

SKRIPSI

**PENGARUH KADAR INTERFERON - GAMMA (IFN - γ) SISTEMIK
MENCIT BUNTING YANG DIINFEKSI *Toxoplasma gondii* TERHADAP
ANGKA PENULARAN TOKSOPLASMOSIS KONGENITAL**



Oleh :

DENY SULISTYOWATI
JOMBANG - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2004**

**PENGARUH KADAR INTERFERON – GAMMA (IFN - γ) SISTEMIK
MENCIT BUNTING YANG DIINFEKSI *Toxoplasma gondii* TERHADAP
ANGKA PENULARAN TOKSOPLASMOSIS KONGENITAL**

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran Hewan

Pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

Oleh :

DENY SULISTYOWATI
NIM. 069912674

Menyetujui,

Komisi Pembimbing



Roesno Darsono, drh
Pembimbing Pertama



Poedji Hastuti, M.Si., drh
Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN.

Menyetujui

Panitia Penguji,



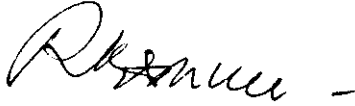
Dr. Wurlina, M.S., drh

Ketua



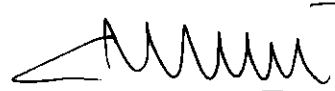
Jola Rahmahani, M.Kes., drh

Anggota



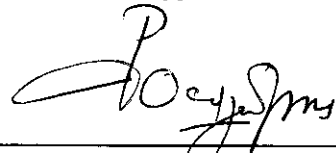
Roesno Darsono, drh

Anggota



Endang Suprihati, M.S., drh

Anggota



Poedji Hastutiek, M.Si., drh


Anggota

Surabaya, 29 Juni 2004

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh

NIP 130 687 297

**PENGARUH KADAR INTERFERON – GAMMA (IFN - γ) SISTEMIK
MENCIT BUNTING YANG DIINFEKSI *Toxoplasma gondii* TERHADAP
ANGKA PENULARAN TOKSOPLASMOSIS KONGENITAL**

Deny Sulistyowati

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah kadar interferon-gamma (IFN- γ) pada mencit bunting yang diinfeksi *Toxoplasma gondii* memberikan pengaruh terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital.

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20 ekor mencit (*Mus musculus*) betina strain BALB/c untuk perlakuan dan 122 ekor mencit strain BALB/c untuk uji angka penularan toksoplasmosis congenital. Perlakuan dibagi dalam 2 kelompok, yaitu kelompok 1 dengan 10 ekor mencit dengan umur kebuntingan 4,5 hari yang diinfeksi *T. gondii* dan kelompok 2 dengan 10 ekor mencit dengan umur kebuntingan 14,5 hari yang diinfeksi *T. gondii*. Infeksi dilakukan secara peroral dengan dosis 20 kista *T. gondii*. Empat hari pasca infeksi mencit diambil darahnya untuk diperiksa kadar interferon-gamma (IFN- γ) dalam serum dengan metode ELISA. Mencit bunting kemudian dikurbankan, diambil uterus dan fetusnya kemudian diinokulasikan pada sejumlah 122 ekor mencit normal, yang terdiri atas 40 ekor mencit untuk perlakuan 1 dan 82 ekor mencit untuk perlakuan 2. Inokulasi fetus pada mencit normal dilakukan untuk mengekspresikan angka penularan toksoplasmosis kongenital. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dan data diolah dengan statistik menggunakan uji regresi berganda.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar interferon-gamma (IFN- γ) sistemik mencit yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 14,5 hari lebih tinggi daripada mencit yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 4,5 hari dan kadar interferon-gamma (IFN- γ) sistemik yang diproduksi mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* tidak memberikan pengaruh yang nyata terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital ($p>0.05$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan makalah yang berjudul **“Pengaruh Kadar Interferon-Gamma (IFN- γ) Sistemik Mencit Bunting yang Diinfeksi *Toxoplasma gondii* terhadap Angka Penularan Toksoplasmosis Kongenital”**. Makalah ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Hewan pada Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Ungkapan terima kasih selanjutnya tidak lupa penulis ucapkan kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung bagi terselesainya makalah ini, khususnya kepada :

1. Direktorat Jenderal Perguruan Tinggi atas pemberian dana Due-Like Batch III di Universitas Airlangga.
2. Bapak Prof. Dr. Ismudiono, M.S., drh selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.
3. Bapak Roesno Darsono, drh selaku pembimbing pertama dan Ibu Poedji Hastutiek, M.Si., drh selaku pembimbing kedua atas semua arahan, bantuan dan bimbingannya dalam penulisan makalah ini.
4. Ibu Dr. Wurlina, M.S., drh., Ibu Jola Rahmahani, M.Kes., drh., dan Ibu Endang Suprihati, M.S., drh selaku dosen penguji atas kritik, saran dan masukan yang diberikan.
5. Bapak Prof. Dr. Rochiman Sasmita, MS., drh, Ibu Endang Suprihati, MS., drh dan Ibu Poedji Hastutiek, M.Si., drh atas kesempatan dalam penelitian yang

- diberikan serta Ibu Lucia Tri Suwanti M.P., drh., yang telah memberikan bimbingan dan arahan selama penelitian dan penulisan makalah ini.
6. Bapak Dr. Fedik Abdul Rantam, drh, selaku Koordinator Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, Bapak Mufasirin M.Si., drh dan Bapak Iwan Syahrial M.Si., drh atas bimbingannya.
 7. Kepala Laboratorium Entomologi dan Protozoologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga beserta stafnya atas fasilitas yang diberikan.
 8. Ibu Emy Koestanti S., drh selaku dosen wali penulis atas bimbingannya.
 9. Bapak dan Ibu tercinta atas semangat, bimbingan dan doa yang selalu diberikan, serta Mas Dodik yang selalu kubanggakan atas bantuan, kasih sayang dan perhatian yang tidak pernah bisa diungkapkan.
 10. Lya, Wening, Rosa, Sari dan Nathalia atas kerjasamanya dalam penelitian.
 11. Kang Rozzaq, A'Iwan dan Mas David yang selalu menyemangati dimanapun.
 12. Para "Penghuni Terakhir" Makarya : Kaka Rosad, Gurit, Endonk, Fuad, Arie, Dodi atas segalanya, penghuni Karang Menur: Onenk, Mbak Ti, Endah, Lani.
 13. Nuria, Nina, Kendrow, Danang, Arif CT, Ferry, Dodit, Bangun, Angky dan teman-teman angkatan 99 atas bantuan dan semangatnya.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna. Penulis berharap agar penelitian ini bermanfaat bagi dunia veteriner dan perkembangan ilmu pengetahuan. Semoga yang telah penulis lakukan dipandang oleh Allah S.W.T sebagai suatu amal ibadah. Amin.

Surabaya, Juni 2004

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR.	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Manfaat Penelitian	5
1.5. Hipotesis	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Tinjauan tentang <i>Toxoplasma gondii</i>	6
2.1.1. Etiologi	6
2.1.2. Cara Penularan dan Siklus Hidup	8
2.1.3. Patogenitas dan Gejala Klinis	12
2.1.4. Diagnosa	14
2.1.5. Pencegahan	15

2.1.6. Pengobatan	16
2.2. Respon Imun terhadap Infeksi <i>T. gondii</i>	17
2.3. Respon Imun Saat Kebuntingan terhadap Infeksi <i>T. gondii</i>	19
BAB III. METODE PENELITIAN	23
3.1. Waktu dan Tempat Penelitian	23
3.2. Materi Penelitian	23
3.2.1. Hewan Coba	23
3.2.2. Isolat <i>T. gondii</i>	23
3.2.3. Alat dan Bahan Penelitian	24
3.3. Metode Penelitian	25
3.3.1. Teknik Pembuntingan Mencit Perlakuan	25
3.3.2. Perlakuan	25
3.3.3. Penentuan Angka Penularan Kongenital	26
3.3.4. Penentuan Kadar IFN- γ dengan Metode Indirect ELISA ..	26
3.3.5. Rancangan Penelitian dan Analisis Data	27
BAB IV. HASIL PENELITIAN	29
BAB V. PEMBAHASAN	32
BAB VI. KESIMPULAN DAN SARAN	36
RINGKASAN	37
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	42

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Cara Penularan dan Siklus Hidup <i>T. gondii</i>	9
2. Kerangka Operasional Penelitian	28
3. Kista pada Otak Mencit yang Diinfeksi <i>T. gondii</i>	48
4. Fetus dari Mencit yang Diinfeksi <i>T. gondii</i> pada Umur Kebuntingan 14,5 Hari	49

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Data Uji Angka Penularan Toksoplasmosis Kongenital	42
2. Perhitungan Pengaruh Kadar IFN- γ Sistemik dengan Umur Kebuntingan yang Berbeda terhadap Angka Penularan Kongenital	45

SAS I PENDAHULUAN

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Toksoplasmosis adalah suatu penyakit akibat infeksi parasit protozoa *Toxoplasma gondii*. Penyakit ini perlu diwaspadai karena bersifat zoonosis yang dapat menyerang manusia, hewan ternak maupun hewan peliharaan. Umumnya infeksi *T. gondii* tidak menunjukkan gejala klinis, walaupun ada, umumnya menunjukkan gejala seperti influenza ringan, misalnya demam ringan, lemah, mual, pening atau nafsu makan hilang (Anonimus, 2003^a).

Keberadaan penyakit ini cukup banyak merugikan bagi peternakan karena dapat mengganggu proses reproduksi pada ternak betina dan menyebabkan abortus, kelainan patologis, serta partus premature atau fetus lahir dalam keadaan lemah kemudian mati (Hardjopranjoto, 1995). Menurut Dubey dan Kirkbirde (1990), 65 % dari 1564 ekor domba positif toksoplasmosis dan lebih 25 % mengalami abortus.

