

ISSN 1979-1305

VETERINARIA *Medika*



Vet Med	Vol. 5	No. 1	Hal 1-76	Surabaya, Pebruari 2012
---------	--------	-------	----------	-------------------------

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

Vol 5 , No. 1, Pebruari 2012

Veterinaria Medika memuat tulisan ilmiah dalam bidang Kedokteran Hewan dan
Pernakan.

Terbit pertama kali tahun 2008 dengan frekuensi terbit tiga kali setahun pada bulan
Pebruari, Juli dan Nopember.

Susunan Dewan Redaksi

Ketua penyunting :

Widjiati

Sekretaris :

Lucia Tri Suwanti

Bendahara :

Hani Plumeriastuti

Iklan dan Langganan :

Budi Setiawan

Penyunting Pelaksana :

Imam Mustofa

Mustofa Helmi Effendi

Sri Hidanah

Suhermi Susilowati

Gracia Angelina Hendarti

Penyunting Teknis :

Djoko Legowo

Alamat Redaksi : Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga
Kampus C Unair Jl. Mulyorejo Tel. (031) 5992785 – 5993016
Surabaya 60115
Fax (031) 5993015 E-mail : vetmed_ua@yahoo.com

Rekening : BNI Cabang Unair No Rek. 0112443027 (Hani Plumeriastuti)
Veterinaria Medika diterbitkan oleh Fakultas Kedokteran Hewan
Universitas Airlangga

DAFTAR ISI

	Halaman
1 Konversi dan Konsumsi Pakan dari Formulasi Pakan dengan Kandungan Protein Berbeda Widya Paramita Lokapirnasari, Herman Setyono, Mirni Lamid	1-4
2 Potensi Pakan Komplit (<i>Complete Feed</i>) yang Difermentasi Menggunakan Bakteri Selulolitik untuk Meningkatkan Berat Badan Domba Mirni lamid	5-8
3 Pengaruh Perendaman dengan Sari Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> Linn) terhadap Kualitas Kuning Telur Ayam Ras Budiarto, Diasyurannya Adeputri Marheni, Suherni Susilowati	9-12
4 Peran Lokasi terhadap Nematodosis Saluran Pencernaan pada Sapi di Wilayah Madura Barat Setiawan Koesdarto	13-16
5 Uji Aktivitas Suspensi Whole Bakteri <i>Bacillus Thuringiensis</i> Subspesies <i>Israelensis</i> Serotype H-14 terhadap Nyamuk <i>Culex Pipiens Fatigans</i> dan <i>Aedes Aegypti</i> Iwan Sahrial Hamid	17-20
6 Kadar Metabolit Serum Broiler yang Menderita Stres Panas Akibat Pemanasan dalam Jangka Waktu Lama M. Gandul Atik Yuliani, Arimbi	21-26
7 Suplementasi Acrosin Pasca Thawing pada Sperma Kambing PE terhadap Peningkatan Potensi Spermatozoa Budi Utomo	27-36
8 Uji Mutu Spermatozoa Beku Domba Ekor Gemuk (DEG) dalam Tiga Macam Pengencer Semen yang Berbeda Sri Pantja Madyawati, Pudji Srianto, Intan Purwa Dewantari, Hasutji Endah Narumi, Setiawan Koesdarto, Trilas Sardjito	37-40
9 Penentuan Kadar Progesteron dalam Serum Darah Sapi dengan Metoda RIA (<i>Radio Immuno Assay</i>) setelah Pemberian Berbagai Dosis Progesteron MPA (<i>Medroxy Progesteron Acetate</i>) Transvaginal Sunaryo Hadi Warsito, Herry Agoes Hermadi	41-44
10 Rancang Bangun Plastik T Sponge MPA (<i>Medroxy Progesteron Acetate</i>) <i>Soft Release</i> untuk Gertak Birahi pada Sapi Herry Agoes Hermadi, Sunaryo Hadi Warsito	45-48
11 Atenuasi Patogenitas <i>Eimeria Necatrix</i> Melalui Pasase Serial Ookista Muda ditinjau dari Gambaran Histopatologi Usus Halus Ayam Broiler Muchammad Yunus, Arief Sarwo Edhie, Chairul Anwar	49-52

