnya pada phylum Apicomplexa mengalami tiga bentuk stadium. Stadium pertama bentuk proliferaatif atau takizoit yang mempunyai predileksi di semua tipe sel jaringan. Bentuk takizoit ini dapat di ditemukan dalam cairan tubuh seperti cairan peritoneal atau di dalam darah pada masa parasitemia (Levine, 1995), stadium kedua adalah kista atau bradizoit ditemukan di dalam jaringan terutama di dalam otot dan jaringan saraf, kumpulan bradizoit tersebut dikelilingi dengan masa yang memisahkan parasit dengan organel sel-sel induk semang dan membentuk kista jaringan (Suwanti dkk., 1999), stadium ketiga yaitu ookista merupakan zigot dengan dua lapis dinding ditemukan di dalam tinja dari induk semang definitif dan lingkungan yang tercemar tinja. Ookista adalah hasil akhir dari gametogoni (Sasmita, 2006).



Gambar 2.4 Siklus Hidup *T. gondii* (Sumber : Dubey *et al.*, 1998, yang diadaptasi Suwanti, 2005)

Menurut Sasmita (2006), siklus hidup *T. gondii* dapat dibagi menjadi dua yaitu siklus seksual dan siklus aseksual. Siklus seksual lazim disebut siklus intrainestinal, berlangsung dalam tubuh kucing atau famili *Felidae* lainnya, yang disebut induk semang sejati (*definitif host*), sedangkan siklus ekstraintestinal terjadi dalam jaringan ekstraintestinal kucing maupun induk semang lainnya. Gandahusada (1992) menambahkan bahwa mamalia termasuk manusia, burung dan hewan berdarah panas dapat bertindak sebagai induk semang antara dan hanya terjadi pada siklus aseksual.

Siklus intrainestinal (seksual) hanya terjadi pada induk semang utama yaitu kucing dan sebangsanya, yang mempunyai peran besar dalam penularan toksoplasmosis pada hewan maupun manusia. Ookista atau kista yang tertelan

oleh kucing akan masuk ke dalam usus. Di dalam usus dan lambung kucing, adanya aktifitas enzim proteolitik menyebabkan dinding ookista dan kista akan hancur, membebaskan sporozoit dari ookista dan bradizoit dari kista. Stadium parasit yang terbebas akan menembus epitel usus halus dan berkembang biak secara aseksual (skizogoni) menghasilkan skizon yang akan pecah dan membebaskan merozoit, selanjutnya merozoit ini akan menginfeksi sel baru. Ada lima tipe merozoit yang menginfeksi sel usus, yaitu tipe A-E (Soulsby, 1986; Dubey *et al.*, 1998). Hanya tipe D dan E yang memproduksi gamet (makrogamet dan mikrogamet), umumnya ditemukan pada vili usus terutama illeum (Sasmita, 2006).

Suwanti dkk. (1999) menambahkan bahwa beberapa merozoit akan berkembang menjadi makrogametosit dan mikrogametosit yang akan menghasilkan gamet betina dan gamet jantan. Gamet jantan akan membuahi gamet betina dan terbentuklah zigot, zigot dilindungi suatu dinding dan disebut ookista. Ookista terbentuk tiga sampai enam hari setelah tertelannya kista jaringan atau 21 - 48 hari setelah tertelannya ookista berspora menjadi stadium infeksi.

Stadium aseksual atau siklus ekstraintestinal terjadi di luar epitel usus induk semang sejati (kucing), terutama terjadi pada induk semang perantara. Siklus ekstraintestinal terjadi secara bersamaan dengan siklus intrainestinal di dalam tubuh induk semang sejati (Soulsby, 1986). Sporozoit yang dilepas dari ookista dan bradizoit yang dilepas dari kista jaringan yang tertelan menembus dinding usus dan membelah secara endodiogeni dalam lamina propria sebagai takizoit. Pada perkembangan ini takizoit merupakan stadium pertama kali yang

terbentuk. Takizoit yang membelah diri dengan cepat menginvasi organ limfatik terutama pada limfonodula mesenterika. Takizoit menembus sel dan mulai membelah diri di dalam vakuola. Akumulasi takizoit berbentuk kelompok, pseudokista atau koloni akhir atau disebut rosset dan biasanya satu rosset berisi delapan sampai 16 takizoit, setelah mencapai jumlah tersebut kelompok akan pecah bersamaan dengan pecahnya sel induk semang (Soulsby, 1986; Suwanti dkk., 1999; Sasmita, 2006).

Takizoit yang dilepaskan dapat menyerang sel-sel sekitarnya dan menyebar ke seluruh tubuh melalui aliran darah atau limfe. Organ yang pertama kali terinfeksi yaitu limfonodus mesenterika, hati, paru-paru, lien, otak dan jaringan lain. Apabila invasi takizoit mencapai mata melalui aliran darah, maka dapat menyebabkan peradangan pada mata (koriorenitis). Stadium ini merupakan stadium akut yang berkaitan dengan gambaran patologi (Sasmita, 2006).

Parasitemia dapat terjadi beberapa hari sampai terbentuk antibodi dalam plasma akibat reaksi kekebalan tubuh. Hal ini disebabkan pada stadium takizoit secara cepat menyebar dan bereplikasi dalam epitel intestinal (siklus intrainestinal) serta ke seluruh jaringan tubuh induk semang. Siklus ini merupakan puncak dari reproduksi seksual. Takizoit yang berkembang menjadi bradizoit di dalam kista jaringan akan menyebabkan infeksi kronik. Kista jaringan ditemukan paling cepat pada hari ke delapan setelah induk semang terinfeksi dan mampu bertahan selama induk semang hidup. Kekebalan tubuh yang menurun dapat menyebabkan bradizoit dilepas dan berkembang kembali menjadi takizoit

sehingga infeksi toksoplasmosis terulang kembali (Soulsby, 1986; Dubey *et al.*, 1998; Sasmita, 2006).

Kucing lebih mudah terinfeksi oleh kista jaringan daripada oleh ookista. Menurut Gandahusada dkk. (1998), bila kucing sebagai induk semang definitif memakan induk semang perantara yang terinfeksi, maka terbentuk lagi berbagai stadium seksual di dalam epitel usus kecil kucing tersebut. Bila induk semang perantara mengandung kista jaringan *T. gondii*, maka masa prepaten adalah tiga sampai lima hari, sedangkan bila kucing makan tikus yang mengandung takizoit, masa prepaten biasanya lima sampai 10 hari. Tetapi bila ookista langsung tertelan oleh kucing, maka masa prepaten adalah 20 - 24 hari.

2.1.3 Penularan

Pengetahuan tentang toksoplasmosis pada hewan khususnya pada induk semang utama (kucing) harus mendapatkan prioritas karena sumber utama penularan pertama adalah ookista yang dikeluarkan oleh feses kucing. Sumber penularan lain yang tidak kalah pentingnya adalah kista yang terdapat pada induk semang antara termasuk ternak. Pada tanah yang tercemar, ookista dapat dibawa oleh lalat, kecoa, semut atau cacing tanah ke berbagai tempat di kebun. Ookista ini dapat menempel pada sayuran, buah-buahan atau termakan oleh hewan ternak seperti ayam, kambing, anjing atau sapi (Priyana, 2003).

Manusia dan induk semang antara dapat terinfeksi akibat tertelannya ookista yang telah bersporulasi atau kista yang terdapat pada daging hewan yang terinfeksi. Toksoplasmosis dapat ditularkan secara kongenital pada bayi yang dikandung ibu hamil yang terinfeksi melalui plasenta (Mufasirin dkk., 2002).

Manusia dan hewan sebagai induk semang antara dapat tertular *T. gondii* melalui beberapa cara, yaitu : (1) tertelannya ookista yang dikeluarkan bersama feses kucing, baik karena tangan atau makanan yang terkontaminasi ookista, (2) memakan daging mentah yang mengandung kista, (3) secara kongenital, transmisi atau penularan dapat terjadi dari induk ke fetus melalui plasenta jika induk mendapat infeksi pada saat kehamilan, (4) transplantasi organ dari donor darah yang menderita toksoplasmosis laten, (5) transfusi darah dari donor yang menderita toksoplasmosis, (6) infeksi juga dapat terjadi pada orang yang bekerja di laboratorium yang melakukan penelitian atau berhubungan langsung dengan parasit, melalui jarum suntik atau alat lain yang terkontaminasi parasit (Gandahusada dkk., 1998; Sasmita, 2006).

