

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Penyakit parasitik yang sering dikeluhkan oleh para penggemar dan pemilik hewan kesayangan terutama kucing adalah toxocariasis yang disebabkan oleh cacing *Toxocara cati*. Pada umumnya toxocariasis termasuk dalam kategori penyakit zoonosis, karena selain menginfeksi pada host definitifnya juga mampu menginfeksi pada manusia dewasa khususnya pada anak-anak. Di Indonesia, belum diketahui secara pasti angka kejadian toxocariasis pada manusia karena sampai saat ini belum pernah dilakukan survei seroepidemiologi toxocariasis, berbeda dengan beberapa negara lain misalnya Argentina, tepatnya di Kota Resistensia angka prevalensi toxocariasis pada anak-anak sebesar 37.9 % dari 206 sampel yang diamati (Alonso *et al.*, 2000, dikutip oleh Kusnoto, 2003).

Toxocariasis yang disebabkan oleh cacing *T. cati* perlu dikaji secara khusus mengingat tingginya populasi kucing di Indonesia dan kegemaran masyarakat memelihara serta kedekatan dengan hewan kesayangannya tersebut. Perlu diwaspadai terutama pada anak-anak yang masih memiliki kegemaran bermain di tanah, dimana kucing biasa menimbun kotorannya di tanah, yang mendukung telur cacing akan lebih lama bertahan dalam feses. Dilaporkan oleh Sudiana dkk (1994) bahwa angka prevalensi toxocariasis pada kucing di Kota Surabaya cukup tinggi yaitu sekitar 74%, sehingga dikhawatirkan akan mempertinggi pula penularan toxocariasis pada manusia yang lazim disebut

dengan *human toxocariasis*. Penularan pada manusia terjadi secara per oral yaitu lewat makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh telur infeksi yang mengandung larva kedua. Menurut Radman *et al* (2000), sumber utama infeksi pada manusia adalah dari tanah yang terkontaminasi telur infeksi.

Penyakit toxocariasis pada manusia merupakan penyakit yang terpenting dari kesekian banyak infeksi yang ditimbulkan oleh cacing Nematoda, karena menyebabkan penyakit yang meluas pada anak-anak serta kerusakan mata pada orang dewasa. Toxocariasis pada manusia terdiri dari dua bentuk yaitu *visceral toxocariasis* dan *ocular toxocariasis*. Dari kedua bentuk ini masing-masing diakibatkan adanya *visceral larva migrans* dan *ocular larva migran* (Uga *et al.*, 1990; Hubner *et al.*, 2001).

Dalam siklus hidup *T. cati* terdapat berbagai stadium, antara lain stadium telur, larva pertama (L<sub>1</sub>), kedua (L<sub>2</sub>), ketiga (L<sub>3</sub>), ke empat (L<sub>4</sub>) dan cacing dewasa, yang kesemuanya mempunyai perangkat antigen yang beragam dan berbeda-beda. Adanya perbedaan struktur morfologi pada tiap stadium cacing menyebabkan perbedaan imunogenitas dalam memicu terbentuknya antibodi (Waren, 1993). Larva pertama sangat sulit ditemukan disebabkan siklusnya yang pendek, berbeda dengan L<sub>2</sub> yang dapat ditemukan pada organ dalam hati, ginjal, paru-paru hewan betina terinfeksi, sementara L<sub>3</sub> dapat ditemukan dalam air susu (*colostrum*) betina terinfeksi yang baru melahirkan (*post partum*) (Robert, 1993).

Siklus hidup *T. cati* pada tubuh manusia diawali dari tertelannya telur infeksi yang mengandung L<sub>2</sub> yang ikut bersama makanan dan minuman. Selanjutnya telur akan menetas dan mengeluarkan larva pada usus bagian

proksimal, kemudian terjadi penembusan larva pada mukosa dan terbawa sirkulasi melalui sistem portal menuju hati. Beberapa larva akan menetap dalam hati dan akan menimbulkan granuloma, sementara yang lain menuju paru dan melalui sistem sirkulasi menuju berbagai organ sampai ke pembuluh darah kecil, kemudian menembus pembuluh darah menuju ke jaringan di sekitarnya (Kilpatrick, 1992). Pernah dilaporkan oleh Levine (1978), bahwa larva tidak akan kembali ke usus halus, tapi tetap tinggal di jaringan dan statis yang lazim disebut dengan larva dorman.

Pada kejadian toxocariasis terdapat satu hal yang unik yaitu L<sub>2</sub> tidak akan pernah berkembang menjadi stadium ke-tiga bila menginfeksi selain anak kucing dan kucing jantan dewasa. Hewan yang bertindak sebagai hospes transpor adalah cacing tanah, kecoa, ayam, anjing, anak kambing, terutama mencit, jadi bisa dikatakan bahwa selain hospes definitif, larva tidak akan berkembang atau statis menetap dalam jaringan (Levine, 1978).

Masalah yang kemudian muncul yaitu untuk diagnosis toxocariasis pada manusia secara konvensional atau menemukan telur pada feses sulit dilakukan karena telur cacing dan cacing dewasa tidak dapat ditemukan pada hospes transpor termasuk manusia, bahkan diagnosis berdasarkan gejala klinis juga sulit dilakukan karena gejala klinisnya sangat bervariasi, sehingga diperlukan diagnosis (uji) serologik.

Penelitian ini mencoba mengetahui antigenitas dari protein homogenat cacing *T. cati* stadium L<sub>2</sub> dan dewasa. Upaya yang dapat dilakukan adalah dengan

menggunakan uji serologik untuk melihat ikatan antigen-antibodi sehingga dapat digunakan sebagai diagnosis secara serologik atau imunologik.