DAFTAR ISI

	Halaman
1 Konversi dan Konsumsi Pakan dari Formulasi Pakan dengan Kandungan Protein Berbeda Widya Paramita Lokapirnasari, Herman Setyono, Mirni Lamid	1-4
2 Potensi Pakan Komplit (<i>Complete Feed</i>) yang Difermentasi Menggunakan Bakteri Selulolitik untuk Meningkatkan Berat Badan Domba Mirni lamid	5-8
3 Pengaruh Perendaman dengan Sari Daun Jambu Biji (<i>Psidium guajava</i> Linn) terhadap Kualitas Kuning Telur Ayam Ras Budiarto, Diasyurannyta Adeputri Marheni, Suherni Susilowati	9-12
4 Peran Lokasi terhadap Nematodosis Saluran Pencernaan pada Sapi di Wilayah Madura Barat Setiawan Koesdarto	13-16
5 Uji Aktivitas Suspensi Whole Bakteri <i>Bacillus Thuringiensis</i> Subspesies <i>Israelensis</i> Serotype H-14 terhadap Nyamuk <i>Culex Pipiens Fatigans</i> dan <i>Aedes Aegypti</i> Iwan Sahrial Hamid	17-20
6 Kadar Metabolit Serum Broiler yang Menderita Stres Panas Akibat Pemanasan dalam Jangka Waktu Lama M. Gandul Atik Yuliani, Arimbi	21-26
7 Suplementasi Acrosin Pasca Thawing pada Sperma Kambing PE terhadap Peningkatan Potensi Spermatozoa Budi Utomo	27-36
8 Uji Mutu Spermatozoa Beku Domba Ekor Gemuk (DEG) dalam Tiga Macam Pengencer Semen yang Berbeda Sri Pantja Madyawati, Pudji Srianto, Intan Purwa Dewantari, Hasutji Endah Narumi, Setiawan Koesdarto, Trilas Sardjito	37-40
9 Penentuan Kadar Progesteron dalam Serum Darah Sapi dengan Metoda RIA (<i>Radio Immuno Assay</i>) setelah Pemberian Berbagai Dosis Progesteron MPA (<i>Medroxy Progesteron Acetate</i>) Transvaginal Sunaryo Hadi Warsito, Herry Agoes Hermadi	41-44
10 Rencang Bangun Plastik T Sponge MPA (<i>Medroxy Progesteron Acetate</i>) <i>Soft Release</i> untuk Gertak Birahi pada Sapi Herry Agoes Hermadi, Sunaryo Hadi Warsito	45-48
11 Atenuasi Patogenitas <i>Eimeria Necatrix</i> Melalui Pasase Serial Ookista Muda ditinjau dari Gambaran Histopatologi Usus Halus Ayam Broiler Muchammad Yunus, Arief Sarwo Edhie, Chairul Anwar	49-52

- 12 Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temu Ireng (*Curcuma aeruginosa* Roxb) terhadap Derajat Kerusakan Ginjal Ayam Petelur yang Diinfeksi Cacing *Ascaridia galli* 53-56
Eka Pramytha Hestiana, Fajar Hari Setiabudi, Diah Kusumawati, Epy Muhammad Luqman
- 13 Fluktuasi Interleukin-4 (IL-4) dalam Serum Darah dan Saluran Reproduksi pada Mencit Bunting yang Diinfeksi *Toxoplasma gondii* 57-62
Mufasirin, Endang Suprihati, Wayan T.A, Sumartono
- 14 Beda Ekspresi Av β 3 pada Endometrium setelah Pemberian Klomifen Sitrat, Kombinasi Klomifen Sitrat dan Metformin atau Metformin 63-72
Budi Santoso, Imelda, Widjiati
- 15 Perbandingan Efek Pemberian Melatonin dengan Forbetes terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Eksperimental Diabetes Melitus Tipe I 73-76
Boedi Setiawan, Ferry Rikhfani Perdana, Wurlina, Sri Mumpuni