2.1.4 Patogenitas

Penyakit toksoplasmosis pada umumnya tidak menunjukkan gejala klinik (asimtomatik). Gejala akan tampak pada keadaan tertentu yaitu pada penyakit yang berjalan akut, infeksi kongenital dan pada kucing (Mufasirin dkk., 2000).

Sporozoit yang dilepas dari ookista atau bradizoit yang dilepas dari kista jaringan yang tertelan oleh ibu hamil akan melakukan penetrasi ke sel epitel usus dan melakukan multiplikasi, sehingga mengakibatkan nekrosis jaringan usus dan limfoglandula. *Toxoplasma gondii* akan menyebar secara lokal ke seluruh organ termasuk plasenta, sehingga organ dan jaringan plasenta akan mengalami focal nekrosis (Dubey, 1999).

Kerusakan yang terjadi pada jaringan tubuh, tergantung pada (1) umur, pada bayi kerusakan lebih berat daripada orang dewasa, (2) virulensi *strain*

Toxoplasma gondii, (3) jumlah parasit dan (4) organ yang diserang. Sebagian besar infeksi *T. gondii* pada manusia bersifat asimtomatik (Gandahusada dkk., 1998). Apabila infeksi akut terjadi pada awal kehamilan, dimana fetus belum berkembang sempurna dan adanya infeksi akut tersebut *T. gondii* tidak sampai menyerang fetus, tetapi hanya sampai di jaringan plasenta maka dapat menyebabkan plasentitis. Jaringan plasenta yang mengalami plasentitis yang meluas menyebabkan terhentinya penyediaan makanan untuk fetus, akibatnya fetus yang dikandung akan mati. Keadaan ini bisa diikuti oleh kejadian resorpsi fetus oleh dinding uterus, abortus atau fetus dapat dikandung terus hingga saat dilahirkan dalam keadaan mati (Hardjopranjoto, 1995).

Keberadaan *T. gondii* dalam sistem sirkulasi mengakibatkan terjadinya parasitemia yang persisten pada manusia maupun hewan dan proliferasi parasit ini menimbulkan foki nekrotik pada jaringan yang diserang diikuti pneumonia eksudatif. Kelainan-kelainan ini mengakibatkan gangguan pada fungsi organ tersebut sehingga menyebabkan kematian induk semang (Gandahusada dkk., 1998).

2.2 Gejala Klinis

Toksoplasmosis pada manusia dan hewan pada umumnya tidak menunjukkan gejala atau asimtomatis, kecuali pada keadaan yang akut kadang-kadang ditemukan gejala klinis (Soulsby, 1986). Infeksi dapat terjadi mulai dari bentuk asimtomatik dan yang paling umum terdapat sindrom akut dan kronis, bahkan sampai bentuk kongenital yang berakibat fatal (Gandahusada dkk.,

1998). Infeksi awal toksoplasmosis biasanya menjurus pada parasitemia dan penyebaran parasit ke seluruh organ tubuh induk semang. Bila induk semang adalah wanita hamil, kista dapat terbentuk di dalam plasenta. Di tempat ini dapat berkembang lokus nekrosis dan dari tempat ini parasit dapat menyebar ke peredaran darah fetus. Parasit *T. gondii* kemudian dapat tersebar luas mengakibatkan kelainan pada fetus (Sasmita, 2006). Fetus yang lahir dapat tampak normal dan gejala klinis baru timbul setelah beberapa minggu sampai beberapa tahun (Gandahusada dkk., 1998).

Toksoplasmosis kongenital mempunyai gambaran klinis yang berat dan seringkali fatal. Tiga hal yang dikatakan selalu terjadi pada toksoplasmosis kongenital adalah hidrosefalus, korioretinitis dan kalsifikasi otak, tetapi tiga hal tersebut hanya sebagian kecil dari gejala klinis yang sangat banyak (Sasmita, 2006).

Menurut Dubey (1999), gambaran klinis toksoplasmosis kongenital selain bayi lahir prematur, berat badan rendah, hepatomegali, jaundice, anemia, bintik-bintik berwarna keunguan juga terjadi korioretinitis, kalsifikasi serebral makrosephalus atau mikrosephalus dan limfadenopati. Gambaran yang timbul setelah beberapa bulan atau tahun adalah kejang, keterbelakangan mental, berbagai kelainan saraf gangguan penglihatan, gangguan pendengaran. 15 - 85 % populasi anak-anak di dunia secara kronis terinfeksi oleh *T. gondii* dipengaruhi oleh kondisi geografis, temperatur ataupun kelembaban.

Infeksi parasit ini pada manusia sehat tidak menyebabkan gejala klinis karena sistem kekebalan tubuh dapat menghancurkan penyakit ini (Priyana, 2003).

Pada umumnya, penderita hanya merasa demam ringan, lemas, mual dan terjadi pembesaran kelenjar getah bening. Pada anak yang lahir premature gejala klinis lebih berat daripada yang lahir cukup bulan, dapat disertai hepatomegali, ikterus, limfadenopati, kelainan susunan saraf pusat dan lesi mata. Infeksi *T. gondii* pada kehamilan muda dapat menyebabkan abortus atau lahir mati (Gandahusada dkk., 1998).

Menurut Gandahusada dkk. (1998) pada tahun 1980-an ensefalitis toksoplasmik muncul sebagai penyakit parasitik yang sering dijumpai pada penderita AIDS. Kelainan susunan saraf pusat karena *T. gondii* mungkin tampak sebagai gambaran klinis pertama pada AIDS, yang dimulai dengan timbulnya sakit kepala, demam, letargi, perubahan mental dan berlanjut menjadi neurologik dan kejang. Tingkat angka penularan dan angka kematian parasit ini cukup tinggi pada pasien yang *immunocompromise* (AIDS, kanker, transplasental) dan pada anak-anak yang tertular melalui ibunya (Dubey, 1999 yang dikutip Indrawati, 2002). Kondisi yang muncul pada penderita *immunocompromise* tersebut biasanya berupa gangguan selaput otak ataupun adanya abses yang bersifat multiganda.

Imunitas memegang peranan penting dalam patogenitas toksoplasmosis. Penderita dengan *immunocompromise* seperti AIDS, dapat menunjukkan gejala pneumonitis, myocarditis, ensefalitis, kelainan neurologik serta retinokoroditis. Tingkat mortalitas dan morbiditas pada penyakit ini cukup tinggi pada penderita *immunocompromise* (Bhophale, 2003; Wu, 2003).

2.3 Diagnosis

Diagnosis toksoplasmosis pada hewan maupun manusia berdasarkan gejala klinis sering sulit karena tidak khas, sehingga diperlukan bantuan pemeriksaan laboratorium. Diagnosa toksoplasmosis dapat dilakukan dengan cara ditemukannya parasit *T. gondii* baik secara langsung maupun tidak langsung dari berbagai organ tubuh penderita, secara serologis, hematologis maupun histopatologis (Sasmita, 2006).

Menurut Mufasirin dkk. (2002), infeksi toksoplasmosis dapat ditegakkan berdasarkan : (1). Isolasi *Toxoplasma gondii* yaitu pemeriksaan laboratorium yang berasal dari tinja kucing, jaringan otak, otot dan darah kucing dan ternak yang terinfeksi. (2). Pemeriksaan histologik yaitu pemeriksaan pada jaringan tubuh tersangka seperti otot, otak, kelenjar getah bening dan mata. Pada pemeriksaan ini ditemukan bentuk takizoit dan bradizoit dari *Toksoplasma*. (3). Uji Serologis yaitu meliputi tes Sabin-Fieldman (*Sabin Fieldman Dye test*), uji hemaglutinasi (*Indirect Hemaglutination*), uji zat anti fluorescent tidak langsung (*Indirect Fluorescent Antibody*), uji fiksasi komplemen (*Complement Fixation Test*) serta *Enzym Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) (Soulsby, 1986; Mufasirin dkk., 2002; Wu, 2003; Sasmita, 2006).