## 1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka masalah penelitian ini dapat dirumuskan sebagai berikut:

- 1) Apakah protein larva kedua (L<sub>2</sub>) dan cacing dewasa *T. cati* bersifat antigenik pada kelinci?
- 2) Apakah terdapat perbedaan respon imun antara kelinci yang diimunisasi protein homogenat larva kedua (L<sub>2</sub>) dan cacing dewasa *T. cati*?

## 1.3 Landasan Teori

Menurut Waren (1993) bahwa pada cacing *T. cati* memiliki perangkat antigen yang berbeda pada masing-masing stadium perkembangan baik itu telur, larva pertama (L<sub>1</sub>), kedua (L<sub>2</sub>), ketiga (L<sub>3</sub>), ke empat (L<sub>4</sub>) dan dewasa, sehingga menyebabkan perbedaan antigenitas dalam memicu terbentuknya antibodi. Pengamatan terhadap protein antigen cacing tersebut dapat dilakukan terhadap telur, larva (L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub>, L<sub>4</sub>), maupun cacing dewasa. Pada telur cacing, protein antigenik dapat diperoleh dari kulit telur, membran vitelin dan *granular layer*, sedangkan pada stadium larva dan dewasa yang paling sering digunakan adalah *E-S antigen*, *surface antigen* dan *antigen somatik (whole extract)*. Kusnoto (2003) melaporkan bahwa penggunaan larva yang berasal dari saluran usus yang dapat masuk ke dalam sistem portal hepatic, hati, paru, dan organ *visceral* lain,

lebih lanjut dinyatakan bahwa  $L_2$  dan cacing dewasa *T. vitulorum* dikenali sistem imun tubuh hospes, sehingga dapat memicu terbentuknya antibodi. Keberadaan larva dalam jaringan akan menimbulkan jejas, sehingga timbul respon imun yang ditandai dengan keberadaan immunoglobulin E (IgE) dan peningkatan kadar eosinofil yang merupakan jenis khusus dari *antibodi-dependent cell mediated cytotoxicity* (ADCC).

Antigen merupakan substansi yang dikenali sistem imun tubuh sebagai benda asing (*non self*) yang diukur berdasarkan keberhasilannya mengikat antibodi, sedangkan immunogen merupakan bagian antigen yang diukur berdasarkan kemampuannya memicu sistem imun adaptif untuk menghasilkan antibodi (Abbas *et al.*, 2000). Antibodi sendiri merupakan protein serum terlarut yang dihasilkan karena adanya immunogen yang beredar di seluruh jaringan dan peredaran darah. Respon tersebut dilengkapi dengan kecendrungan dari cacing untuk menstimuli subset  $Th_2CD_4^+$  dari sel Th yang mensekresi interleukin-4 (IL-4) dan IL-5. Interleukin-4 (IL-4) merupakan limfokin yang menstimuli sel B untuk berdiferensiasi menjadi sel plasma dan menghasilkan Ig E, sedangkan IL-5 merupakan pemicu pembentukan eosinofil (Abbas *et al.*, 2000). Interleukin 4 dan IL-5 juga berperan dalam pengendalian produksi Ig E dan IgG<sub>1</sub>. Sementara itu IgG<sub>2</sub> produksinya dipacu oleh interferon gamma (IFN $\gamma$ ) yang dihasilkan oleh  $Th_1CD_8^+$ . Immunoglobulin-G<sub>2</sub> lebih berperan dalam infeksi toxocariasis dibanding immunoglobulin lainnya (Rajapakse, 1992).

Antibodi yang dihasilkan sistem imun tubuh bersifat spesifik terhadap *T. cati* beredar dalam darah perifer maka diagnosis yang dapat dilakukan adalah

dengan teknik immunodiagnosis yaitu deteksi ikatan antigen- antibodi spesifik terhadap *T. cati* dalam serum penderita. Untuk itu diupayakan mengetahui antigenitas antara kelinci yang diimunisasi dengan protein homogenat L<sub>2</sub> dan *T. cati* dewasa dengan ELISA.

Data hasil yang didapat berupa titer antibodi dapat diperoleh dengan *indirect*-ELISA dinyatakan dalam bentuk nilai *optical density* (OD) yang mencerminkan daya ikat antigen-antibodi (Ag-Ab) dan kadar Ab yang mencerminkan tinggi rendahnya antibodi tersebut.

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan antigenitas protein *T.cati* stadium larva kedua (L<sub>2</sub>) dan dewasa, serta mengetahui adanya perbedaan respon imun antara kelinci yang diimunisasi protein homogenat larva kedua dan cacing dewasa *T. cati*.

#### **1.5 Hipotesis Penelitian**

Pada penelitian ini hipotesis yang diajukan adalah sebagai berikut:

- 1) Protein larva kedua (L<sub>2</sub>) dan cacing dewasa *T. cati* bersifat antigenik pada kelinci.
- 2) Terdapat perbedaan respon imun antara kelinci yang diimunisasi protein homogenat larva kedua (L<sub>2</sub>) dan cacing dewasa *T. cati*.

## 1.6 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan bisa memberikan informasi mengenai antigenisitas dari protein larva kedua (L<sub>2</sub>) dan cacing dewasa *T. cati*, serta kemungkinannya untuk dapat digunakan sebagai imunogen pada pembuatan antibodi poliklonal anti L<sub>2</sub> dan anti cacing dewasa *T.cati*.