Fluktuasi Interleukin-4 (IL-4) dalam Serum Darah dan Saluran Reproduksi pada Mencit Bunting yang Diinfeksi *Toxoplasma gondii*

Fluctuation of Interleukin-4 (IL-4) in Serum and Reproductive Organ at *Toxoplasma gondii* Infected Pregnant Mouse

¹Mufasirin, ¹Endang Suprihati, ²Wayan T.A, ²Sumartono

¹ Fakultas Kedokteran Hewan Unair

² Pusat Studi Bioteknologi, Universitas Gadjah Mada

Kampus C Unair, Jl. Mulyorejo Surabaya-60115.

Telp. 031-5992785, Fax. 031-5993015

Email : mufaromi@yahoo.com

Abstract

The research was aimed to get immune response bases of *Toxoplasma gondii* through study of interleukin-4 (IL-4) expression in serum and reproductive organ at pregnant mouse which playing a part in congenital infection process. Balb/c mice at twelve weeks old were matched using induction of PMSG and HCG. After gestation, Mice divided to become 3 treatment groups which is infection with *T. gondii* at first, second and third trimester with control. Three days after infection of mice sacrificed, serum and reproductive organ used as sample. Measurement of expression of IL-4 at serum and reproductive organ by ELISA. Results of research showed expression of IL-4 at serum of mice pregnant at first, second and third trimester, three days after infection *T. gondii* respectively 0.159, 0.162 and 0.156, and at reproductive organ 0.175, 0.204 and 0.193. Expression pattern of IL-4 is enhancement of at second trimester and experience of reduction at third trimester. There are correlation between expression of IL-4 at serum with at reproductive organ. Enhancement of IL-4 and positive correlation enable happened congenital infection at *T. gondii* infection.

Keywords : *Toxoplasma gondii*, interleukin-4, congenital toxoplasmosis

Pendahuluan

Toksoplasmosis adalah penyakit yang disebabkan oleh parasit spesies *Toxoplasma gondii*. Penyakit ini sudah menyebar di seluruh dunia dan lebih sering terjadi pada daerah iklim panas dibandingkan pada daerah iklim dingin (Shulman *et al.*, 1994).

Infeksi akut oleh *T. gondii* bersifat asimtomatik dan hanya sedikit yang benar-benar menunjukkan gejala sakit yang biasanya tidak terdiagnosa (Frenkel, 1990). Pada ibu hamil dan hewan bunting, infeksi yang berat dapat menyebabkan keguguran atau cacat kongenital pada anak yang dilahirkan (Urquhart *et al.*, 1988; Shulman *et al.*, 1994). Mohammed *et al.*, (1994) mengatakan bahwa toksoplasmosis menyebabkan beberapa manifestasi pada individu dengan immunosupresi dan anak yang dilahirkan dari ibu yang terinfeksi selama masa kehamilan.

Infeksi *T. gondii* dapat membangkitkan respons imun induk semang terinfeksi baik secara humoral dan seluler (Ghaffar, 2001). Respons humoral imun ditunjukkan dengan pembentukan beberapa kelas antibodi spesifik dalam serum. Seperti parasit intraseluler yang lain, respons imun seluler akibat infeksi *T. gondii* lebih dominan (Denkers dan Gazzinelli, 1998). Kemampuan *T. gondii* membangkitkan respons imun seluler ditandai dengan respons ke arah Th2 yang diperantarai oleh IFN- γ dan IFN- α (Denkers dan Gazzinelli, 1998; Lee *et al.*, 1999). Denkers dan Gazzinelli (1998) mengatakan bahwa induk semang mampu bertahan terhadap infeksi *T. gondii* melalui dua fase. Pertama adalah fase akut, pertumbuhan stadium takizoit dibatasi IFN- γ . Parasit menginduksi IFN- γ dalam jumlah yang tinggi pada awal infeksi. Sitokin tersebut