Sementara di Indonesia menurut penelitian yang dilakukan Sasmita (1991) menunjukkan besarnya prevalensi toksoplasmosis pada kambing di Rumah Potong Hewan Surabaya (RPH) adalah 42,2 % dan di RPH Malang sebesar 40 %. Penelitian Hartono (1989) menemukan sekitar 26 % sampel babi yang diambil dari RPH Surabaya positif terinfeksi *T. gondii*, sementara dari RPH Malang sekitar 12 %. Kejadian toksoplasmosis tentunya dapat mengakibatkan pemenuhan akan kebutuhan protein hewani tidak tercapai karena populasi ternak yang

semakin menurun disebabkan banyaknya fetus yang abortus, mengalami kelainan patologis dan mati setelah lahir (Hardjopranjoto, 1995).

Sumber penularan toksoplasmosis selain akibat mengkonsumsi daging yang mengandung kista, juga dapat terjadi karena tertelannya ookista infeksius. 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).

Penyakit toksoplasmosis juga seringkali menjadi masalah yang menakutkan bagi wanita, utamanya wanita hamil, karena infeksi *T. gondii* dapat menyebabkan abortus, lahir mati, kemandulan dan kelainan kongenital bagi bayi yang dilahirkan. Meskipun bayi yang dilahirkan 50 % lebih lahir normal, namun setelah beberapa bulan sampai tahun akan menunjukkan gejala berupa retardasi mental, kelainan mata ringan sampai kebutaan, hidrocephalus, encephalitis, juga ketidakmampuan belajar (Gandahusada, 1992; Dubey, 1999; Dupouy and Camet, 2002).

Du (2001) menjelaskan frekuensi kejadian pada manusia yang terinfeksi toksoplasmosis cukup tinggi. Sekitar 42-84 % dari populasi penduduk di Perancis positif toksoplasmosis, prevalensi toksoplasmosis kongenital terjadi sekitar 1 dari setiap 1000 kelahiran hidup. Biaya yang dikeluarkan negara ini juga cukup besar, mencapai US\$ 30 juta sampai US\$ 60 juta tiap tahunnya untuk program pencegahan kasus toksoplasmosis kongenital (Dupouy and Camet, 2002; Wu, 2003). Sekitar 40 % toksoplasmosis dapat ditemukan pada penderita AIDS dan menyebabkan

encephalitis. Sebagian besar toksoplasmosis terjadi pada penderita *immunocompromise* (Sciammarella, 2002).

Wanita yang sebelum hamil terinfeksi *T. gondii* dan mempunyai sistem kekebalan yang baik, jarang terjadi abortus dan tidak terlalu membahayakan bagi bayi yang dilahirkannya (Dupouy and Camet, 2002). Namun jika infeksi terjadi selama kehamilan, ini akan berbahaya karena dapat menimbulkan abortus, kematian bayi beberapa hari setelah dilahirkan serta deformitas atau kelainan kongenital lainnya (Du, 2001). Penularan dari ibu ke anak yang dikandungnya serta resiko yang ditimbulkan berhubungan langsung dengan umur kehamilan saat terinfeksi *T. gondii*. Bila infeksi primer terjadi pada umur kehamilan trimester pertama, 14 % resiko fetus terinfeksi dan menyebabkan abortus, pada trimester kedua sebesar 29 % resiko penularan pada fetus dan 59 % resiko fetus terinfeksi jika terjadi pada trimester ketiga umur kehamilan (Dupouy and Camet, 2002).

Pada dasarnya tubuh makhluk hidup dilengkapi dengan sistem imun yang mampu merespon apabila terjadi infeksi parasit maupun agen infeksi lainnya (Bellanti, 1993). Infeksi *T. gondii* memicu tanggap kebal humoral dan tanggap kebal berperantara sel (respon imun seluler), akan tetapi respon imun lebih condong pada tanggap kebal berperantara sel. Parasit ini menginduksi sel imun yang dicirikan dengan pengaktifan makrofag oleh Interleukin-12 (IL-12) untuk memproduksi IFN- γ , sitokin ini berfungsi untuk membunuh parasit (Denkers and Gazzinelli, 1998). Namun hormon kebuntingan mengubah pola produksi sitokin kearah sel *T-helper2* (Th2) yang menekan produksi IFN- γ oleh sel Th1 dan

memberi kesempatan parasit tetap hidup dan memudahkan penularan transplasental (Roberts *et al.*, 2001).

Berdasarkan adanya perubahan atau bias dari produksi IFN- γ ke arah respon Th2 yang dapat memudahkan penularan transplasental dari induk kepada fetusnya, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui apakah kadar IFN- γ sistemik yang diproduksi mencit bunting saat diinfeksi *T. gondii* mempunyai pengaruh terhadap angka penularan dari induk kepada fetusnya. Penelitian ini menggunakan mencit mengingat fisiologi mencit identik dengan manusia. Lama kebuntingan mencit sekitar 19 – 20 hari (Kusumawati, 2002). Perlakuan infeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 4,5 hari untuk menunjukkan infeksi pada trimester pertama, dan infeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 14,5 hari untuk menunjukkan infeksi pada trimester ketiga.

1.2 Rumusan Masalah

1. Berapa kadar IFN- γ sistemik mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 4,5 hari dan 14,5 hari.
2. Apakah ada pengaruh kadar IFN- γ sistemik mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital.

1.3 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui kadar IFN- γ sistemik mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 4,5 hari dan 14,5 hari.

2. Mengetahui adanya pengaruh kadar IFN- γ sistemik mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan :

1. Memberikan informasi ilmiah tentang pengaruh kadar IFN- γ sistemik mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital.
2. Memberikan informasi mengenai mekanisme immunopatogenesis toksoplasmosis pada saat kebuntingan, yang nantinya dapat membantu dalam diagnosa yang akurat terhadap penyakit ini.

1.5 Hipotesis

1. Pada umur kebuntingan yang semakin tua, kadar IFN- γ sistemik mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* akan mengalami penurunan.
2. Kadar IFN- γ sistemik mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* mempunyai pengaruh terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital.

SAS II
INTERFERON PUSTAKA

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan tentang *Toxoplasma gondii*

2.1.1 Etiologi

Toxoplasma gondii adalah parasit yang diketahui sebagai penyebab toksoplasmosis. Protozoa ini merupakan parasit intraseluler obligat. *T. gondii* ditemukan pertama kali tahun 1908 pada binatang pengerat yaitu *Ctenodactylus gundi*, di Afrika Utara. Namun siklus hidup parasit ini baru menjadi jelas ketika pada tahun 1970 ditemukan daur seksualnya pada kucing. Induk semang utama dari *T. gondii* adalah kucing dan binatang sejenisnya (Felidae), sedangkan yang bertindak sebagai induk semang antara adalah manusia, mamalia lainnya dan burung (Gandahusada dkk., 1998).

Menurut Levine (1985) protozoa penyebab toksoplasmosis ini memiliki klasifikasi sebagai berikut :

- Phylum : Apicomplexa
- Clas : Sporozoa
- Subclass : Coccidia
- Ordo : Eucoccididae
- Famiy : Sarcocystidae
- Genus : Toxoplasma
- Spesies : *Toxoplasma gondii*

Toksoplasma dimasukkan dalam golongan *Coccidia* karena mempunyai kemiripan dengan *Coccidia* lainnya, yaitu dalam siklus hidupnya mengalami perkembangan secara skizogoni, gametogoni dan sporogoni. Siklus hidup *T. gondii* secara lengkap memiliki lima stadium perkembangan, yaitu : skizogoni, gametogoni, ookista, takizoit dan bradizoit. Namun yang merupakan stadium infeksi adalah ookista yang sudah bersporulasi, takizoit dan bradizoit (Dubey *et al.*, 1998). Perkembangan seksual *T. gondii* yang terjadi dalam sel epitel usus halus kucing dan felidae lainnya menghasilkan ookista yang belum bersporulasi dan dikeluarkan bersama feses kucing penderita. Pada lingkungan yang sesuai, ookista ini akan bersporulasi dalam waktu kurang lebih 2-5 hari dan menjadi infeksi bagi induk semang utama maupun induk semang antara (Denkers and Gazzinelli, 1998; Dubey *et al.*, 1998).

Ookista yang belum bersporulasi bentuknya bundar, setelah bersporulasi bentuknya menjadi agak lonjong (subspherical) dengan ukuran 11-14 mikron x 9-11 mikron. Ookista mempunyai 2 sporokista yang masing-masing sporokista mengandung 4 sporozoit. Sporokistanya berbentuk elips dan berukuran 6-8,5 mikron x 5-7 mikron, sedangkan sporozoitnya mempunyai ukuran 3 x 2 mikron. Bila ookista ini tertelan oleh manusia, mamalia lain atau burung (induk semang antara), maka pada berbagai jaringan akan dibentuk kelompok-kelompok trophozoit yang membelah secara aktif atau lebih dikenal dengan takizoit (Soekardono dan Partosoedjono, 1991)

Takizoit bentuknya seperti koma atau buah pisang dengan salah satu ujungnya agak tumpul, mempunyai ukuran 4-6 mikron x 2-3 mikron. Bentuk