2.4 Pencegahan dan Pengobatan

Sampai saat belum ada vaksin untuk toksoplasmosis, selain itu pengobatan juga memerlukan biaya yang mahal sehingga tindakan pencegahan lebih baik dilakukan. Menurut Mufasirin dkk. (2000), tindakan pencegahan yang dapat

dilakukan untuk menghindari terjadinya infeksi penyakit ini antara lain : (1) pembatasan kontak dengan kucing dan binatang sejenisnya, (2) pembatasan kontak kucing dengan hewan liar seperti tikus dan inang reservoir yang lain, (3) pemasakan daging sebelum dimakan, dan kucing diberikan makanan yang sudah direbus, (4) pencucian sayuran atau buah-buahan yang akan dimakan dalam keadaan mentah, (5) penanganan tempat pembuangan feses kucing, (6) peralatan yang baru digunakan untuk daging harus dicuci, (7) sebelum makan sebaiknya tangan harus dicuci dengan sabun sampai bersih.

Toksoplasmosis pada manusia perlu mendapat prioritas utama disamping zoonosis lainnya, lebih-lebih dengan meningkatnya import daging dan mengingat kegemaran masyarakat Indonesia akan sate kambing setengah matang serta sayuran mentah (Ma'roef dan Soemantri, 1995).

Bahan makanan terutama produk asal hewan (sapi, babi, kambing) diusahakan proses pemasakannya secara sempurna dengan pemanasan 70 °C selama 15-30 menit. Daging yang diawetkan dengan cara pembekuan, penggaraman, pengasapan ataupun pengasinan tidak akan menghancurkan kista. Juga menghindari kontak dengan feses kucing mengingat resiko penularan terjadi pada masa kehamilan. Menghindari kontak langsung dengan tanah yang berpotensi sebagai tempat ookista, karena ookista mampu bertahan dalam tanah dan dalam jangka waktu yang sangat lama, tidak terpengaruh oleh buruknya kondisi lingkungan (Cornell Feline Health Medicine, 2003; Sasmita, 2006).

Infeksi toksoplasmosis pada wanita hamil dapat dicegah dengan memasak daging pada suhu di atas 66° C , diasap atau diasinkan, jangan menyentuh mukosa

mulut ketika menangani daging mentah, pencegahan terhadap lalat, kecoak, dan serangga lain yang hinggap pada buah dan sayuran, menghindari kontak langsung dengan feses maupun tanah yang berpotensi terhadap toksoplasmosis. Infeksi pada fetus dapat dicegah dengan identifikasi *T. gondii* pada wanita yang beresiko tinggi, pengobatan selama kehamilan yang akan mengurangi 50% bayi lahir terinfeksi *T. gondii*, terapi abortus untuk mencegah kelahiran bayi hanya dalam hal infeksi perolehan terjadi pada trimester pertama dan kedua (Sasmita, 2006).

Menurut Gandahasada (1992), obat yang efektif terhadap toksoplasmosis adalah Sulfonamide (Sulfadiazine, Sulfamerazine, Sulfametazine, Sulfametoxazole), yang dapat membunuh takizoit yang sedang membelah. Pirimetamine mempunyai efek yang sama, biasanya digunakan sebagai kombinasi Sulfonamide dan Pirimetamine. Karena kedua obat ini bekerja sinergistik sehingga dapat diberikan dengan dosis yang rendah apabila dipakai bersama (Sasmita, 2006). Pirimetamine diberikan dengan dosis 50 mg – 75 mg/hari sedangkan Sulfonamide diberikan dengan dosis 50 mg – 100 mg/kg berat badan/hari selama beberapa minggu atau bulan.

Antibiotik lain yaitu Spiramisin dimaksudkan untuk mencegah transmisi parasit pada fetus yang dikandung (Gandahasada dkk., 1998; Nee and Joiner, 2000). Spiramisin bersifat kurang toksik dibandingkan Sulfonamide dan Pirimetamine yang dapat digunakan untuk pengobatan jangka panjang. Dosis untuk anak-anak 100-200 mg/kg berat badan /hari, selama 4-6 minggu. Obat ini tidak melalui plasenta. Pada wanita hamil Spiramisin dapat digunakan untuk mencegah *T. gondii* melalui plasenta, tetapi tidak efektif terhadap parasit yang

sudah melalui plasenta. Dibandingkan dengan Sulfadiazine, Spiramisin kurang efektif terhadap *T. gondii* (Gandahusada, 1992).

Antibiotik lain seperti Klindamisin juga dapat digunakan untuk pengobatan toksoplasmosis akut maupun kronis dan dapat mengurangi pengeluaran ookista dari kucing yang terinfeksi, akan tetapi obat ini dapat menyebabkan kolitis ulceratif, maka tidak dianjurkan untuk pengobatan rutin pada bayi dan wanita hamil (Soulsby, 1986; Gandahusada, 1992; Cornell Feline Health Medicine, 2003). Klindamisin dapat digunakan untuk pengobatan toksoplasmosis dengan gejala klinis koriorenitis (Nee and Joiner, 2000; Wu, 2003), Sasmita (2006) menambahkan bahwa Klindamisin sering digunakan terutama untuk Toksoplasma okuler.

2.5 Pengaruh Kebuntingan terhadap Infeksi *T. gondii*

Pada saat kebuntingan, hormon seksual yang berpengaruh tidak terbatas hanya pada jaringan reproduksi saja tetapi juga melibatkan pada sistem imunitas. Hormon tersebut mempengaruhi fungsi hampir semua tipe sel dari sistem imun alami, seperti misalnya sel mast, eosinofil, makrofag, sel dendrit dan sel NK dimana sel tersebut berfungsi sebagai pertahanan dalam melawan berbagai organisme patogen, selain itu mempunyai peranan penting dalam perkembangan respon imun adaptif. Respon imun adaptif melibatkan sel T dan sel B yang dipengaruhi oleh hormon seksual secara langsung (Roberts *et al.*, 2001).

Selama kebuntingan ada kecenderungan respon imun diperantarai oleh sel Th₂ lokal dan sistemik. Pada jaringan fetoplasental mencit dihasilkan sitokin dari

sel Th₂ yaitu IL-4, IL-5, IL-6 dan IL-10 secara spontan, mediator utama respon tersebut adalah progesteron (Roberts *et al.*, 2001), sedang sitokin yang dihasilkan oleh sel Th₁ adalah IL-2, IL-12 dan IFN- γ . Berdasarkan hal ini, sitokin Th₂ seperti IL-4 dan IL-10 mempunyai peran penting dalam pemeliharaan kebuntingan dan memberikan sumbangan untuk kelangsungan hidup fetus dengan menghambat respon Th₁ (Piccini *et al.*, 2000), sedang IL-5 berfungsi untuk menurunkan produksi IL-12 dan IFN- γ (Sasmita dkk., 2003). Interleukin-12 menginduksi sel Th₀ yang berdiferensiasi menjadi sel Th₁, kemudian Th₁ memproduksi IFN- γ . Sitokin IFN- γ tidak hanya diproduksi oleh sel Th₁ tetapi juga oleh sel NK dan makrofag (Baratawidjaya, 2000). IFN- γ berperan penting dalam aktivasi makrofag untuk mendorong fungsi makrofag sebagai mikrobisida yang ditujukan untuk melawan infeksi *T. gondii* (Roberts *et al.*, 2001).

Kemampuan hormon kebuntingan mempengaruhi sistem imun dan sebaliknya sistem imun mempengaruhi kebuntingan mempunyai dua konsekuensi penting terhadap infeksi parasitik. Pertama, hormon kebuntingan akan membantu kelangsungan hidup beberapa parasit dimana dibutuhkan sel Th₁ untuk mengontrol parasit tersebut. Kedua, infeksi parasitik yang menginduksi sel Th₁ akan berpengaruh negatif terhadap kebuntingan (Sasmita dkk., 2003).

Pada mencit bunting yang terinfeksi *T. gondii* apabila diberikan sitokin Th₁ seperti misalnya IFN- γ akan meningkatkan daya hidup mencit (Roberts *et al.*, 2001; Shirahata *et al.*, 1992 dan 1993). Pada periode tertentu selama kebuntingan, infeksi yang terjadi akan menyebabkan resiko abortus dan penularan toksoplasmosis kongenital (Roberts *et al.*, 2001). Jika mendapat infeksi

toksoplasma pada kebuntingan trimester pertama, pada saat progesteron masih rendah dan sel Th_2 juga sedikit maka kesempatan terjadinya penularan transplasental rendah, tetapi kesempatan abortus tinggi. Hal ini dibuktikan oleh Roberts *et al.* (2001) bahwa dengan pemberian sitokin Th_1 seperti misalnya IFN- γ dapat menyebabkan abortus pada mencit bunting, dimana IFN- γ bersifat abortugenik (Arvola, 2001 dalam Whilistiana, 2005).