diproduksi oleh sel NK dan sel T yang teraktivasi. Pada fase ini melibatkan sistem imun alami, sel NK dan makrofag. Sel NK merupakan sel utama penghasil IFN- γ . Makrofag memproduksi IL-12 yang akan mendorong sintesis IFN- γ oleh sel NK. Selanjutnya IFN- γ mengaktivasi makrofag untuk menghasilkan TNF α dan NO sebagai mikrobisid. Kedua adalah fase kronis, limfosit T memproduksi kadar IFN- γ dalam jumlah banyak, yang berguna untuk mencegah reaktivasi kista dan membersihkan takizoit pada jaringan. IL-12 yang dihasilkan makrofag akan mendorong diferensiasi sel T helper ke arah Th 1 yang memproduksi IFN- γ .

Mencit bunting lebih peka terhadap infeksi *T. gondii*, ditunjukkan dengan mortalitas yang lebih tinggi dari pada mencit yang tidak bunting (Shirahata *et al.*, 1992) dan jumlah parasit dalam paru-paru dan otak mencit bunting lebih banyak dibanding dengan mencit yang tidak bunting (Thouvenin *et al.*, 1997). Peningkatan kepekaan tersebut karena terjadi penurunan kadar sitokin tipe 1, terutama IFN- γ (Shirahata *et al.*, 1992). Pemberian sitokin tipe 1, seperti IFN- γ dan IL-2 terhadap mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* meningkatkan daya hidup mencit tersebut (Shirahata *et al.*, 1992).

Pada kehamilan cenderung terjadi pergeseran Th2 yang memproduksi IL-4, IL-6, IL-10 dan TGF- β . Beberapa penelitian menunjukkan pengaruh sitokin terhadap infeksi *T. gondii*. Thouvenin *et al.*, (1997) menggunakan mencit bunting yang tidak mempunyai IL-4 dan dibuktikan bahwa IL-4 berperan pada penularan transplasental. Beaman *et al.*, (1994) membuktikan bahwa IL-6 meningkatkan replikasi intraseluler *T. gondii* secara *in vitro*, sedangkan Nagineni *et al.*, (2002) membuktikan bahwa TGF- β meningkatkan proliferasi *T. gondii* dalam kultur sel epitel pigmen retina manusia.

Denkers dan Gazzinelli (1998) melaporkan bahwa IL-4 memegang peran penting pada toksoplasmosis akut. Peran ini ditunjukkan dengan menghambat fungsi makrofag dan meningkatkan peran IL-10 dimana IL-10 mempunyai fungsi menghambat pelepasan IFN- γ oleh limfosit T yang berperan dalam eliminasi parasit. Interleukin-4 juga mempunyai pengaruh mengontrol CMI yang mempengaruhi Th yang menghasilkan induksi STAT 6 dan perubahan ke Th2. Keberadaan IL-4

menunjukkan kejadian akut akibat infeksi toksoplasmosis.

Peningkatan ekspresi IL-4 pada serum darah dan saluran reproduksi pada trimester 2 dan penurunan pada trimester 3 merupakan dasar respons imun *Toxoplasma gondii* dalam proses penularan kongenital. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan informasi ekspresi dan pola IL-4 sehingga penularan toksoplasmosis kongenital dapat dikendalikan.

Materi dan Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan mencit betina, strain Balb/c, umur 12 minggu. *Toxoplasma gondii* Strain RH didapatkan dari Pusat Studi Bioteknologi, Universitas Gadjah Mada., Yogyakarta. Penyerentakan birahi pada mencit menggunakan PMSG (Folligon, Batch No. 2563304, Intervet International B.V. Boxmeer Holland) dan HCG Chorulon, Batch. No. 2563304, Intervet International B.V. Boxmeer Holland. Pengukuran IL-4 menggunakan *mouse IL-4 ELISA* (Bender Med-Systems Cat. No.: BMS613, Lot.15786011).