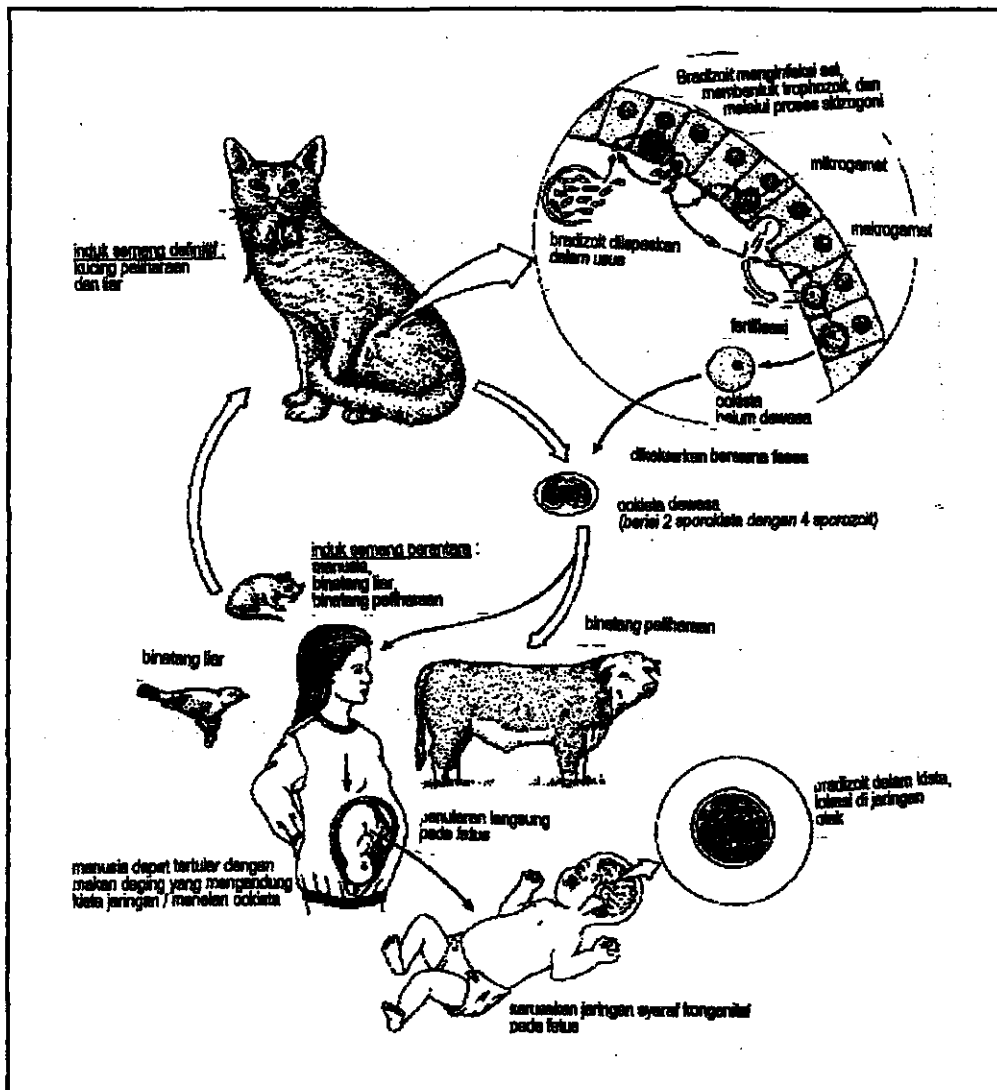
takizoit ini dapat ditemukan dalam cairan tubuh seperti cairan peritoneal atau dalam darah (Soekardono dan Partosoedjono, 1991), namun dapat juga ditemukan di otak, otot daging dan otot jantung (Sciammarella, 2002). Takizoit biasanya ditemukan pada stadium penyakit yang akut. Kecepatan takizoit membelah berkurang secara berangsur-angsur dan terbentuklah kista yang mengandung bradizoit. Karena perkembangannya yang lambat, maka stadium ini disebut stadium istirahat. Kista dapat ditemukan pada jaringan tubuh terutama otak, mata, hati, daging dan otot jantung. Biasanya terdapat pada penderita toksoplasmosis yang kronis atau laten (Sciammarella, 2002; Sitopoe, 1997).

Kumpulan bradizoit ini terbungkus oleh dinding kista yang halus tanpa sekat dan tidak tertembus antibodi yang dibentuk oleh induk semang. Stadium ini lebih tahan terhadap faktor lingkungan daripada bentuk takizoit. Kista dapat inaktif pada pemanasan sampai suhu 70°C selama 15-30 menit (Anonimus, 2003^b)

2.1.2 Cara Penularan dan Siklus Hidup

Manusia dan hewan sebagai induk semang dapat tertular *T. gondii* melalui : (1) tertelannya ookista yang dikeluarkan bersama feses kucing, baik karena tangan atau makanan yang terkontaminasi ookista, (2) memakan daging mentah yang mengandung kista *T. gondii*, (3) secara kongenital, transmisi atau penularan *T. gondii* dapat terjadi dari induk ke fetus melalui plasenta jika induk mendapat infeksi pada saat kehamilannya, (4) transplantasi organ dari donor yang menderita toksoplasmosis laten. Penularan ini dapat terjadi jika organ tersebut mengandung

kista atau trophozoit, (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 *T. gondii*, dapat melalui jarum suntik atau alat lain yang terkontaminasi parasit ini (Gandahusada dkk., 1998; Sciammarella, 2002).



Gambar 1. Cara penularan dan siklus hidup *T. gondii* (Sumber : Simpson, 2003)

Siklus hidup atau perkembangan *T. gondii* dalam tubuh induk semang dapat terjadi secara intrainestinal dan ekstraintestinal.

Perkembangan intrainestinal hanya terjadi pada induk semang utama yaitu kucing dan sebangsanya, yang mempunyai peran besar dalam penularan toksoplasmosis pada hewan maupun manusia (Anonimus, 2004). Ookista atau kista yang tertelan oleh kucing akan masuk ke dalam usus. Pada usus dan lambung kucing, adanya aktivitas enzim proteolitik menyebabkan dinding ookista dan kista ini hancur, membebaskan sporozoit dari ookista dan bradizoit dari kista. Stadium parasit yang terbebas ini akan menembus sel epitel usus halus dan berkembangbiak secara aseksual (skizogoni) menghasilkan skizon yang akan pecah dan membebaskan merozoit, selanjutnya merozoit ini akan menginfeksi sel baru (Soulsby, 1986; Dubey *et al.*, 1998).

Ada 5 tipe merozoit yang dibentuk dalam sel epitel usus, yaitu tipe A sampai E. Tipe A terbentuk 12-18 jam setelah infeksi, tipe B 24-54 jam setelah infeksi, dan tipe C terjadi 32-54 jam setelah infeksi. Pada tipe D yang terjadi 40 jam-15 hari setelah infeksi, dapat ditemukan lebih dari 90 % parasit *T. gondii* dalam usus kecil. Sedangkan tipe E terjadi 3-15 hari setelah infeksi. Tipe D dan E ini diduga sebagai awal terbentuknya gamet (mikrogamet dan makrogamet).

Gamet-gamet ini dapat ditemukan di usus kecil, umumnya di illeum pada 3-15 hari setelah infeksi. Selanjutnya makrogamet dan mikrogamet akan melakukan fertilisasi dengan hasil akhir perkembangan berupa ookista. Ookista inilah yang nantinya akan dilepas oleh epitel usus dan dikeluarkan bersama feses kucing,

dengan didukung oleh faktor lingkungan yang sesuai ookista akan bersporulasi menjadi stadium infeksi (Soulsby, 1986; Dubey *et al.*, 1998).

Kucing yang tertular karena memakan induk semang antara (misalnya tikus), mempunyai masa prepaten yang berbeda. Bila yang dimakan mengandung kista, masa prepatennya 3-5 hari, bila mengandung takizoit, masa prepatennya biasanya 5-10 hari. Namun bila yang termakan mengandung ookista, masa prepatennya lebih lama yaitu sekitar 20-24 hari (Gandahusada, dkk., 1998).

Perkembangan ekstraintestinal dapat terjadi pada kucing maupun induk semang antara yang lain (termasuk manusia). Perkembangan infeksi ini hampir sama dengan jalannya perkembangan intrainestinal di atas, hanya saja setelah sporozoit atau bradizoit terlepas menembus dinding usus, bentuk ini akan membelah secara endodiogeni di dalam sel epitel usus sebagai takizoit (Dubey *et al.*, 1998; Wu, 2003).

Bentuk takizoit yang ditemukan pada infeksi akut selanjutnya ikut bersama aliran darah dan cairan limfe dan menginfeksi semua organ seperti limfonodus, hati, paru-paru, lien, otak dan jaringan lainnya (Soulsby, 1986). Apabila invasi takizoit ini mencapai mata melalui aliran darah, maka dapat menyebabkan peradangan pada mata retinokoroiditis. Sejalan dengan respon sistem kekebalan di dalam tubuh induk semang, maka takizoit akan berkembang menjadi bradizoit yang dapat ditemukan pada stadium kronis. Bradizoit yang ada dalam kista dapat ditemukan seumur hidup dalam jaringan tubuh induk semang, terutama di otak, otot jantung, serta dapat menyerang sistem saraf dan mata. Kista di otak dapat

berbentuk bulat atau lonjong, sedangkan kista di otot akan mengikuti bentuk sel otot (Dubey *et al.*, 1998; Gandahusada dkk., 1998; Wu, 2003).

2.1.3 Patogenitas dan Gejala Klinis

Patogenitas. *Toxoplasma gondii* merupakan parasit intraseluler yang dapat menyerang semua organ maupun jaringan tubuh induk semang. Sporozoit yang dilepas ookista atau bradizoit yang dilepas dari kista jaringan yang tertelan oleh induk semang akan melakukan penetrasi ke sel epitel usus dan melakukan multiplikasi, sehingga mengakibatkan nekrosis jaringan usus dan limfoglandula (Dubey, 1999).

Toxoplasma gondii akan menyebar secara lokal pada limfoglandula mesenterika usus, pembuluh limfe dan darah, yang akan menyebar ke seluruh organ termasuk jaringan plasenta, sehingga organ dan jaringan plasenta akan mengalami fokal nekrosis (Dubey, 1999).

Infeksi primer *T. gondii* pada induk semang yang terjadi selama kehamilan dapat menular pada fetus yang dikandungnya melalui plasenta. Infeksi *T. gondii* ini dapat menyebabkan abortus pada fetus yang dikandungnya, kelainan kongenital pada fetus yang dilahirkan seperti pertumbuhan fetus yang terganggu (kerdil), hydrocephalus, retinokoroiditis, serta kematian pada fetus yang dilahirkan (Simpson, 2003).