2.6 Penyerentakan Birahi

Mencit betina mencapai dewasa kelamin dan memulai siklus birahi sekitar umur lima minggu, oleh sebab itu banyak dari laboratorium mulai mengawinkan mencit betina pada umur enam sampai tujuh minggu (Mouse Breeding Techniques, 2004). Pada mencit, siklus birahinya selama empat sampai lima hari, terbagi menjadi empat fase yaitu fase proestrus, estrus, metestrus dan diestrus (Kusumawati, 2002).

Fase proestrus, yaitu terjadi perkembangan folikel dalam ovarium. Fase estrus yaitu mencit betina mau menerima mencit jantan secara seksual, terjadi ovulasi, durasi enam sampai 10 jam. Fase metestrus yaitu, terbentuknya corpus luteum dari sisa-sisa folikel yang telah mengalami ovulasi pada permukaan ovarium. Fase diestrus yaitu, mulai mengalami pertumbuhan corpus luteum yang maksimal, sebelum corpus luteum mengalami regresi (Partodiharjo, 1980; Ismudiono, 1999).

Ovulasi biasanya terjadi tiga sampai empat jam setelah matahari tenggelam (malam tiba). Pejantan akan mengadakan kopulasi dengan betina yang sedang estrus pada pertengahan malam hari (Superovulation Techniques, 2004).

Tiap fase estrus pada mencit betina yang birahi dapat diidentifikasi secara makroskopis (melihat pada vagina dan vulva) maupun secara mikroskopis dengan membuat preparat ulas vagina. Pada fase proestrus vulva terbuka, berwarna kemerah-merahan atau merah muda dan agak basah, garis-garis lebih nyata, sel-sel kornifikasi (sel epitel yang mengalami penandukan, inti sel piknotis atau sel tidak berinti). Pada fase metestrus jaringan pada vulva pucat dan kering, terdapat *vaginal plug*, adanya sel-sel kornifikasi dan mulai tampak sedikit sel leukosit, sedang pada fase diestrus lubang vulva sedikit terbuka, vulva pucat dan lebih sedikit basah, sel leukosit dalam jumlah banyak dan jumlah sel epitel berinti sedikit (Kusumawati, 2002).

Penyerentakan birahi atau gertak birahi adalah membuat birahi hewan betina dengan memakai preparat hormon agar menghasilkan umur kebuntingan dan waktu kelahiran yang serentak. Adanya gertak birahi pada hewan betina kemungkinan dapat terjadi proses reproduksi yang tidak wajar seperti misalnya timbul gejala birahi tetapi tidak terjadi proses ovulasi sehingga terkadang hasilnya kurang memuaskan (Partodihardjo, 1981).

Gertak birahi dapat dilakukan dengan penyuntikan kombinasi hormon PMSG dengan hormon hCG pada hewan betina yang mencapai remaja (Hardjopranto, 1995). Penyuntikan hormon PMSG 5 IU secara subkutan dilakukan pada jam 01.00-04.00 pada hari pertama. Hari ketiga, 48 jam setelah

penyuntikan PMSG, mencit betina disuntik dengan hormon hCG 5 IU, beberapa mencit betina diletakkan sekandang dengan satu mencit jantan selama semalam untuk kawin. Ovulasi biasanya terjadi kira-kira 12-14 jam setelah penyuntikan hormon hCG. *Vaginal plug* diperiksa pada pagi harinya, terhitung mencit betina bunting umur 0,5 hari (Mouse Breeding Techniques, 2004).

Vaginal plug adalah bentukan yang dikeluarkan oleh kelenjar assesoris mencit jantan yang tidak tahan lama, warnanya putih sampai kekuning-kuningan menyumbat di dalam vagina mencit betina. Adanya *vaginal plug* sering digunakan untuk menentukan jika telah terjadi kopulasi antara mencit betina dengan mencit jantan pada malam harinya. Dengan melihat adanya *vaginal plug* atau sumbat pada vagina mencit betina pada pagi harinya, dapat ditentukan waktu kopulasi, kira-kira pertengahan malam hari (Mouse Breeding Techniques, 2004).

BAB 3
METODE PENELITIAN

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Protozoologi Bagian Parasitologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Waktu penelitian selama dua bulan mulai tanggal 1 Desember 2005 sampai dengan 31 Januari 2006.

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium yaitu untuk membuktikan adanya pengaruh infeksi *T. gondii* pada mencit bunting terhadap produksi takizoit.

3.3 Materi Penelitian

3.3.1 Hewan Percobaan

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah 21 ekor mencit (*Mus musculus*) betina strain Balb/C umur 2 bulan yang diperoleh dari kandang Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Sebanyak 21 ekor mencit tersebut dibuntingkan untuk dijadikan sebagai perlakuan dalam penghitungan jumlah produksi takizoit. Mencit dipelihara dalam kotak plastik. Selama pemeliharaan mencit diberi pakan dan minum secara *ad libitum*.

3.3.2 Bahan dan Peralatan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain : Isolat *T. gondii* stadium takizoit *strain* RH yang diperoleh dari Balitvet Bogor, larutan

NaCl fisiologis, alkohol 70%, PMSG 5 IU, hCG 5 IU, larutan pewarna, aquadest, aluminium foil, tisu gulung dan sekam. Peralatan yang dipergunakan antara lain kandang mencit, *object glass*, *cover glass*, skalpel dan pinset, gunting, jarum pentul, pipet, spuit *disposable* 1 ml, 3 ml dan jarum, alat hitung hemositometer '*Neubauer Improved*' dan mikroskop.

3.3.3 Perbanyakkan Isolat

Isolat beku dicairkan dan dipasasekan ke mencit dengan cara menginjektikannya secara intraperitoneal. Dosis injeksi 3×10^5 takizoit tiap mencit. Gejala klinis muncul tiga sampai empat hari kemudian setelah mencit terinfeksi yang ditandai dengan bulu mencit berdiri dan kusam, mencit lemah dan nafasnya tersengal-sengal, mencit dikorbakan dengan cara difiksasi pada semua kakinya, kemudian dibedah pada bagian abdomen dengan cara menginsisi kulit, kemudian kulit dikuakkan ke arah cranial, sebanyak 3 ml larutan NaCl fisiologis diinjeksikan secara intraperitoneal sebagai media dari takizoit. Pada bagian tersebut digoyang-goyangkan sebentar agar isolat takizoit yang diinfeksiakan menyebar rata dalam rongga tersebut, kemudian dengan memakai spuit cairan dalam rongga peritoneal tersebut diambil. Hasil pencucian dalam rongga peritoneal tersebut kemudian dipasasekan pada mencit lain. Takizoit dihitung dan diinfeksiakan lagi ke mencit lain untuk dilakukan pemanenan dan penghitungan. Takizoit hasil pemanenan ini yang dipergunakan untuk infeksi mencit perlakuan (Suwanti dkk., 1999).

Dosis infeksi tiap mencit adalah 20 takizoit. Penentuan dosis didasarkan pada penelitian sebelumnya bahwa dengan dosis 10^3 menurut Amirudin (1999) yang dikutip oleh Suwanti (2005) kematian mulai terjadi empat hari setelah

infeksi, sehingga penentuan dosis infeksi 20 takizoit pada tiap mencit diharapkan mampu bertahan hidup lebih lama.

3.4 Metode Penelitian

3.4.1 Teknik Pembuntingan Mencit

Untuk mendapatkan hewan coba dengan umur kebuntingan yang sama beberapa mencit betina digertak birahi dengan kombinasi 5 IU PMSG dan 5 IU hCG. Mencit betina diinjeksi dengan PMSG dan 48 jam kemudian diinjeksi dengan hCG secara subkutan. Setelah penyuntikan mencit betina dikawinkan dengan cara diletakkan dalam satu kandang dengan seekor pejantan. Biasanya mencit kawin pada malam hari. Keesokan harinya dari vagina mencit betina diperiksa adanya *vaginal plug*, yang berarti telah terjadi kopulasi antara mencit betina dengan mencit jantan. Apabila ditemukan *vaginal plug* berarti mencit telah bunting 0,5 hari. Keesokan harinya mencit yang positif bunting dipindahkan ke kandang plastik lain yang digunakan sebagai mencit perlakuan.