Kultivasi *in vitro* *T. Gondii*

Perbanyakan dilakukan pada mencit Balb/c. Sebanyak 1×10^7 takizoit *T. gondii* strain RH diinjeksikan secara *intraperitoneal* dan keberadaan parasit ditunggu sampai mencit menunjukkan gejala parasitemia dengan ciri mencit lemah, lesu, apatis, oedema pada abdomen dan bulu berdiri. Mencit kemudian dikorbankan untuk dilakukan pemanenan takizoit yang digunakan sebagai bahan infeksi pada mencit bunting.

Penyerentakan birahi dan pembuntingan mencit

Sebanyak 80 ekor mencit Balb/c betina, umur 3 bulan dilakukan penyerentakan birahi dengan preparat PMSG dan HCG. Setelah 2 hari dan menunjukkan tanda birahi, mencit betina birahi dikumpulkan semalam dengan mencit pejantan dengan perbandingan 1:1 sehingga terjadi perkawinan. Perkawinan yang terjadi ditandai *vaginal plug* pada mencit betina. Mencit kemudian dipelihara sampai umur kebuntingan berumur 2 hari, 8 hari dan 14 hari.

Infeksi pada mencit bunting

Sebanyak 20 takizoit *T. gondii* diinfeksi-kan pada mencit betina bunting secara *intra*

peritoneal. Perlakuan I, infeksi dilakukan pada umur kebuntingan 2 hari. Perlakuan II, dilakukan umur kebuntingan 8 hari dan perlakuan III, dilakukan pada umur kebuntingan 14 hari. Masing-masing perlakuan sebanyak 6 mencit. Tiga hari setelah perlakuan, 6 ekor mencit dikorbankan. Darah mencit diambil dan IL-4 diukur. Saluran reproduksi dilakukan homogenasi untuk mendapatkan IL-4. Sebagai kontrol digunakan mencit bunting pada kebuntingan sama yang tidak diinfeksi.

Pengukuran ekspresi IL-4

Pengukuran IL-4 menggunakan metode Double Sandwich *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) menggunakan *mouse IL-4 ELISA* (Bender MedSystems). Sumuran plat mikro dicuci dengan 300 μ l bufer pencuci, pencucian dilakukan 3 kali. Langkah selanjutnya ditambahkan 100 μ l *sample diluent* pada standard dan dilakukan pengenceran seri. Sebanyak 50 μ l *sample diluent* dimasukkan pada lubang plat mikro dan ditambahkan 50 μ l konjugat-biotin. Inkubasi dilakukan pada suhu kamar dan digoyang 200 rpm. Selanjutnya dicuci sebanyak 3 kali dengan cara yang sama dengan cara sebelumnya. Sebanyak 100 μ l *streptavidin-HRP* ditambahkan dan selanjutnya diinkubasi dan digoyang 200 rpm dan selanjutnya dicuci 3 kali dengan cara yang sama. Sebanyak 100 μ l larutan *TMB substrate* ditambahkan dan dilakukan inkubasi selama 10 menit pada suhu ruang dan digoyang 200 rpm. Reaksi dihentikan dengan menambahkan 100 μ l *stop reaction* setelah pada standard menunjukkan warna biru. Pengukuran *optical density* dilakukan pada panjang gelombang 450 nm.

Rancangan Percobaan

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap. Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA.

Hasil dan Pembahasan

Ekspresi IL-4 pada serum darah

Hasil pengukuran IL-4 dalam *optical density* (dalam $\times 10^{-3}$) pada serum darah mencit bunting yang tidak diinfeksi *T. gondii* (kelompok kontrol) pada trimester 1, 2 dan 3 berturut-turut 158,57; 146,50 dan 150,33 sedangkan yang diinfeksi *T. gondii* dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata IL-4 pada serum darah mencit bunting 3 hari setelah diinfeksi *T. gondii* (dalam $\times 10^{-3}$)

Perlakuan	Rerata (OD) \pm SD
Trimester 1	158,57 ^a \pm 38,214
Trimester 2	161,57 ^a \pm 28,319
Trimester 3	156,00 ^a \pm 22,760