Gejala Klinis. Infeksi dapat terjadi mulai dari bentuk asimtomatik (ringan) yang paling umum terdapat sampai sindrom akut dan kronis, bahkan sampai bentuk kongenital yang dapat berakibat fatal (Gandahusada dkk., 1998; Bellanti,

1993). Bentuk toksoplasmosis akut yang asimtomatik merupakan infeksi yang paling banyak terjadi pada manusia dan kambing. Infeksi subakut merupakan bentuk dimana munculnya antibodi untuk melawan parasit pada stadium takizoit di darah dan jaringan. Adanya bradizoit dalam kista menunjukkan infeksi yang kronis. Kista jaringan ini dapat ditemukan di berbagai jaringan, mungkin selama seumur hidup (Soulsby, 1986; Gandahusada dkk., 1998).

Wu (2003) menjabarkan beberapa tipikal toksoplasmosis yang terbagi atas : toksoplasmosis akuisita, toksoplasmosis kongenital, toksoplasmosis ophthalmik serta yang terjadi pada penderita dengan kondisi *immunocompromise*. Infeksi akuisita akibat tertelannya kista atau ookista biasanya bersifat subklinis dan asimtomatik, 10-20 % dapat berkembang menjadi simptomatik. Manifestasi klinis yang sering dijumpai pada toksoplasmosis akuisita adalah limfadenopati, rasa lelah disertai demam dan rasa sakit kepala. Hanya sekitar 1-3 % infeksi akuisita ini dapat berkembang menjadi toksoplasmosis ophthalmik dan menyebabkan fokal nekrosis pada retina atau retinokoroiditis (Gandahusada dkk., 1998; Wu, 2003).

Umumnya retinokoroiditis sebagai kelanjutan toksoplasmosis kongenital yang mungkin merupakan reaktivasi infeksi laten (Wu, 2003). Infeksi selama kehamilan dapat menyebabkan abortus atau lahir mati (Sciammarella, 2001), juga dapat lahir tampak normal, namun dalam beberapa bulan atau tahun akan menunjukkan gejala klinis. Gambaran klinis umumnya dapat berupa hidrocephalus, retinokoroiditis dan kalsifikasi intrakranial (Lopez *et al.*, 2000). Gejala lain yang menyertai antara lain hepatosplenomegali, kerusakan sistem saraf

pusat (CNS), kejang, penyakit kuning, retardasi mental dan gangguan penglihatan (Bhopale, 2003; Wu, 2003).

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

2.1.4 Diagnosa

Kebanyakan infeksi toksoplasmosis tidak menimbulkan gejala klinis, meskipun ada , gejala yang nampak tidak spesifik dan tidak bisa menggambarkan diagnosa yang pasti. Diagnosa klinis dari toksoplasmosis biasanya sulit karena gejalanya mirip dengan penyakit lainnya. Toksoplasmosis akuisita (perolehan) biasanya berlangsung tanpa gejala apapun, hanya kadang-kadang timbul pembesaran kelenjar limfe dan disertai demam ringan (Gandahusada dkk., 1998).

Diagnosa yang meyakinkan untuk penyakit ini adalah isolasi parasit yang dapat berasal dari feses kucing, jaringan otak, otot dan darah dari induk yang diduga terinfeksi dengan cara inokulasi pada mencit, namun hal ini memerlukan waktu lama. Adanya parasit ini dapat diketahui dengan pemeriksaan cairan intraperitoneal mencit yang diinokulasi tersebut pada 6-10 hari setelah infeksi. Bila tidak ditemukan, dapat dilanjutkan dengan tes serologi (Soulsby, 1986; Anonimus, 2004).

Beberapa tes serologi yang dapat digunakan untuk menunjang diagnosis toksoplasmosis antara lain : tes warna Sabin-Fieldman (*Sabin-Fieldman dye test*), uji hemaglutinasi tidak langsung (*Indirect Hemagglutination*), uji zat anti flouresen tidak langsung (*Indirect Flourescent Antibody*), uji fiksasi komplemen (*Complement Fixation Test*), serta ELISA (Soulsby, 1986; Wu, 2003). Pada tes warna Sabin-Fieldman diperlukan parasit *T. gondii* yang hidup, sehingga tes ini jarang digunakan, sedangkan tes lain seperti IFA dan ELISA tidak diperlukan parasit yang hidup (Gandahusada dkk., 1998).

Akhir-akhir ini juga dikembangkan diagnosa dengan PCR (*Polymerase Chain Reaction*) untuk deteksi DNA *T. gondii*. Metode PCR ini lebih cepat dan tepat untuk diagnosa toksoplasmosis kongenital prenatal dan postnatal serta infeksi toksoplasmosis akut pada wanita hamil (Gandahusada dkk., 1998; Simpson, 2003).

2.1.5 Pencegahan

Vaksin untuk mencegah terjadinya toksoplasmosis sampai saat ini belum ditemukan. Pemeriksaan laboratorium maupun pengobatannya juga membutuhkan biaya yang cukup mahal. Tindakan pencegahan dapat dilakukan untuk menghindari terinfeksi parasit *T. gondii*. Sayuran maupun buah-buahan sebaiknya dicuci sebelum dimakan, hal ini perlu dilakukan karena ada kemungkinan ookista menempel pada sayuran atau buah-buahan tersebut.

Daging yang mengandung kista juga sebagai sumber penularan toksoplasmosis. Daging yang dimakan harus dimasak sampai matang untuk

membunuh kistanya, sebab kista dalam daging tidak infeksi lagi jika sudah dipanaskan sampai 70^o C selama 15-30 menit (Anonimus, 2003^b). Sebaiknya kucing juga diberi makan daging yang matang untuk menghindarinya. Selain itu, perlu adanya pembatasan kontak antara kucing dengan hewan liar lainnya mengingat hewan liar dapat berperan sebagai induk semang antara dalam penyebaran toksoplasmosis .

Orang-orang yang suka memelihara kucing atau hewan peliharaan lainnya, sebaiknya menyediakan tempat pembuangan kotoran kucing yang sudah diberi desinfektan atau menyiram tempat pembuangan kotoran dengan air panas guna mencegah ookista untuk bersporulasi menjadi stadium yang infeksi, ini sebaiknya dilakukan maksimal 2 hari sekali, karena ookista yang sudah dikeluarkan bersama membutuhkan waktu sekitar 2-5 hari untuk bersporulasi (Anonimus, 2003^b).

Ibu hamil sebaiknya menghindari kontak dengan feses kucing dan makan daging kurang matang yang mungkin mengandung kista mengingat resiko yang timbul apabila penularan terjadi pada masa kehamilan. Apabila melakukan aktivitas sebaiknya selalu membersihkan tangan dengan sabun (Wu, 2003).

2.1.6. Pengobatan

Pengobatan toksoplasmosis akuisita yang asimtomatik sebenarnya tidak perlu bagi orang yang sehat dan tidak hamil. Namun sangat dianjurkan bagi wanita yang sedang hamil atau orang dengan sistem imun yang lemah (Gandahusada dkk., 1998; Anonimus, 2004). Pemberian antibiotik sering dilakukan untuk menangani infeksi toksoplasmosis ini. Obat-obatan yang

biasanya digunakan sebagai anti infeksi antara lain : pirimetamin, sulfonamid, klindamisin, spiramisin dan atovaquone (Sciammarella, 2002; Wu, 2003).

Kombinasi pirimetamin dan sulfonamid sering dipakai untuk terapi selama 3 minggu atau sebulan. Kombinasi ini efektif untuk infeksi toksoplasmosis yang bersifat akut. Pirimetamin diberikan dengan dosis 50 mg - 75 mg/hari kemudian dikurangi menjadi 25 mg/hari. Sulfonamid diberikan dengan dosis 50 mg – 100 mg/kg berat badan/hari selama beberapa minggu atau bulan. Pirimetamin tidak dianjurkan untuk wanita hamil karena bersifat teratogenik (Gandahusada, dkk., 1998; Sciammarella, 2002).

Wanita hamil yang mendapat infeksi primer *T. gondii* diberikan pengobatan spiramisin dengan dosis 100 mg/kg berat badan/hari selama 30 – 45 hari. Pemberian spiramisin dimaksudkan untuk mencegah transmisi *T. gondii* pada fetus yang dikandung (Gandahusada, dkk., 1998).

Antibiotik lain seperti klindamisin efektif untuk pengobatan toksoplasmosis akut maupun kronis dan dapat mengurangi pengeluaran ookista dari kucing yang terinfeksi. Tetapi obat ini dapat menyebabkan kolitis ulserative, maka tidak dianjurkan untuk pengobatan rutin pada bayi dan wanita hamil (Soulsby, 1986; Anonimus, 2003^b).

2.2 Respon Imun terhadap Infeksi *T. gondii*

Infeksi *T. gondii* pada induk semang membangkitkan respon imun baik secara humoral maupun seluler (Bhopale, 2003). Respon imun humoral ditandai dengan pembentukan beberapa antibodi spesifik untuk membantu mengontrol

jumlah parasit yang terdapat secara bebas dalam aliran darah dan cairan jaringan. Namun respon imun oleh infeksi *T. gondii* lebih diarahkan ke arah respon imun seluler (tanggap kebal berperantara sel) karena *T. gondii* merupakan parasit intraseluler (Tizard, 1985).

Menurut Denkers and Gazzinelli (1998) kemampuan *T. gondii* membangkitkan respon imun seluler dicirikan dengan respon yang kuat ke arah T helper 1 (Th1) diperantarai oleh *Interferon-gamma* (IFN- γ) dan *Tumor Necrosis Factor-alpha* (TNF- α).

IFN- γ merupakan interferon imun, diidentifikasi sebagai sitokin yang mempunyai peran penting untuk melawan *T. gondii* pada infeksi akut dan kronis (Mordue *et al.*, 2001). Hal ini ditunjukkan dengan penelitian pada mencit terinfeksi yang diobati dengan anti IFN- γ atau mencit yang kekurangan gene IFN- γ akan mati karena toksoplasmosis (Dupouy and Camet, 2002).