3.4.2 Mencit Perlakuan

Pada penelitian ini digunakan 21 ekor mencit betina umur 2 bulan, yang dibuntingkan seperti cara di atas. Mencit ini dibagi menjadi 3 perlakuan, yaitu :

- Perlakuan 1. : mencit umur kebuntingan trimester pertama (4,5 hari) yang diinfeksi *T. gondii*.
- Perlakuan 2. : mencit umur kebuntingan trimester kedua (8,5 hari) yang diinfeksi *T. gondii*.
- Perlakuan 3. : mencit umur kebuntingan trimester ketiga (14,5 hari) yang diinfeksi *T. gondii*.

Dosis infeksi tiap mencit sekitar 20 takizoit *T. gondii* yang diberikan secara intraperitoneal. Tiap perlakuan diletakkan dalam kandang terpisah. Pemberian pakan diberikan dua kali sehari, yaitu pagi dan sore hari. Empat hari setelah infeksi, mencit dikurbankan, dilakukan pencucian rongga intraperitoneal, diambil uterus dan fetusnya. Pada penelitian ini yang digunakan hanya hasil pencucian rongga intraperitoneal pada mencit yang telah dikurbankan.

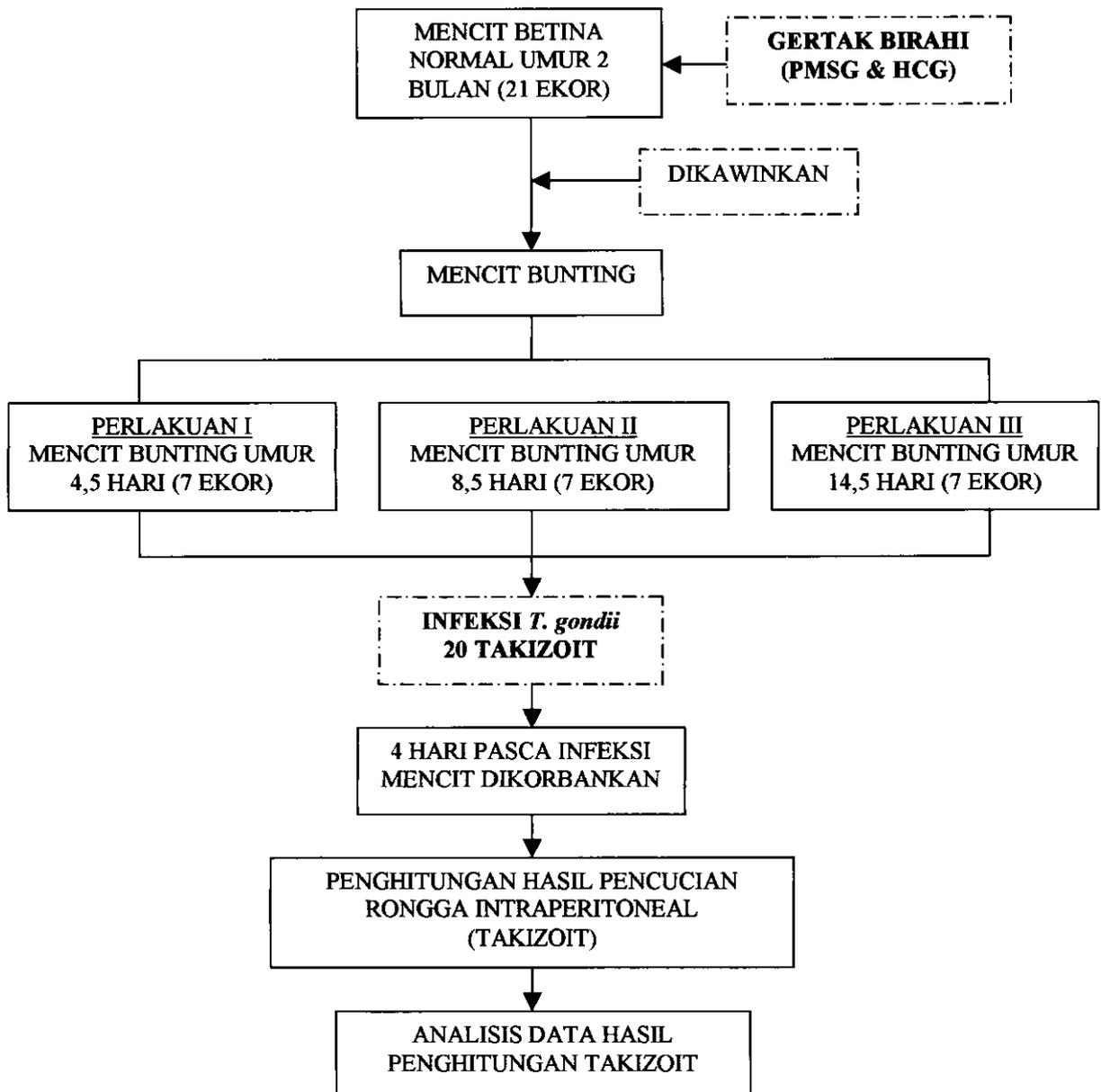
3.4.3 Teknik Pencucian Rongga Intraperitoneal dan Penghitungan Takizoit

Cara pencucian rongga intraperitoneal yaitu sebanyak 3 ml NaCl fisiologis dimasukkan dalam spuit kemudian diinjeksikan secara intraperitoneal pada rongga abdomen mencit. NaCl fisiologis yang masuk dalam tubuh mencit dicampur dengan cara digoyang-goyangkan sebentar kemudian diambil lagi dengan spuit tersebut. Hasil pencucian rongga intraperitoneal diambil sedikit dan diletakkan pada *object glass* yang ditutup *cover glass* untuk dilakukan penghitungan jumlah takizoit. Penghitungan dilakukan dengan menggunakan hemositometer di bawah mikroskop dengan perbesaran 400X – 1000X, apabila jumlah takizoit terlihat terlalu banyak maka perlu diencerkan sampai takizoit dapat dihitung dengan jelas (Mufasirin dkk., 2005).

3.5 Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Rancangan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap. Data yang didapatkan diolah dan dianalisis dengan *Analysis of Varian One-Way Test* menggunakan uji F untuk mengetahui jumlah produksi takizoit mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* berdasarkan umur kebuntingan (trimester pertama, kedua dan ketiga),

jika terdapat perbedaan dilanjutkan dengan Uji Beda Nyata Terkecil (*BNT Test*) (Dahlan, 2004). Skema kerangka operasional penelitian dapat dilihat pada gambar 3.1



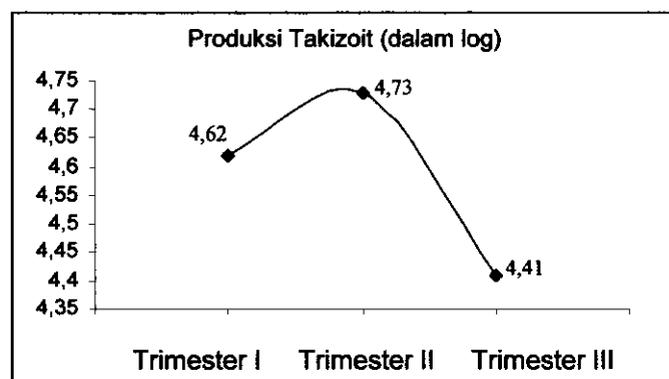
Gambar 3.1 Kerangka Operasional Penelitian

BAB 4
HASIL PENELITIAN

pertama hasil penghitungan cairan intraperitoneal tidak berbeda jauh dengan kelompok perlakuan kedua.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pada perlakuan ketiga (trimester ketiga) dari mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* berdasarkan umur kebuntingan memberikan pengaruh yang nyata terhadap produksi takizoit ($p < 0,05$), sedang pada perlakuan pertama dan perlakuan kedua (trimester pertama dan trimester kedua) dari mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* berdasarkan umur kebuntingan tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap produksi takizoit ($p > 0,05$).

Pola produksi takizoit pada mencit yang diinfeksi *T. gondii* berdasarkan umur kebuntingan (trimester pertama, kedua dan ketiga) pada rongga intra peritoneal dapat dilihat pada Gambar 4.1



Gambar 4.1 Pola produksi takizoit pada rongga intraperitoneal mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii*.