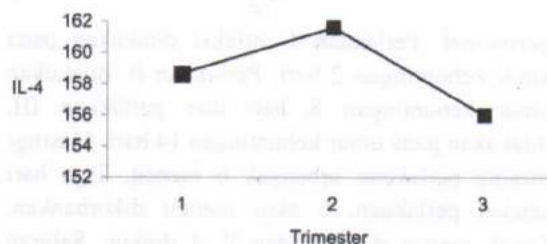
Dari Tabel 1 didapatkan ekspresi IL-4 pada serum darah tidak ada perbedaan antara infeksi pada trimester 1, 2 dan 3 tetapi apabila dibandingkan dengan kontrol masing-masing kebuntingan setelah dilakukan uji T terdapat perbedaan yang nyata baik pada kebuntingan trimester 1,2 dan 3. Tidak ada perbedaan ekspresi IL-4 pada serum darah disebabkan infeksi bersifat akut yang dapat terjadi pada semua fase kebuntingan. Tiga hari waktu pengambilan sampel setelah infeksi merupakan awal dimana respons kekebalan terutama ditujukan untuk melawan infeksi. Pada awal infeksi, *T. gondii* mengaktifkan sel-sel *compartment innate* seperti makrofag dan sel NK. Denkers dan Gazzinelli (1998) mengatakan bahwa pada awal infeksi, *T. gondii* membangkitkan beberapa komponen sistem imun seperti makrofag, sel NK, sel dendrit dan netrofil untuk melepaskan sitokin seperti IL-12, TNF α dan IFN γ . Pada waktu yang sama, makrofag disamping menginduksi sitokin tipe 1 juga mengatur CMI untuk menghasilkan IL-10 dan TGF β yang mengatur ekspresi, fungsi IL-12 dan monokin yang lain. Salah satu fungsi IL-10 antara lain menghambat makrofag dan meningkatkan efek IL-10 pada makrofag. Interleukin-4 berperan dalam toksoplasmosis akut dengan cara mengontrol perkembangan CMI dan mempengaruhi diferensiasi ke Th2.

Interleukin-4 merupakan salah satu sitokin yang digunakan untuk komunikasi antar dalam respons imun seluler sehingga banyak dijumpai di jaringan, tetapi sitokin ini juga didapatkan peredaran darah (serum darah) karena disamping disekresi di jaringan, sebagian menuju ke peredaran darah termasuk yang secara normal disekresikan sel imun yang ada di sirkulasi darah. Pada penelitian rata-rata ekspresi IL-4 pada serum darah meningkat pada trimester 2 dan menurun pada trimester 3. Pola ekspresi IL-4 pada serum

darah mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* secara lengkap dapat dilihat pada Gambar 1. Fluktuasi ekspresi IL-4 pada serum darah ini berhubungan erat dengan hormon progesteron. Pada kebuntingan trimester 1, hormon ini meningkat sampai trimester 2 dan menurun pada akhir trimester 3. Robert *et al.*, (2001) dan Spencer *et al.*, (2004) mengatakan bahwa produksi hormon progesteron meningkat bertahap sejalan dengan umur kebuntingan sampai akhir kebuntingan. Peningkatan hormon progesteron membawa pengaruh terhadap sistem imun maternal (imun adaptif dan alami). Hormon ini akan menekan sel NK dan sel T. Hormon progesteron akan menekan aktivitas sitolitik sel NK, limfosit T dan menghambat proliferasi perkembangan sel Th2 dan meningkatkan perkembangan ke sel Th2, dimana respons imun Th2 salah satu ditandai dengan produksi IL-4 yang menekan sistem kebal. Infeksi *T. gondii* pada kebuntingan akan meningkatkan kadar IL-4 sejalan dengan umur kebuntingan.