Toxoplasma gondii menginduksi IFN- γ dalam jumlah yang tinggi pada awal infeksi sebagai hasil awal sel *Natural Killer* (NK) dan sel T yang teraktivasi (Denkers and Gazzinelli, 1998). Sel NK merupakan sel utama penghasil IFN- γ dan pengaktifannya bergantung atas IL-12 (Remick and Friedland, 1997). Masuknya takizoit mendorong makrofag untuk menghasilkan IL-12, selanjutnya IL-12 ini akan mengaktifkan sel NK dan sel T untuk memproduksi IFN- γ . IFN- γ ini akan mengaktifkan makrofag untuk menghasilkan TNF- α . Kombinasi sitokin IFN- γ dan TNF- α akan menghasilkan *Nitric Oxide* (NO) sebagai mikrobisida (Bhopale, 2003).

Pada infeksi kronis, limfosit T yang memproduksi IFN- γ dalam jumlah tinggi dibutuhkan untuk mencegah reaktivasi kista *T. gondii* (Denkers and Gazzinelli, 1998). IL-12 yang dihasilkan makrofag akan mendorong diferensiasi sel Th menjadi sel T yang memproduksi sitokin yang terbatas, yaitu Th1 dan Th2. Sel Th1 lebih berperan pada respon seluler, sehingga reaksi cenderung ke arah Th1 yang memproduksi IFN- γ untuk menghambat pertumbuhan *T. gondii* (Dupouy and Camet, 2002; Bhopale, 2003; Baratawidjaja, 2000).

2.3 Respon Imun saat Kebuntingan terhadap Infeksi *T. gondii*

Pengaruh hormon seksual yang berhubungan dengan kebuntingan tidak terbatas pada jaringan reproduksi saja, namun dengan jelas juga terlibat dalam sistem imun. Hormon ini mempengaruhi fungsi hampir dari semua tipe sel imun, seperti sel mast, eosinophil, makrofag, sel dendrit dan sel NK. Sel-sel tersebut selain sebagai pertahanan melawan berbagai organisme patogen juga memainkan peranan penting pada perkembangan langsung respon imun adaptif. Respon imun adaptif yang melibatkan sel T dan sel B juga secara langsung dipengaruhi oleh hormon ini (Roberts *et al.*, 2001).

Kadar hormon seksual seperti progesteron meningkat secara tajam selama kebuntingan dan memberikan pengaruh terhadap respon imun Th1 dan Th2 (Piccinni *et al.*, 2000). Pengaruh hormon progesteron dalam pengaturan imunitas bersifat menghambat fungsi makrofag dalam memproduksi NO yang ditujukan untuk membunuh intraseluler *T. gondii* (Roberts *et al.*, 2001).

Pengaturan imunitas melalui produksi hormon progesteron ini diawali oleh uterus kemudian oleh plasenta (Roberts *et al.*, 2001), dimana plasenta menghilangkan sistem imun maternal melalui pengeluaran sitokin yang immunosupresif seperti IL-4, IL-6 dan IL-10. Pola pengeluaran sitokin ini dimaksudkan untuk mempertahankan kebuntingan, namun membawa dampak pada reaksi imun terhadap suatu infeksi yang masuk (Dupouy and Camet, 2002).

Respon imun oleh infeksi *T. gondii* yang terjadi selama kebuntingan dibawah pengaruh hormon kebuntingan progesteron mempunyai dua konsekuensi penting. Pertama, hormon progesteron ini akan dapat membantu kelangsungan hidup beberapa parasit yang membutuhkan respon tipe 1 untuk mengontrol parasit tersebut. Kedua, infeksi parasit yang menginduksi respon tipe 1 akan memberikan pengaruh negatif terhadap kebuntingan (Roberts *et al.*, 2001).

Hal ini ditunjukkan oleh Roberts *et al.*, (2001) yang menjelaskan bahwa mencit bunting lebih peka atau mudah terinfeksi *T. gondii* yang dicirikan dengan angka kematian yang lebih tinggi daripada mencit tidak bunting yang terinfeksi. Meningkatnya kepekaan ini terjadi karena adanya penurunan kemampuan sitokin tipe 1, yaitu kemampuan untuk menghasilkan IFN- γ .

Arvola (2001) menjelaskan bahwa ada bias ke arah respon Th2 selama kebuntingan. Respon Th2 dikarakteristikkan dengan produksi sitokin spesifik Th2 seperti IL-4 dan IL-10. Sitokin ini akan menginduksi respon imun humoral pada tingkat yang tinggi dan menghambat produksi sitokin Th1 seperti IL-2 dan IFN- γ yang berhubungan dengan respon imun seluler (pengaktifan makrofag). Pola pengaturan imunitas dengan peningkatan respon imun Th2 dan penekanan

respon imun Th1 ini dapat memfasilitasi kelangsungan hidup atau penularan parasit pada fetus melalui plasenta (Dupouy and Camet, 2002).

Dibawah pengaruh hormon progesteron selama kebuntingan, produksi IL-10 oleh Th2 akan menghambat produksi IFN- γ (Remick and Friedland, 1997) dan mencegah kecenderungan fetus untuk abortus karena produksi IFN- γ yang berlebihan bersifat abortugenik (Roberts *et al.*, 2001). Disamping itu, progesteron dan IL-4 secara bersama-sama mendorong produksi *Leukemia Inhibitory Factor* (LIK) yang diperlukan untuk implantasi embrio. 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 pada maternal dan fetus (Piccinni *et al.*, 2000; Arvola, 2001).

Kemampuan respon imun untuk mencegah transmisi atau penularan pada fetus telah dilaporkan terjadi pada mencit, kambing dan manusia (Roberts *et al.*, 2001). Wanita hamil yang terinfeksi kronis, meskipun dalam seluruh tubuhnya mengandung kista, umumnya tidak akan menyebabkan penularan penyakit kepada keturunannya (fetus) melalui transplasental, sama halnya yang terjadi pada mencit. Namun Roberts *et al.*, (2001) juga menjelaskan bahwa pada periode tertentu selama kebuntingan, infeksi yang terjadi akan menyebabkan resiko abortus dan penularan sejak lahir atau toksoplasmosis kongenital.

Infeksi *T. gondii* yang terjadi pada trimester pertama, dimana kadar hormon kebuntingan yaitu progesteron rendah dan bias ke arah respon Th2 masih kecil, maka kesempatan penularan parasit secara transplasental juga kecil, namun resiko abortus fetus tinggi karena produksi IFN- γ yang bersifat abortugenik (Arvola,

2001). Sebaliknya, infeksi yang terjadi selama trimester ketiga, ketika bias ke arah respon Th2 semakin kuat karena produksi hormon progesteron yang semakin meningkat, maka resiko abortus jarang terjadi, namun kesempatan penularan transplasental menjadi besar dan dapat menyebabkan toksoplasmosis kongenital (Roberts *et al.*, 2001).

**BAGI
JESODE PENELITIAN**

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan selama empat bulan mulai bulan Juli 2003 sampai dengan bulan Oktober 2003 dan di : (1) Laboratorium Entomologi dan Protozoologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya, (2) Laboratorium Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya, (3) Tropical Disease Center Universitas Airlangga Surabaya.

3.2 Materi Penelitian

3.2.1. Hewan Coba

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20 ekor mencit (*Mus musculus*) betina untuk perlakuan dan 122 ekor mencit untuk uji angka penularan toksoplasmosis kongenital. Mencit yang digunakan adalah strain BALB/c yang berumur 2 bulan. Hewan percobaan diperoleh dari Pusat Veterinaria Farma Wonocolo, Surabaya.

3.2.2. Isolat *T. gondii*

Isolat *T. gondii* diperoleh dari Laboratorium Entomologi dan Protozoologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga, hasil isolasi dari otak ayam yang telah diinokulasikan pada beberapa mencit secara intraperitoneal (Suwanti dkk., 2003). Kemudian 30 hari pasca inokulasi mencit tersebut dikurbankan dan

diambil otaknya kemudian digerus, dihomogenkan dan disuspensikan dalam 1-2 ml NaCl Fisiologis dan diperiksa di bawah mikroskop adanya kista. Jumlah kista dihitung dibawah mikroskop dengan perbesaran 100x . Suspensi kista diambil sejumlah yang dibutuhkan untuk infeksi pada mencit perlakuan.

3.2.3. Alat dan Bahan Penelitian

a. Alat dan bahan yang diperlukan untuk perawatan hewan coba maupun perlakuan, antara lain :

- | | |
|-------------------|-------------------------------|
| - kandang mencit | - skapel dan pinset |
| - tempat minum | - mikroskop |
| - sekam | - obyek glass dan cover glass |
| - alkohol | - pipet |
| - NaCl Fisiologis | - spuit disposable |
| - peralatan seksi | - eppendorf 1,5 cc |
| - gunting | - mortir dan penggerus |

b. ELISA

- | | |
|----------------------|-------------------------------|
| - serum darah mencit | - buffer inkubasi |
| - mikroplate | - antibodi anti IFN- γ |
| - mikropipet | - substrat |
| - ELISA reader | - NaOH 1 M |
| - buffer coating | - konjugat yang dilabel enzim |
| - buffer washing | <i>alkalin fosfatase</i> |
| - creamer | |

3.3 Metode Penelitian

3.3.1. Teknik Pembuntingan Mencit Perlakuan

Untuk mendapatkan mencit bunting, dilakukan super ovulasi pada 20 ekor mencit betina dengan kombinasi 5 IU PMSG dan 5 IU HCG. Mencit diinjeksi dengan PMSG secara sub kutan, 48 jam (2 hari) kemudian diinjeksi HCG (Monk, 1987). Mencit dikawinkan dengan cara dicampur dalam satu kandang dengan mencit jantan, biasanya perkawinan terjadi pada malam hari. Keesokan harinya mencit tersebut diperiksa pada vaginanya, adanya *vaginal plug* menunjukkan mencit telah kopulasi. Umur kebuntingan dihitung sejak terjadinya kopulasi.