BAB 5
PEMBAHASAN

BAB 5

PEMBAHASAN

Mencit bunting yang terinfeksi *T. gondii* menunjukkan gejala klinis seperti bulu berdiri dan kusam, nafas tersengal-sengal, lemah sehingga pergerakan mencit menjadi kurang aktif. Hal ini disebabkan karena *T. gondii* yang diinfeksi secara intraperitoneal ke dalam tubuh mencit telah mengalami perkembangan. Perkembangbiakan takizoit terjadi secara endodiogeni di dalam sel vakuola parasitoforosa. Melalui makrofag yang banyak terdapat dalam peritoneal mencit, takizoit beredar ke seluruh tubuh melalui peredaran darah. Takizoit masuk ke dalam sel dengan cara fagositosis, invasi aktif maupun kedua-duanya (Long, 1990 dalam Suwanti, 1999). Beberapa peneliti mengatakan bahwa invasi takizoit ke dalam sel induk semang secara sempurna terjadi kurang dari 15 detik (Wyler, 1990 dalam Suwanti, 1999).

Perkembangbiakan takizoit dalam sel tergantung dari *strain* parasit tersebut, dimana *strain* yang virulen akan lebih cepat berkembang biak dibandingkan *strain* yang avirulen (Behnke, 1990 dalam Suwanti, 1999). Pembelahan takizoit terjadi setiap lima sampai sembilan jam dan dalam satu vakuola terjadi tiga sampai empat kali pembelahan. Kira-kira dua hari setelah infeksi, vakuola dan sel induk semang akan pecah dan melepaskan takizoit. Takizoit yang terbebas akan menginfeksi sel yang baru (Wyler, 1999 dalam Suwanti, 1999).

Kematian mencit seperti pada kelompok perlakuan ketiga kemungkinan disebabkan karena mencit diinfeksi dengan takizoit *T. gondii strain* RH, dimana *strain*

tersebut merupakan *strain* yang virulen. Selain itu, di dalam sel-sel cairan intraperitoneal mencit yang terinfeksi *T. gondii* mengandung toksin yang disebut *toxofactor*, karena parasit *T. gondii* mengeluarkan toksin tersebut yang bersifat teratogenik terhadap mencit (Behnke, 1990 dalam Suwanti, 1999).

Mencit bunting lebih mudah terinfeksi *T. gondii* dikarenakan pada saat bunting terjadi pelemahan sistem kekebalan tubuh induk dalam melawan infeksi *T. gondii* (Roberts *et al.*, 2001). Dupouy-Camet (2002) menambahkan bahwa mencit yang diinfeksi *T. gondii* dapat membangkitkan respon imun baik respon imun humoral maupun seluler, karena toksoplasmosis merupakan penyakit dimana terjadi ketika kekebalan atau imunitas hewan menurun. Respon imun oleh *T. gondii* lebih diarahkan kearah respon imun seluler karena parasit ini merupakan parasit intraseluler (Denkers dan Gazzielli, 1998 dalam Wening, 2004).

Salah satu respon imun seluler adalah Th_1 yang memproduksi IFN- γ untuk melawan infeksi *T. gondii* sebagai agen intraseluler (Roberts *et al.*, 2001; Denkers dan Gazzielli, 1998 dalam Wening, 2004). Mencit bunting yang telah terinfeksi *T. gondii* akan melepaskan sel Th_1 untuk memproduksi IFN- γ sebagai pertahanan diri dalam menghindari sistem imun maternal yang menganggap embrio sebagai benda asing, sehingga apabila induk mencit terinfeksi *T. gondii* dan dalam keadaan bunting muda, maka sistem kekebalan induk lebih memilih melepaskan embrio dan melawan infeksi di dalam tubuhnya, hal tersebut merupakan proses alam untuk mempertahankan hidup mencit tersebut (Bulla *et al.*, 2003). Pada awal kebuntingan di permukaan fetomaternal dikeluarkan IFN- γ dalam jumlah banyak untuk melakukan implantasi pada

endometrium induk. Diproduksinya IFN- γ oleh permulaan feto-maternal walaupun sangat berbahaya selama kebuntingan tetapi berperan penting dalam pengaturan kelangsungan hidup embrio dan selama implantasi (Bulla *et al.*, 2003).

Hormon progesteron meningkat sangat cepat selama kebuntingan sehingga dapat berpengaruh terhadap reaksi sistem imun terutama respon imun sitokin Th₁ dan Th₂ (Piccini *et al.*, 2000). Pada awal kebuntingan hormon progesteron belum berkembang maksimal oleh karena itu pada infeksi awal kebuntingan, produksi hormon progesteron sedikit, jumlah sel Th₂ yang dilepaskan kecil, sehingga sel Th₁ dapat memproduksi IFN- γ untuk melawan parasit *T. gondii* agar tidak berkembang dalam tubuh induk semangnya.

Pada perlakuan pertama (trimester pertama) didapatkan mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* berdasarkan umur kebuntingan menunjukkan produksi takizoit yang tinggi tetapi masih lebih rendah bila dibandingkan dengan trimester kedua. Hal ini disebabkan pada umur kebuntingan trimester pertama dan 4 hari setelah infeksi, hormon progesteron yang memicu pelepasan sel Th₂ mulai mengalami peningkatan, karena ada penekanan dari sel Th₁ dalam memproduksi IFN- γ untuk melawan parasit *T. gondii* maka pada umur kebuntingan trimester pertama produksi takizoit tinggi.

Pada perlakuan kedua (trimester kedua) didapatkan mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* berdasarkan umur kebuntingan menunjukkan produksi takizoit yang lebih tinggi dibandingkan dengan perlakuan pertama. Meningkatnya produksi takizoit pada perlakuan kedua disebabkan karena peranan hormon progesteron berkembang dengan baik pada trimester kedua, kadar hormon progesteron meningkat tajam,

sehingga sistem imun yang berperan yaitu respon sel Th₂ dalam menghambat kerja respon sel Th₁ untuk memproduksi IFN- γ kecil, karena terjadi penekanan terhadap sel Th₁, maka produksi takizoit yang dihasilkan pada infeksi trimester kedua tinggi.

Pada perlakuan ketiga (trimester ketiga) didapatkan mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* berdasarkan umur kebuntingan menunjukkan produksi takizoit menurun. Hal ini disebabkan oleh pengaruh hormon progesteron yang mulai menurun dan digantikan hormon relaksin untuk persiapan partus dimana hormon relaksin dapat mempengaruhi sel Th₁ untuk memproduksi IFN- γ (Piccini *et al.*, 2000). Menurunnya hormon progesteron berpengaruh pula pada pengaturan sistem imun yaitu sel Th₂ antara lain yang menghasilkan IL-4 sebaliknya akan meningkatkan pengaturan sel Th₁ yang antara lain memproduksi IFN- γ untuk melawan infeksi *T. gondii* sehingga produksi takizoit pada trimester ketiga rendah.

Menurut Mufasirin dkk. (2005) mengatakan bahwa ekspresi IL-4 pada serum darah mengalami peningkatan pada umur kebuntingan trimester kedua dan menurun pada trimester ketiga. Ekspresi IL-4 pada serum darah menunjukkan tidak ada perbedaan antara infeksi pada trimester pertama, kedua dan ketiga. Hal tersebut disebabkan karena infeksi bersifat akut dan tiga hari pasca pengambilan darah merupakan awal infeksi dimana respon kekebalan ditujukan untuk melawan infeksi *T. gondii*. Pada awal infeksi, *T. gondii* mengaktifkan sel imun alami yaitu makrofag dan sel NK seperti yang dikatakan Denkers dan Gazzinelli, 1998 dalam Mufasirin dkk. (2005) bahwa pada awal infeksi, *T. gondii* membangkitkan komponen sistem imun alami seperti makrofag, sel NK, sel dendrit, dan netrofil untuk melepaskan sitokin

seperti IL-12, TNF- α dan IFN- γ . Fluktuasi ekspresi IL-4 pada serum darah berhubungan erat dengan hormon kebuntingan progesteron.

Robert *et al.* (2001) dan Spencer *et al.* (2004) dalam Mufasirin dkk. (2005) mengatakan bahwa produksi progesteron meningkat bertahap sejalan dengan umur kebuntingan sampai masa akhir kebuntingan. Peningkatan hormon ini membawa pengaruh baik terhadap sistem imun maternal baik imun adaptif maupun imun alami, seperti misalnya progesteron menekan aktivitas sitolitik sel NK, limfosit T dan menghambat proliferasi perkembangan sel Th₁ dan meningkatkan perkembangan sel Th₂, dimana respon imun sel Th₂ selalu dicirikan dengan produk sitokin IL-4 yang menekan sistem kebal sehingga infeksi *T. gondii* pada kebuntingan akan meningkatkan kadar IL-4 sejalan dengan umur kebuntingan.

BAB 6
KESIMPULAN DAN SARAN

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

Produksi takizoit pada mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* mengalami peningkatan pada umur kebuntingan trimester kedua (4,73) dan menurun kembali pada umur kebuntingan trimester ketiga (4,41) dan dengan uji statistik menunjukkan ada perbedaan yang nyata antar perlakuan terutama pada perlakuan kedua dan perlakuan ketiga ($p < 0,05$). Pola produksi takizoit pada mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* menunjukkan peningkatan produksi takizoit pada umur kebuntingan trimester kedua dan menurun pada umur kebuntingan trimester ketiga.

6.2 Saran

Pengobatan toksoplasmosis pada ibu hamil atau ternak bunting sebaiknya segera dilakukan mengingat toksoplasmosis merupakan penyakit yang mudah menginfeksi ibu hamil maupun ternak bunting dimana kondisi kekebalan menurun.

RINGKASAN

RINGKASAN

Toxoplasmosis disebabkan oleh parasit *T. gondii*. Penyakit ini merupakan penyakit zoonosis dan umumnya bersifat asimtomatik. Kerugian yang ditimbulkan cukup besar bagi dunia peternakan maupun manusia terutama bagi wanita hamil.

Toksoplasmosis mempunyai tiga bentuk infeksi yaitu takizoit, bradizoit dan sporozoit. Takizoit adalah salah satu bentuk infeksi dari *T. gondii* yang terdapat dalam cairan intraperitoneal. Stadium ini merupakan stadium multiplikasi yang perkembangannya sangat cepat dan biasanya ditemukan dalam keadaan penyakit akut.

Imunitas dan hormonal memegang peranan penting terhadap infeksi *T. gondii* pada mencit bunting. Mencit bunting lebih peka terhadap infeksi *T. gondii* daripada mencit tidak bunting. Infeksi *T. gondii* dapat membangkitkan respon imun baik respon humoral maupun respon seluler.

Pengaruh hormonal juga berperan ketika mencit bunting terinfeksi *T. gondii*, terutama kadar progesteron yang meningkat tajam selama kebuntingan, sehingga mempengaruhi pengaturan sistem kekebalan. Sejalan dengan umur kebuntingan, produksi progesteron meningkat secara bertahap sampai masa akhir kebuntingan.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jumlah takizoit berdasarkan umur kebuntingan mencit yang diinfeksi *T. gondii*. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh infeksi *T. gondii*

berdasarkan umur kebuntingan pada hewan khususnya dan manusia pada umumnya terutama wanita hamil.

Mencit betina strain BALB/C dibagi menjadi tiga perlakuan yang masing-masing terdiri dari 7 ekor mencit untuk perlakuan I, 7 ekor mencit untuk perlakuan II dan 7 ekor mencit untuk perlakuan III. Teknik pembuntingan mencit dengan gertak birahi menggunakan kombinasi 5 IU PMSG dan 5 IU hCG secara sub kutan untuk mendapatkan mencit perlakuan dengan umur kebuntingan yang sama sehingga dapat dilakukan infeksi *T. gondii* dengan dosis 20 takizoit. Mencit dikorbankan empat hari setelah diinfeksi dan dilakukan pencucian cairan pada rongga intraperitoneal kemudian dilakukan pemeriksaan dan penghitungan produksi takizoit pada setiap umur kebuntingan.

Hasil pemeriksaan menunjukkan rata-rata produksi takizoit pada umur kebuntingan trimester kedua (4,73) lebih tinggi daripada rata-rata produksi takizoit pada umur kebuntingan trimester pertama (4,62) maupun pada trimester ketiga (4,41). Penghitungan statistik dengan menggunakan Uji F dan dianalisis dengan ANOVA pada mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* memberikan pengaruh yang nyata terhadap produksi takizoit ($p < 0,05$) terutama pada umur kebuntingan trimester kedua dan trimester ketiga. Pola produksi takizoit pada mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* menunjukkan peningkatan produksi takizoit pada umur kebuntingan trimester kedua dan menurun pada umur kebuntingan trimester ketiga.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, K.M.G., Paul, J., Zaman, V. 1971. *Medical and Veterinary Protozoology*. Churchill Livingstone. Edinburgh and London
- Baratawidjaya, K.G. 2000. *Imunologi Dasar*. Ed: keempat. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 98-99
- Bhopale, G.M. 2003. Pathogenesis of Toxoplasmosis. *Comparative Immunologi, Microbiology and Infectious Disease*. 26 (4) : 569-588
- Bulla, R., F. Bossi, O. Redille, F. De Seta, F. Tedesco. 2003. Placental Trophoblast and Endothelial Cells as Target of Maternal Immune Response. *Autoimmunity*. 36 : 11-8
- Cornell Feline Health Center. 2003. Toxoplasmosis In Cat. *Cornell Veterinary Medicine*. <http://web.vet.cornell.edu/public/FHC/toxo.htm> [5 Desember 2005]
- Dahlan, S. 2004. *Statistika Untuk Kedokteran dan Kesehatan. Uji Hipotesis Dengan Menggunakan SPSS Program 12 Jam*. Penerbit PT ARKANS. Jakarta
- Dubey, J.P., D.S. Lindsay, and C.A. Speer. 1998. Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. *Clin. Microbiol. Rev.* 267-299
- Dubey, J.P. 1999. *Toxoplasma gondii*. <http://www.medimicrochapter84.htm> [5 Desember 2005]
- Dubey, J.P. 2002. *Toxoplasma gondii*. In *Medical Microbiology Chapter 84*. <http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch84.htm> [5 Desember 2005]
- Dupoy-Camet J. 2002. Immunopathogenesis of *Toxoplasma gondii* in Pregnancy Documents. <http://www.users.imagnet.fr/dupoyca/toxoplasmosis> [5 Desember 2005] ✓

- Gandahusada, S. 1992. Diagnosa dan Penata laksanaan Toxoplasmosis. Majalah Parasitologi Indonesia. Perkumpulan Pemberantasan Penyakit Parasit Indonesia. 5 (1) : 7-14
- Gandahusada, S., H.H.D. Illahude,W. Pribadi. 1998. Parasitologi Kedokteran, Edisi ketiga. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 153-161
- Hardjopranto, H.S. 1995. Ilmu Kemajiran Pada Ternak. Airlangga Universitas Press. Surabaya. 235-238
- Indrawati, A. 2002. Toksoplasmosis, Aspek Kesehatan dan Penatalaksanaannya. Makalah Falsafah Sains (PPs 702). Program Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Ismudiono. 1999. Fisiologi Reproduksi Pada Ternak. Laboratorium Fisiologi Reproduksi Jurusan Reproduksi dan Kebidanan. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya
- Kusumawati, D. 2002. Hewan Coba. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. 49-50 ✓
- Levine, N.D. 1995. Protozoologi Veteriner (terjemahan). Alih bahasa: Soekardono, S. Gajah Mada Press. Yogyakarta.354-363
- Ma'roef, S. dan Soemantri, S. 1995. Toksoplasmosis Ibu Hamil Di Indonesia (Studi Tindak Lanjut Survei Kesehatan Rumah Tangga 1995). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Departemen Kesehatan RI. Jakarta
- Mouse Breeding Techniques. 2004. Off of Laboratorium Animal Resource. <http://www.olar.caltech.edu/index.htm> [14 Februari 2006]
- Mufasirin, Nunuk Dyah, R. L., Endang Suprihati dan Lucia Tri S. 2000. Ilmu Penyakit Protozoo. Laboratorium Entomologi dan Protozologi. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya ✓
- Mufasirin, Suprihati, E., Suwanti, L.T. 2002. Studi Toksoplasmosis Pada Telur Ayam Buras Yang Dijual Sebagai Campuran Jamu Di Kota Surabaya Dan Kabupaten Sidoarjo Menggunakan Uji Dot Blot. Lembaga Penelitian Universitas Airlangga.Surabaya

- Mufasirin, Suprihati, E., Artama, W., Sumartono. 2005. Ekspresi IL-4 pada Mencit Bunting yang Diinfeksi *T. gondii*, Penularan Kongenital dan Keberadaan Kista Otak pada Anak yang Dilahirkan. Laporan Akhir Hasil Penelitian Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi. Departemen Pendidikan Nasional
- Nee. P. F., and Joiner. K. A. 2000. Toxoplasmosis. Departement of Medicine Division of Infectious Disease. 2 : 249-258
- Piccini, M.P., E. Maggi, S. Romagnani. 2000. Role of Hormone-Controlled T-cell Cytokines in The Maintenance of Pregnancy. Biochem Soc Trans. 28; 212-215
- Partodihardjo, S. 1980. Ilmu Reproduksi Hewan. Mutiara Sumber Widya. Jakarta. 173-188
- Priyana, A. 2003. Toxoplasmosis, Penyakit yang Perlu Diwaspadai. <http://www.kompas.com/kompas-cetak/0309/23/ilpeng/572229.htm>
[5 Desember 2005] ✓
- Roberts, C.W., W. Walker, and J. Alexander. 2001. Sex-Associated Hormones and Immunity to Protozoan Parasites. Clin. Micro. Rev., 14: 476-488 ✓
- Sasmita, R., Suprihati, E. dan Hastutiek, P. 2003. Peningkatan Ekspresi Interferon Gamma (IFN- γ) terhadap Angka Penularan Kongenital pada Mencit Bunting yang Diinfeksi *Toxoplasma gondii*. Seminar Biologi Molekuler Nasional II. Universitas Airlangga. Surabaya ✓
- Sasmita, R. 2006. Toksoplasmosis Penyebab Keguguran dan Kelainan Bayi. Universitas Airlangga. Fakultas Kedokteran Hewan. Airlangga University Press. Surabaya ✓
- Shirahata, T., N. Muroya, C. Obta, H. Goto, and A. Nakane. 1992. Correlation Between Increased Susceptibility to Primari *Toxoplasma gondii* Infection and Depressed Production of Gamma Interferon in Pregnant Mice. Microbiol. Immunol. 36: 81-91

- Shirahata, T., N. Muroya, C. Obta, H. Goto, and A. Nakane. 1993. Enhancement by Recombinant Human Interleukin 2 of Host Resistance to *Toxoplasma gondii* Infection in Pregnant Mice. *Microbiol. Immunol.* 37 : 583-590
- Soulsby.E.J.L. 1986. Helminths, Anthropods and Protozoa of Domesticated Animal. Edisi kelima. The English Language Book Soc and Bailliere Tindall. London.670-682
- Superovulation Techniques. 2004. The Jackson Laboratorium. <http://www.jax.org/about/legal.html> [14 Februari 2006]
- Suwanti, L.T. 1999. Pengaruh Splenektomi terhadap Infeksi *Toxoplasma gondii* pada Mencit. Lembaga Penelitian. Universitas Airlangga. Surabaya
- Suwanti, L.T. 2005. Mekanisme Peningkatan Apoptosis Trofoblas Mencit Terinfeksi *Toxoplasma gondii* Melalui Peningkatan Sel Desidua Penghasil IFN- γ Dan TNF- α serta Trofoblas Penghasil Fas dan TNFR-1. [Disertasi]. Program Pasca Sarjana. Universitas Airlangga. Surabaya ✓
- Wening, S. 2004. Pengaruh Infeksi *Toxoplasma gondii* terhadap Produksi Interferon Gamma (IFN- γ) pada Mencit Bunting. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya
- Whilistyana, F. 2005. Pengaruh Jumlah Sel Desidua Penghasil Interferon Gamma (IFN- γ) Lokal Mencit Bunting yang Diinfeksi *Toxoplasma gondii* terhadap Angka Penularan Toksoplasmosis Kongenital. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga.Surabaya
- Wu, L. 2003. *Toxoplasma gondii*. <http://www.emedicine.com> [14 Februari 2006]

LAMPIRAN

Lampiran 1.

Hasil Penghitungan Pemeriksaan Rongga Intraperitoneal pada Mencit Bunting yang Diinfeksi *T. gondii*

Ulangan	Perlakuan I (Trimester I)	Perlakuan II (Trimester II)	Perlakuan III (Trimester III)
1.	6×10^4	9×10^4	$2,25 \times 10^4$
2.	$2,25 \times 10^4$	$1,125 \times 10^5$	$3,75 \times 10^4$
3.	$6,15 \times 10^4$	$7,5 \times 10^4$	3×10^4
4.	$7,5 \times 10^4$	$4,5 \times 10^4$	$2,25 \times 10^4$
5.	$3,75 \times 10^4$	3×10^4	$2,25 \times 10^4$
6.	3×10^4	6×10^4	$2,25 \times 10^4$
7.	$3,25 \times 10^4$	$2,25 \times 10^4$	

Lampiran 2

Penghitungan Produksi Takizoit pada Mencit Bunting yang Diinfeksi Berdasarkan Umur Kebuntingan

Summarize

Case Summaries^a

Perlakuan	Trimester			Prod takizoit	Log takizoit	
I	I	1		60000	4.778	
		2		22500	4.352	
		3		61500	4.789	
		4		75000	4.875	
		5		37500	4.574	
		6		30000	4.477	
		7		32500	4.512	
	Total	N		7	7	
		Sum		319000	32.357	
		Mean		45571.43	4.62247	
		Std. Deviation		19742.992	.193428	
	II	II	1		90000	4.954
			2		112500	5.051
			3		75000	4.875
4				45000	4.653	
5				30000	4.477	
6				60000	4.778	
7				22500	4.352	
Total		N		7	7	
		Sum		435000	33.141	
		Mean		62142.86	4.73445	
		Std. Deviation		32609.705	.254701	
III		III	1		22500	4.352
			2		37500	4.574
			3		30000	4.477
	4			22500	4.352	
	5			22500	4.352	
	6			22500	4.352	
	Total	N		6	6	
		Sum		157500	26.460	
		Mean		26250.00	4.40998	
		Std. Deviation		6274.950	.094639	
	Total	N		20	20	
		Sum		911500	91.958	
		Mean		45575.00	4.59792	
		Std. Deviation		26235.911	.230003	

a. Limited to first 100 cases.

Oneway

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Mean		Std.
	Statistic	Statistic	Statistic	Statistic	Std. Error	Statistic
TrimesterI	7	4.352	4.875	4.62247	.073109	.193428
TrimesterII	7	4.352	5.051	4.73445	.096268	.254701
TrimesterIII	6	4.352	4.574	4.40998	.038636	.094639
Valid N (listwise)	6					

ANOVA

Log_takizo

	Sum Square	df	Mean	F	Sig.
Between	.347	2	.173	4.474	.027
Within	.659	17	.039		
Total	1.005	19			

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Log_takizoit

LSD

(I) Perlakuan	(J) Perlakuan	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Trimester I	Trimester II	-.111974	.105201	.302	-.33393	.10998
	Trimester III	.212492	.109497	.069	-.01853	.44351
Trimester II	Trimester I	.111974	.105201	.302	-.10998	.33393
	Trimester III	.324466*	.109497	.009	.09345	.55548
Trimester III	Trimester I	-.212492	.109497	.069	-.44351	.01853
	Trimester II	-.324466*	.109497	.009	-.55548	-.09345

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Lampiran 3**Penghitungan dosis infeksi takizoit pada mencit bunting**

Misal pada kamar hitung kotak leukosit hemositometer *Neubauer Improved* didapatkan total takizoit adalah 8 takizoit, dengan rumus :

$$\frac{\sum n}{4} \times 10^4 = \dots\dots\dots /ml$$

$$\frac{8}{4} \times 10^4 = 20000 \text{ takizoit/ml}$$

dosis infeksi yang diperlukan adalah 20 takizoit

dosis yang dibutuhkan untuk menginfeksi mencit sebanyak 7 ekor adalah $20 \times 7 = 140$ takizoit (tiap perlakuan).

Tiap 1 ml = 20000 takizoit

Tiap 1 μ l = 20 takizoit.

Jadi, $\frac{140}{20} \times 1 \mu\text{l} = 7 \mu\text{l}$, $7 \mu\text{l} + \text{ad ml NaCl fis} = 2,1 \text{ ml}$

kemudian disuntikan secara intraperitoneal pada 7 mencit @ 0,3 ml