Pengaruh hormon progesteron tidak hanya di saluran reproduksi tetapi masuk ke sirkulasi plasenta maternal yang menyebabkan peningkatan dalam plasma maternal. Robert *et al.*, (2001) mengatakan bahwa hormon progesteron mempengaruhi semua tipe sel termasuk sel dari sistem imun alami yang bersifat immunosupresif. Piccini *et al.*, (2000) mengatakan bahwa hormon progesteron mempunyai peran mempertahankan kebuntingan dengan cara mendorong ekspresi IL-4 dan IL-5. Adanya IL-4 pada 2 hari setelah infeksi akan meningkatkan kadar IL-4 secara keseluruhan dimana IL-4 disamping mempunyai peran secara tidak langsung mempertahankan kebuntingan juga memberi kesempatan parasit untuk berkembang.

Apabila dibandingkan dengan kontrol mencit bunting pada trimester yang sama, infeksi *T. gondii* akan meningkatkan ekspresi IL-4 pada serum darah. Faktor yang menyebabkan peningkatan ini disamping faktor hormonal (progesteron) juga karena *T. gondii* adalah parasit obligat intraseluler yang dapat memanfaatkan kondisi induk semang. Ekspresi IL-4 dalam tubuh saat kebuntingan yang meningkat akan memudahkan perkembangan parasit.



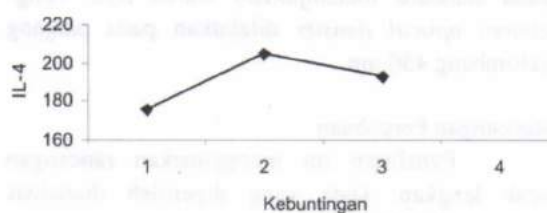
Gambar 1. Pola ekspresi IL-4 pada serum darah mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii*

Ekspresi IL-4 pada saluran reproduksi

Hasil pengukuran IL-4 pada saluran reproduksi mencit setelah dianalisis tidak ada perbedaan ekspresi IL-4 pada mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* pada trimester kebuntingan yang berbeda. Ekspresi tertinggi IL-4 terjadi pada kebuntingan trimester 2 dan diikuti penurunan pada trimester 3. Hasil pengukuran IL-4 pada saluran reproduksi mencit 3 hari setelah diinfeksi *T. gondii* dan rerata IL-4 dapat dilihat pada Tabel 2 dan pola fluktuasi ekspresi IL-4 dapat dilihat pada Gambar 2.

Tabel 2. Rerata IL-4 pada saluran reproduksi mencit 3 hari setelah diinfeksi *T. gondii* (dalam $\times 10^{-3}$)

Perlakuan	Rerata (OD) + SD
Trimester 1	175.14 ^a ± 56.307
Trimester 2	204.17 ^a ± 76.818
Trimester 3	193.00 ^a ± 43.939



Gambar 2. Pola ekspresi IL-4 pada saluran reproduksi mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii*

Seperti pada ekspresi IL-4 pada serum darah, ekspresi IL-4 pada saluran reproduksi mencit bunting yang diinfeksi *T. gondii* mempunyai pola yang sama. Pola ini berhubungan dengan umur kebuntingan yang dipengaruhi oleh produksi

hormon progesteron pada saat mendapatkan infeksi. Robert *et al.*, (2001) dan Spencer *et al.*, (2004) mengatakan bahwa pada awal kebuntingan, hormon progesteron diproduksi oleh corpus luteum dan pada kebuntingan lanjut diproduksi sebagian besar oleh plasenta.

Plasenta merupakan organ yang sangat penting untuk perkembangan embrio. Plasenta terdiri dari plasenta fetus (trofoblas) dan plasenta maternal (desidua). Sel maternal yang dirangsang oleh jaringan fetoplasental cenderung memberi respon pada sitokin tipe 2 yang memelihara kebuntingan dan menekan sitokin tipe 1 yang bersifat merusak kebuntingan. Salah satu sitokin tipe 2 adalah IL-4 yang berperan dalam toksoplasmosis akut. Interleukin-4 akan meningkatkan peran dalam diferensiasi ke Th2. Interleukin-4 menghambat fungsi makrofag dan meningkatkan efek IL-10 pada makrofag. Interleukin-4 diproduksi oleh sitotrofoblas yang mempunyai peran diferensiasi ke Th2 (Vigano dan Ranieri, 2000).