3.3.2. Perlakuan

Pada penelitian ini digunakan 20 ekor mencit betina umur 2 bulan, yang dibuntingkan seperti cara di atas. Mencit dibagi menjadi 2 perlakuan, yaitu :

Perlakuan 1 : mencit umur kebuntingan 4,5 hari yang diinfeksi *T. gondii*

Perlakuan 2 : mencit umur kebuntingan 14,5 hari yang diinfeksi *T. gondii*

Dosis infeksi tiap mencit sekitar 20 kista *T. gondii* yang diberikan secara per oral (Ferro *et al.*, 2002). Tiap kelompok ini diletakkan dalam kandang yang terpisah. Pemberian pakan berupa pakan lele dilakukan setiap 2 kali sehari, yaitu waktu pagi dan sore.

Empat hari setelah infeksi, mencit dikurbankan dan diambil serumnya untuk dilakukan pemeriksaan kadar IFN- γ dengan metode ELISA. Sedangkan uterus yang mengandung fetus diinokulasikan untuk mengetahui besarnya angka penularannya.

3.3.3. Penentuan Angka Penularan Kongenital

Penentuan penularan kongenital yang terjadi dilakukan sesuai metode Fux *et al.*, (2000) dengan beberapa modifikasi, yaitu melalui bioassay jaringan fetus. Fetus dari mencit perlakuan digerus dan dihomogenkan dalam PBS pH 7,2. Kemudian diambil 1 ml suspensi dan diinokulasikan pada mencit sehat secara intraperitoneal. Pada penelitian ini digunakan 122 ekor mencit untuk uji angka penularan. Setelah 30 hari mencit dikurbankan dan diperiksa adanya kista *T. gondii* dalam otak. Fetus dinyatakan positif tertular jika mencit yang diinokulasi tersebut positif dalam otaknya mengandung kista. Angka penularan dinyatakan dalam persentase sebagai hasil bagi dari jumlah fetus yang positif terinfeksi dengan jumlah fetus keseluruhan. Dalam hal ini, diekspresikan sebagai hasil bagi dari jumlah mencit yang positif terinfeksi dengan mencit yang digunakan inokulasi.

3.3.4. Penentuan Kadar Interferon- γ dengan Metode Indirect ELISA

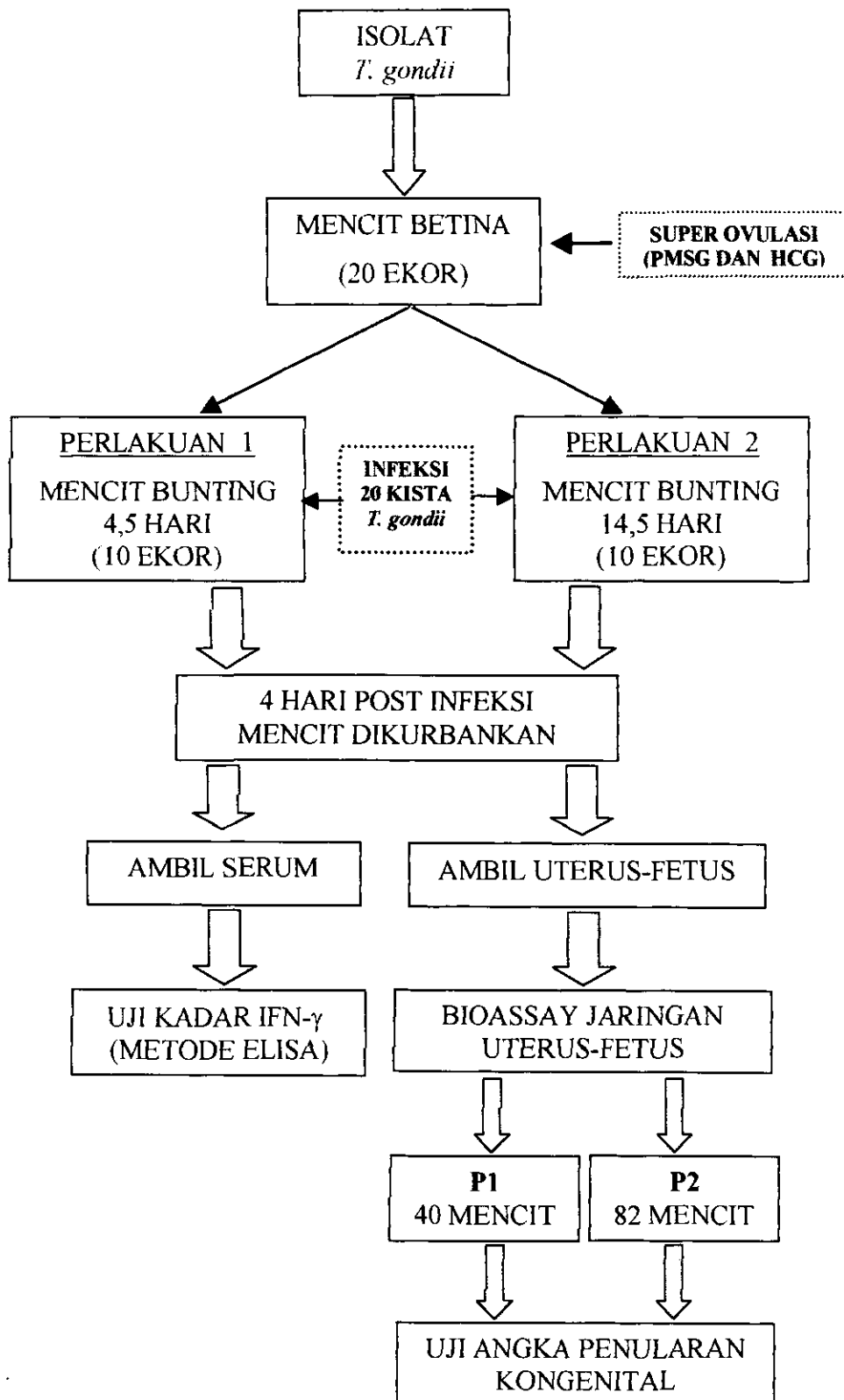
Langkah pertama yang dilakukan adalah mengisi mikroplate tiap well (sumuran) dengan serum 10 μ l lalu ditambahkan didalamnya buffer coating 90 μ l, diinkubasi 1 malam di water bath pada suhu 37⁰ C. Kemudian dicuci dengan buffer washing masing-masing well 200 μ l sebanyak 3 kali. Bloking dengan creamer 4 % dalam buffer PBS 200 μ l, inkubasi 1 jam di water bath pada suhu 37⁰ C. Cuci dengan buffer washing lagi masing-masing 200 μ l sebanyak 3 kali. Kemudian dilakukan penambahan antibodi anti IFN- γ (pengenceran 1 : 3000)

sebanyak 150 μ l tiap well, inkubasi lagi 1 jam di water bath pada suhu 37⁰ C, cuci dengan buffer washing masing-masing well sebanyak 200 μ l sebanyak 3 kali.

Langkah selanjutnya adalah menambahkan konjugat yang terlabel dengan enzim *alkalin fosfatase* masing-masing well 150 μ l (pengenceran 1 : 5000), inkubasi 1 jam di water bath pada suhu 37⁰ C, cuci lagi seperti prosedur pencucian di atas. Tambahkan substrat *para-Nitrophenyl Phosphata* (pNPP) dalam buffer substrat sebanyak 150 μ l tiap well. Setelah itu diinkubasi selama 30-45 menit. Reaksi dihentikan dengan penambahan 50 μ l larutan NaOH 1 M. Untuk mengetahui titernya, dibaca pada ELISA reader (Burges. 1995).

3.3.5. Rancangan Penelitian dan Analisis Data

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik. Data yang didapatkan diolah dan dianalisis dengan statistik menggunakan uji regresi untuk mengetahui adanya pengaruh kadar IFN- γ sistemik mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital (Sudjana, 2002).



Gambar 2. Kerangka Operasional Penelitian

SAS IV JUDUL PENELITIAN

BAB IV**HASIL PENELITIAN**

Infeksi *T. gondii* pada mencit bunting pada umur kebuntingan 4,5 hari dan 14,5 hari menginduksi produksi IFN- γ sistemik. Empat hari pasca infeksi dilakukan bioassay jaringan fetus untuk menentukan besarnya angka penularan yang diturunkan induk pada fetusnya. Nilai *Optical Density* (OD) IFN- γ dalam serum dan besarnya angka penularan pada fetus dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Uji ELISA OD IFN- γ Sistemik dan Angka Penularan Kongenital

Umur kebuntingan saat diinfeksi	OD IFN- γ .	Angka penularan (%)
4,5 hari	0,1370	44,44
	0,1620	42,86
	0,0590	50,00
	0,1620	42,86
	0,1000	25,00
14,5 hari	0,0750	70,00
	0,1590	75,00
	0,1520	57,14
	0,0600	80,00
	0,0960	50,00
	0,2880	70,00
	0,1640	80,00
	0,1040	75,00
	0,1550	100,00
	0,2010	54,55

Pada kelompok perlakuan 1 (mencit yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 4,5 hari), hanya 5 data yang dimasukkan dalam perhitungan, karena 5 dari 10 ekor mencit perlakuan 1 uterusnya mengalami resorpsi sehingga tidak dilakukan uji angka penularan toksoplasmosis kongenital. Uterus yang mengalami resorpsi terlihat pucat dan mengecil bila dibandingkan dengan uterus dari mencit yang normal.

Nilai rata-rata OD IFN- γ sistemik mencit yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 4,5 hari dan 14,5 hari serta angka penularan toksoplasmosis kongenitalnya dapat dilihat pada Tabel 2. Nilai rata-rata kadar IFN- γ sistemik dari mencit yang diinfeksi pada umur kebuntingan 4,5 hari adalah 0,124000, nilai ini lebih rendah bila dibandingkan dengan mencit yang diinfeksi pada umur kebuntingan 14,5 hari yang rata-ratanya adalah 0,14540.

Tabel 2. Nilai Rata-rata dan Simpangan Baku OD IFN- γ Sistemik dan Angka Penularan Kongenital

	4,5 hari		14,5 hari	
	Kadar IFN- γ	Angka penularan	Kadar IFN- γ	Angka penularan
Rata-rata	0,124000	41,032000	0,14540	71,15500
Simpangan baku	0,0443227	9,430637	0,067079	14,69831
N	5	5	10	10

Hasil perhitungan statistic regresi berganda (Lampiran 1) menunjukkan kadar IFN- γ Sistemik mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* tidak memberikan pengaruh nyata terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital ($p > 0,05$).

Sementara factor umur kebuntingan mencit saat diinfeksi *T. gondii* lebih memberikan pengaruh nyata terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital ($p < 0,05$).

SAB V REVISI BAHASAN

BAB V

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan bioassay jaringan fetus dengan menggunakan 15 sampel yaitu 5 dari perlakuan 1 dan 10 dari perlakuan 2. Bioassay jaringan fetus untuk uji angka penularan dari induk pada fetusnya ini menggunakan 122 ekor mencit normal. Tiga puluh hari pasca inokulasi mencit-mencit tersebut dikurbankan dan diperiksa adanya kista *T. gondii* pada otaknya. Mencit yang positif terinfeksi mengekspresikan bahwa fetus tertular oleh induk yang diinfeksi kista *T. gondii* selama kebuntingan. Ada beberapa mencit yang mati lebih dulu atau tampak lemas sebelum 30 hari, sehingga dilakukan pembedahan dan diperiksa adanya takizoit dalam cairan peritoneal, karena masih dalam beberapa hari belum terbentuk stadium kista dalam otak. Mencit yang mengandung takizoit dinyatakan positif terinfeksi.

Mencit yang diinfeksi *T. gondii* dapat membangkitkan respon imun baik humoral maupun seluler. Kecenderungan respon imun kearah respon imun seluler dicirikan dengan keberadaan sitokin tipe 1, yaitu IFN- γ yang dapat melawan infeksi *T. gondii* sebagai agen intraseluler. Parasit *T. gondii* ini menginfeksi semua tipe sel (Denkers and Gazzinelli, 1998). Produksi IFN- γ yang berlebihan atau terlalu tinggi akan menyebabkan fetus abortus karena sitokin tipe 1 ini bersifat abortugenik (Arvola, 2001).

Hasil perhitungan menunjukkan nilai rata-rata kadar IFN- γ sistemik pada mencit yang diinfeksi kista *T. gondii* pada umur kebuntingan 4,5 hari dan 14,5

hari. Pada umur kebuntingan 4,5 hari yang merupakan umur kebuntingan trimester pertama saat diinfeksi *T. gondii*, menunjukkan kadar IFN- γ sistemik yang lebih rendah bila dibandingkan dengan kadar IFN- γ sistemik dari mencit yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 14,5 hari yang merupakan umur kebuntingan trimester ketiga. Hal ini tidak sesuai asumsi semula bahwa semakin lanjut usia kebuntingan maka produksi IFN- γ semakin menurun karena pengaruh hormon progesteron yang semakin meningkat, dimana dibawah pengaruh hormon progesteron akan terjadi kecenderungan respon ke arah Th2 yang dicirikan dengan produksi IL-4 dan IL-10 serta menekan respon Th1 untuk menghambat makrofag menghasilkan IFN- γ (Piccinni *et al.*, 2000).

Pada penelitian ini didapatkan hasil kadar IFN- γ sistemik dari mencit yang diinfeksi pada umur kebuntingan 14,5 hari (trimester ketiga) lebih tinggi. Diduga peningkatan ini karena ada pengaruh hormon relaksin. Mencit yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 14, 5 hari dan dikurbankan 4 hari post infeksi menunjukkan umur kebuntingan mencit saat dikurbankan adalah 18,5 hari. Umur ini merupakan umur menjelang partus dimana dibutuhkan hormon relaksin untuk persiapan partus. Pengaruh hormon ini akan menginduksi produksi IFN- γ sistemik oleh sel T (Piccinni *et al.*, 2000).

Angka penularan toksoplasmosis secara transplasental diekspresikan dengan jalan inokulasi jaringan fetus sesuai metode Fux *et al.*, (2000) pada sejumlah 40 ekor mencit normal untuk perlakuan 1 (mencit diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 4,5 hari) dan 82 ekor mencit normal untuk perlakuan 2 (mencit diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 14,5 hari). Rata-rata angka penularan

dari mencit yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 4,5 hari (umur kebuntingan trimester pertama) menunjukkan angka yang lebih rendah bila dibandingkan dengan mencit yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 14,5 hari (umur kebuntingan trimester ketiga).

Hal ini sesuai menurut Roberts *et al.*, (2001) yang menyatakan bahwa pada kebuntingan trimester pertama, tingkatan hormon kebuntingan dalam hal ini hormon progesteron masih rendah, terjadinya bias kearah respon sel Th2 kecil, sehingga produksi IFN- γ oleh sel Th1 masih tinggi. Produksi IFN- γ yang tinggi memungkinkan kesempatan penularan *T. gondii* pada fetus rendah, namun kesempatan terjadinya abortus pada fetus tinggi. Pada perlakuan 1, uterus dari 5 ekor mencit yang diinfeksi *T. gondii* pada trimester pertama mengalami resorpsi, hal ini dimungkinkan fetus karena fetus mengalami abortus.

Infeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan trimester ketiga terjadi sebaliknya, yaitu angka penularan yang tinggi. Keadaan ini dipengaruhi bias kearah respon sel Th2 yang kuat dibawah pengaruh hormon progesteron yang semakin meningkat. Terjadinya penekanan respon sel Th1 untuk menghasilkan IFN- γ mengakibatkan kesempatan penularan *T. gondii* pada fetus tinggi.

Analisis data menggunakan regresi berganda menunjukkan bahwa kadar IFN- γ sistemik dari mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan yang berbeda yaitu 4,5 hari dan 14,5 hari tidak memberikan pengaruh nyata terhadap angka penularan toksoplasmosis dari induk kepada fetus. Hal ini mungkin dikarenakan adanya faktor lain selain faktor infeksi *T. gondii*, seperti misalnya faktor hormon kebuntingan yang memberikan pengaruh terhadap

produksi IFN- γ . Dibawah pengaruh hormon kebuntingan yaitu progesteron penekanan respon sel Th1 untuk menghasilkan IFN- γ yang dapat melawan *T. gondii* sebagai parasit intraseluler (Remick and Friedland, 1997).

Pada kondisi lain, mencit dengan umur kebuntingan yang semakin lanjut, membutuhkan hormon relaksin untuk persiapan partus. Hormon relaksin dapat mempengaruhi perkembangan respon Th1 dan Th2, dimana hormon ini mampu menginduksi produksi IFN- γ oleh sel T (Piccinni *et al.*, 2000).

Pada perhitungan juga menunjukkan bahwa umur kebuntingan saat diinfeksi *T. gondii* dalam hal ini lebih memberikan pengaruh terhadap angka penularan dari induk pada fetusnya. Ini dikarenakan menurut Thouvenin *et al.*, (1997) yang berperan terhadap penularan transplasental adalah sitokin dari sel Th2. Produksi sitokin IL-4 dan IL-10 oleh sel Th2 meningkat dibawah pengaruh hormon progesteron, keadaan ini menyebabkan penekanan sitokin Th1 dalam produksi IFN- γ sehingga Th2 ini memfasilitasi dan memudahkan penularan *T. gondii* dari induk pada fetus dan menyebabkan resiko terjadinya toksoplasmosis kongenital.

SKRIPSI
REVISI

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1. Kesimpulan

1. Kadar IFN- γ sistemik mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 4,5 hari rata-ratanya adalah 0,124000 dan pada umur kebuntingan 14,5 hari rata-ratanya adalah 0,14540.
2. Kadar IFN- γ sistemik mencit yang diinfeksi *T. gondii* selama kebuntingan tidak memberikan pengaruh terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital

6.2. Saran

Berdasarkan penelitian ini, masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui sitokin-sitokin lain selain IFN- γ yang mungkin mempengaruhi angka penularan dari induk pada fetus sehingga nantinya dapat digunakan sebagai dasar diagnosa awal penyakit ini dengan tujuan untuk mengurangi resiko abortus pada fetus dan resiko terjadinya penularan toksoplasmosis kongenital.

RINGKASAN

RINGKASAN

DENY SULISTYOWATI. Pengaruh kadar IFN- γ sistemik mencit bunting yang diinfeksi *Toxoplasma gondii* terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital. Penelitian ini dibawah bimbingan Roesno Darsono, drh selaku pembimbing pertama dan Poedji Hastutiek, M. Si., drh selaku pembimbing kedua. Toksoplasmosis disebabkan oleh parasit *Toxoplasma gondii*. Umumnya penyakit ini bersifat asimptomatik, namun keberadaannya menimbulkan kerugian yang cukup besar bagi dunia peternakan maupun manusia terutama bagi wanita yang sedang hamil. Sistem imun dalam tubuh memegang peranan penting terhadap infeksi *T. gondii* ini, baik itu respon imun seluler maupun humoral. Namun dalam hal ini lebih cenderung ke arah respon imun seluler, mengingat *T. gondii* merupakan parasit intraseluler obligat. Infeksi *T. gondii* mampu menginduksi sel imun untuk memproduksi IFN- γ , sitokin yang berfungsi untuk membunuh parasit *T. gondii*. Adanya bias dari produksi sitokin IFN- γ ini memudahkan penularan transplasental dari induk pada fetusnya.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui besarnya kadar IFN- γ sistemik mencit yang diinfeksi *T. gondii* pada umur kebuntingan 4,5 hari dan 14,5 hari serta pengaruh dari kadar IFN- γ sistemik yang dihasilkan terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh kadar IFN- γ sistemik terhadap angka penularan toksoplasmosis kongenital, serta mekanisme imunopatogenesis toksoplasmosis pada saat kebuntingan untuk menegakkan diagnosa yang akurat.