Kesimpulan

Peningkatan IL-4 pada infeksi akut pada trimester 1,2 dan 3 akan meningkatkan kejadian toksoplasmosis kongenital. Pola ekspresi IL-4 pada serum darah dan saluran reproduksi pada mencit bunting mengalami peningkatan pada trimester 2 dan mengalami penurunan kembali pada trimester 3. Korelasi positif antara ekspresi IL-4 pada serum darah dengan IL-4 pada saluran reproduksi menguatkan kemungkinan terjadi penularan kongenital pada induk yang terinfeksi *T. gondii*.

Daftar Pustaka

- Beamen MH., CA. Hunter and JS. Remington. 1994. Enhancement of intracellular replication of *Toxoplasma gondii* by IL-6 interactions with interferon gamma and TNF α . *J. Immunol.* 153: 4583-4587.
- Denkers, E.Y and R.T. Gazzinelli. 1998. Regulation and function of T-cell mediated immunity during *Toxoplasma gondii* infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 11 (4): 569-588.
- Frenkel, J.K. 1990. Transmission of toxoplasmosis and role of immunity in limiting transmission and illness. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 196: 233-240.
- Ghaffar, A. 2001. Blood and tissue protozoa. MBIM 650/750 Medical Microbiology. URL: <http://www.med.sc.edu:85/parasitology/blood-proto.htm>.
- Lee, Y.H., J.Y. Channon, T. Matsuura, J.D. Schwartzman, D.W. Shin and L.H. Kasper. 1999. Functional and quantitative analysis of splenic T cell immune responses following oral *Toxoplasma gondii* infection in mice. *Exp. Parasitol.* 91: 212-221.
- Muhammed, H.O., D.D. Bowman, A.K. Anuar and N. Rahmah. 1994. Evaluation of strategies to reduced the risk of congenital toxoplasmosis a decision tree analysis approach. *J. Euk. Microbiol.* 41(5): 15S.
- Nagineni, C.N., B. Detrick and J.J. Hooks. 2002. Transforming growth factor-beta in human retinal pigment epithelial cell is enhanced by *Toxoplasma gondii* : a possible role in the immunopathogenesis of retinochoroiditis. *Clin. Exp. Immun.* 128 (2): 372-378.
- Piccinni, M.P. E. Maggi and S. Romagnani. 2000. Role of hormone controlled T-cell cytokines in the maintenance of pregnancy. *Biochem. Soc. Trans.* 28:212-215.
- Robert, CW., W. Walker and J. Alexander. 2001. Sex-associated hormones and immunity to protozoan parasites. *Clin. Micro. Rev.* 14: 476-488.
- Shirahata, T., N. Muroya, C. Ohta, H. Goto, and A. Nakane. 1992. Correlation between increased susceptibility to primary *Toxoplasma gondii* infection and depressed production of gamma interferon in pregnant mice. *Microbiol. Immun.* 36: 81-91.
- Shulman, S.T., P.P. John and M.S. Herbert. 1994. Dasar Biologi dan Klinis (Terjemahan A. Samik Wahab). Edisi 4. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Spencer, E. GA. Johnson, RC. Burghardt and FW. Bazer. 2004. Progesterone and placental hormone action on the uterus: insights from domestic animals. *Biology Reproduction.*
- Thouvenin, M., E. Candoli, O. Villard, and T. Kien. 1997. Exploration of immune response un amurine model of congenital

toxoplasmosis. *Ann. Biol. Clin.* 55 (5): 460-464.

Urquhart, G.M., J. Armaour, J.L. Duncan, A.M. Dunn and F.W. Jennings. 1988. *Veterinary Parasitology*. ELBS ed. Longman. England.

Vigano, P. And S. Ranieri. 2000. The implantation of the embryo: T helper 2-type cytokines and natural immunity as favouring factors at the maternal - fetal interface. <http://www.ferti.net/fertimagazine/hottopic/2000-06-02/ile/images/3.jpg>.