PERPUS RUSTIKA

DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus. 2003^a. Pregnancy and Birth : Toxoplasma, tak selalu karena Binatang Peliharaan. Tabloid Bunda. Jakarta. 16
- Anonimus. 2003^b. Toxoplasmosis in Cats. Cornell Feline Health Center. Cornell Veterinary Medicine. <http://web.vet.cornell.edu/public/FHC/toxo.html>
- Anonimus. 2004. Toxoplasmosis. Parasites and Health. <http://www.toxoplasmosis.htm>
- Arvola, M. 2001. Immunological of Maternal-Foetal Interaction in Mice. Upsala Dissertations. Faculty of Science and Technology
- Baratawidjaja, K.G. 2000. Imunologi Dasar. Edisi Keempat. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta
- Bellanti, J.A. 1993. Imunologi III, (Terjemahan Wahab, A.S). Gajah Mada University Press. Yogyakarta. 337-342
- Bhopale, G. M. 2003. Pathogenesis of Toxoplasmosis. Comparative Immunology. Microbiology and Infectious Disease. 26 (4) : 213-222
- Burges, D.W. 1995. Teknologi ELISA dalam Diagnosa dan Penelitian. Gajah Mada University Press. Yogyakarta
- Denkers, EY and R.T. Gazzinelli. 1998. Regulation and Function of T-cell-Mediated Immunity during *Toxoplasma gondii* Infection. Clinical Microbiology Reviews. 11 (4) : 569-588
- Du, W. 2001. *Toxoplasma gondii* and Pork Safety. Ministry of Agriculture and Food. Ontario. Canada
- Dubey, J.P. and Kirkbirde. 1990. Toxoplasmosis and Other Causes of Abortions in Sheep from North Central United State. JAVMA. 196 : 287-290
-, D. S. Lindsay and C. A. Speer. 1998. Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. Clinical Microbiology Reviews. 11 (2) : 267-299
- 1999. *Toxoplasma gondii*. <http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch084.htm>
- Dupouy, J. and Camet. 2002. Immunopathogenesis of Toxoplasmosis in Pregnancy. <http://www.users.imagnet.fr/dupouyca/toxoplasmosis>

- Ferro, E.A.V, D.A.O. Silva, E. Bevilacqua and J.R. Mineo. 2002. Effect of *Toxoplasma gondii* Infection Kinetics on Trophoblast Cell Population in *Calomys callosus*, a model of Congenital *Toxoplasma*. *Infection and Immunity*. 70 (12) : 7089-7094
- Fux, B., A.M. Ferreira, G.D. Cassali, W.L. Tafuri, and R.W.A. Vitor. 2000. Experimental Toxoplasmosis in Balb/c Mice, Prevention of Vertical Disease Transmission by Treatment and Reproductive Failure in Chronic Infection. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz On-Line*. 95 (1) : 121-126
- Gandahusada, S. 1992. Diagnosa dan Penatalaksanaan Toxoplasmosis. *Majalah Parasitologi Indonesia*. Perkumpulan Pemberantasan Penyakit Parasit Indonesia. 5 (1) : 7-14
-, Herry D. Illahude dan Wita Pribadi. 1998. *Parasitologi Kedokteran*. Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. 3 : 153-161
- Hardjopranto, S. 1995. Ilmu Kemajiran pada Ternak. Airlangga University Press. Surabaya. 235-238
- Hartono, T. 1989. Temuan Kista *Toxoplasma gondii* pada Babi di Rumah Potong Hewan Surabaya dan Malang. *Buletin Penelitian Kesehatan*. Departemen Kesehatan RI. 16 (3) : 37-42
- Kusumawati, D. 2002. Hewan Coba. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya
- Levine, N. D. 1985. *Protozoologi Veteriner*. The Iowa State University Press. 354-363
- Lopez, A., V.J. Dietz, M. Wilson, T.R. Navin and J.L. Jones. 2000. Preventing Congenital Toxoplasmosis.
http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwr.html_rr4902a5.htm
- Monk, M. 1987. *Mammalian Development. A Practical Approach*. IRL Press. England
- Mordue, D.G., F. Monroy and Marie L.R., eds. 2001. Acute Toxoplasmosis Leads to Lethal Overproduction of Th1 Cytokines. *The Journal of Immunology*. 167 (8) : 4574-4584
- Piccini, M.P., Maggi E., and Romagnani S. 2000. Role of Hormone-Controlled T-Cell Cytokines in the Maintenance of Pregnancy. *Biochem. Soc. Trans.* 28 (2) : 212-215

- Priyana, A. 2003. Toxoplasmosis, Penyakit yang Perlu Diwaspadai. <http://www.kompas.com/kompas-cetak/0309/23/1peng/572229.htm>
- Remick, D.G. and J.S. Friedland. 1997. Cytokines and Parasitic Disease. Cytokines in Health and Disease. Marcel Dekker Inc. 637-642
- Roberts, C. W., W. Walker and J. Alexander. 2001. Sex-Associated Hormones and Immunity to Protozoan Parasites. Clinical Microbiology Reviews. 14 (3) : 476-488
- Sasmita, R. 1991. Insidensi Toxoplasmosis pada Kambing di Rumah Potong Hewan Surabaya dan Malang. Jurnal Pasca Sarjana Universitas Airlangga. 2 (2) : 13-25
- Sciammarella, J. 2002. Toxoplasmosis. <http://www.emedicine.com/emerg/topic601.htm#section~treatment>
- Simpson. 2003. Toxoplasma gondii-Life Cycle, Morphology, Pathogenesis, Attachment to and Entry into The Host Cell. <http://www.bhml.ucla.edu/C168/week10/lecture1.html>
- Sitopoe, M. 1997. Nyaman Bersama Hewan Kesayangan. Gramedia Widiasarana Indonesia. Jakarta
- Soekardono, S. dan S. Partosoedjono. 1991. Parasit-parasit Ayam. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta
- Soulsby, E. J. L. 1986. Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. Bailliere Tindall. 7 : 670-682
- Sudjana. 2002. Metode Statistik. Penerbit Tarsito. Bandung. 6 : 310-391
- Suwanti, L.T., E. Suprihati dan Mufasirin. 2003. Deteksi Kista Jaringan *Toxoplasma gondii* pada Beberapa Organ Ayam. Lemlit. Unair. Surabaya
- Thouvenin, M., Candolfi R., Villard O., Kien T. 1997. Exploration of Immune Response in a Murine Model of Congenital Toxoplasmosis. Ann. Biol. Clin. Paris. 55 460-464
- Tizard, I. 1985. Pengantar Immunologi Veteriner. W. B. Saunders Company. Philadelphia. 303-310
- Wu, L. 2003. Toxoplasmosis. <http://www.emedicine.com/oph/topic707.htm>

ABSTRAK

Lampiran 1. Data Uji Angka Penularan Toksoplasmosis Kongenital**Perlakuan – 1 (Umur kebuntingan 4,5 hari)**

Fetus dari	Mencit	Hasil Penularan	Angka Penularan (%)
P-1	1	-	44,44
	2	+	
	3	-	
	4	-	
	5	+	
	6	-	
	7	+	
	8	-	
	9	+	
P-2	1	+	42,86
	2	-	
	3	+	
	4	+	
	5	-	
	6	-	
	7	-	
P-3	1	+	50,00
	2	-	
P-4	1	-	42,86
	2	-	
	3	+	
	4	-	
	5	+	
	6	+	
	7	+	
	8	-	
	9	-	
	10	-	
	11	+	
	12	-	
	13	+	
	14	-	
P-5	1	-	25,00
	2	-	
	3	-	
	4	-	
	5	-	
	6	+	
	7	-	
	8	+	

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.755 ^a	.570	.498	13.8179

a. Predictors: (Constant), IFN SERUM, UMUR KEBUNTINGAN

ANOVA^b

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	3032.424	2	1516.212	7.941	.006 ^a
	Residual	2291.202	12	190.934		
	Total	5323.627	14			

a. Predictors: (Constant), IFN SERUM, UMUR KEBUNTINGAN

b. Dependent Variable: ANGKA PENULARAN

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	28.629	11.653		2.457	.030
	UMUR	3.035	.769	.760	3.949	.002
	IFNSERUM	-10.130	62.838	-.031	-.161	.875

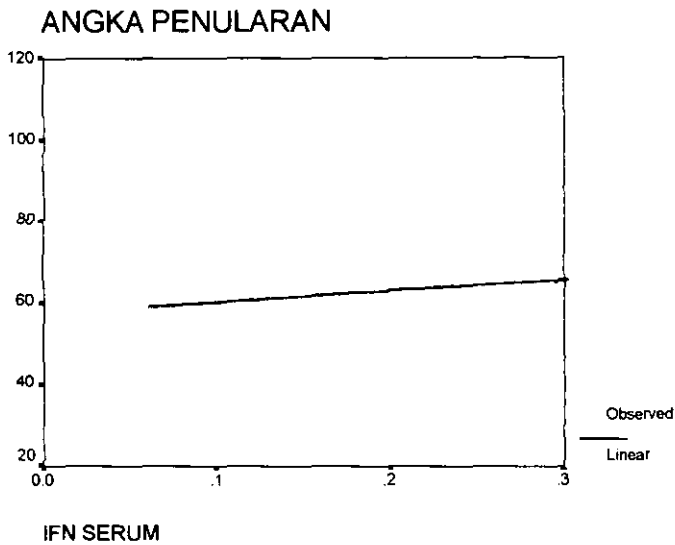
a. Dependent Variable: ANGKA PENULARAN

Curve Fit

MODEL: MOD_1.

Independent: IFN SERUM

Dependent	Mth	Rsq	d.f.	F	Sigf	b0	b1
ANGKA P	LIN	.010	13	.14	.718	56.5220	33.2784



Curve Fit

MODEL: MOD_2.

Independent: UMUR KEBUNTINGAN

Dependent	Mth	Rsq	d.f.	F	Sigf	b0	b1
ANGKA	LIN	.569	13	17.14	.001	27.4704	3.0137





Gambar 3.
Kista pada otak mencit yang diinfeksi *T. gondii*
Perbesaran 400 x



Gambar 4.
Fetus dari mencit yang diinfeksi *T. gondii*
pada umur kebuntingan 14,5 hari

Keterangan :

- (1) Fetus dari mencit bunting tidak diinfeksi *T. gondii*
- (2) Fetus dari mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii*
- (3) Fetus yang abortus dari mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii*