

---

**KAJIAN WAKTU PEMBENTUKAN SISTA JARINGAN  
*Toxoplasma gondii* PADA MENCIT**

*Study of Tissue Cyst Formation Time of  
*Toxoplasma gondii* in Mice*

**M. Hanafiah<sup>1</sup>, Wisnu Nurcahyo<sup>2</sup>, dan Sumartono<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh

<sup>2</sup>Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

Telp & fax. (0651) 54208, e-mail: hanafi2003@yahoo.com

**ABSTRAK**

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui pembentukan sista *Toxoplasma gondii* di jaringan secara eksperimen. Sebanyak 84 ekor mencit dibagi secara random menjadi empat, masing-masing terdiri atas 21 ekor. Kelompok I, II, dan III masing-masing diinfeksi 10<sup>1</sup>, 10<sup>2</sup>, dan 10<sup>3</sup> takizoit/ekor secara intraperitoneal. Kelompok IV sebagai kelompok kontrol (tidak diinfeksi takizoit). Semua kelompok perlakuan diberi sulfadiazin sebanyak 15 mg/ekor selama 5 hari setelah terinfeksi melalui air minum. Mulai hari pertama sampai hari ke-21 setelah infeksi, 1 ekor mencit dari tiap kelompok dieutanasi menggunakan kloroform. Organ hati, limpa, ginjal, paru, jantung, otak, dan otot diafragma diambil dan dimasukkan ke dalam formalin 10%, kemudian dibuat preparat histologis. Data munculnya sista pada tiap-tiap organ dianalisis secara deskriptif. Sista pada hati ditemukan pada kelompok I, II, dan III masing-masing pada hari ke-14, 6, dan 4 setelah infeksi. Sista pada jantung ditemukan pada kelompok II dan III masing-masing pada hari ke-7 dan 6 setelah infeksi. Sista pada otak ditemukan pada kelompok II dan III masing-masing pada hari ke-10 dan 7 setelah infeksi. Pada kelompok kontrol tidak ditemukan sista.

---

Kata kunci: sista, jaringan, *Toxoplasma gondii*, mencit

**ABSTRACT**

*The purpose of the research was to study a tissue cyst formation time Toxoplasma gondii experimentally. A number of 84 mice were divided randomly into four groups. Each group consisted of 21 mice. The mice of the group I were infected with 10<sup>1</sup>, II with 10<sup>2</sup> and III with 10<sup>3</sup> tachyzoites respectively intraperitoneally, whereas the group IV as a control (not infected with tachyzoites). All infected mice were treated with sulfadiazine, 15 mg/mouse per oral diluted in drinking water, for 5 days. On first until twenty first day after treatment one mouse of each group was necropsied. Liver, lymph, kidney, lung, heart, brain, or diaphragm muscle were then taken for histological preparations. Data on tissue cyst formation time was analysed descriptively. The research revealed that inoculation with tachyzoites 10<sup>1</sup> cyst could be found on day 14<sup>th</sup> after infection of liver, 10<sup>2</sup> cyst was found on the 6<sup>th</sup> day of liver, in day 7<sup>th</sup> in heart and brain on day 10<sup>th</sup> of after infection, 10<sup>3</sup> cyst was found on day 4<sup>th</sup> in liver, day 6<sup>th</sup> in heart and brain in day 7<sup>th</sup> after infection, while in the control dosage there is no formation similar to cyst found.*

---

Keywords: cyst, tissue, *T. gondii*, mice

## PENDAHULUAN

Toksoplasmosis adalah penyakit zoonosis yang banyak menimbulkan permasalahan bagi manusia dan hewan. Toksoplasmosis merupakan suatu penyakit yang bersifat anthroozoonosis yang disebabkan oleh protozoa parasit yaitu *Toxoplasma gondii*. Parasit ini dapat menyerang berbagai hewan berdarah panas, ternak dan hewan kesayangan (Soulsby, 1982). Manusia dan hewan dapat terinfeksi toksoplasmosis melalui 3 (tiga) cara yaitu mengkonsumsi daging kurang masak yang mengandung sista jaringan (bradizoit), mengkonsumsi makanan dan minuman yang tercemar oosista, dan secara transplasental dari induk yang terinfeksi selama masa kehamilan (Dubey, 1991).

Kasus toksoplasmosis umumnya tidak menunjukkan adanya gejala klinis baik pada hospes definitif maupun hospes perantara (Anonimus, 1995). Infeksi tersebut akan bersifat laten karena dikontrol oleh sistem kekebalan tubuh inang (Kasper dan Boothroyd, 1990). Tetapi, pada inang yang immunosupresif seperti penderita AIDS, resipien transplantasi organ dan pemakai obat immunosupresif untuk pengobatan tumor, parasit akan kembali aktif dan dapat menimbulkan gejala penyakit. Gejala toksoplasmosis yang paling sering timbul disebabkan oleh aktifnya sista jaringan adalah ensefalitis dan retinokorioiditis (Kasper dan Boothroyd, 1990). Di Indonesia, prevalensi toksoplasmosis pada hewan diperkirakan terus meningkat. Di Jakarta, prevalensi toksoplasmosis pada anjing 75,6% dan pada kucing 72,7% (Gandahusada dan Mahyuddin, 1993), dan di Yogyakarta, prevalensi pada domba 50% dan babi 44% (Hartati *et al.*, 1997).

Telah diketahui bahwa sumber infeksi *T. gondii* terutama disebabkan oleh oosista yang infeksiif dan bradizoit yang ada di dalam jaringan, namun mengenai waktu munculnya sista jaringan di masing-masing organ belum ada kajian lebih lanjut.

## MATERI DAN METODE

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 84 ekor mencit jantan strain Balb/c, umur  $\pm$  2 bulan dengan berat badan 30–40 gram yang diperoleh dari PAU-UGM Yogyakarta. Bahan keperluan untuk kultivasi *T. gondii* secara *in vivo* adalah isolat *Toxoplasma gondii* strain lokal stadium takizoit (PAU, UGM); larutan NaCl fisiologis; Phosphat Buffer Saline (PBS) pH 7,4; gliserin 10%; dan formalin 10%. Sampel organ-organ untuk deteksi adanya sista adalah limfa, ginjal, paru, jantung, otak, dan otot diafragma.

### Produksi Takizoit *T. gondii*

Isolat *T. gondii* (dari PAU UGM Yogyakarta) diinokulasikan intraperitoneal pada mencit (strain lokal) sebanyak  $1 \times 10^7$  takizoit per ekor, kemudian dipanen setelah kurang lebih 96 jam. Toxoplasma dipanen dari cairan peritoneal mencit dengan menyuntikkan 4-5 ml NaCl dan selanjutnya cairan yang mengandung Toxoplasma ditampung dalam *conical tube* 50 ml. Toxoplasma dicuci 2 x dengan Phosphat Buffer Saline (PBS) dan terakhir dilarutkan dalam PBS pH 7,4 sehingga akhirnya diperoleh konsentrasi  $1 \times 10^9$ /ml.

### Infeksi Mencit dengan *T. gondii*

Sebanyak 84 ekor mencit Strain Balb/c dibagi secara random menjadi empat kelompok (I-IV), masing-masing

kelompok terdiri dari 21 ekor. Mencit pada kelompok I, II, dan III masing-masing diinjeksi dengan  $10^1$ ,  $10^2$ , dan  $10^3$  takizoit 0,3 ml/ekor secara intraperitoneal. Mencit kelompok IV tidak diinjeksi dengan takizoit (kelompok kontrol). Semua mencit dianggap positif terinfeksi bila menunjukkan gejala asites. Semua kelompok percobaan diberi sulfadiazin sebanyak 15 mg/ekor selama 5 hari setelah terinfeksi melalui air minum. Mulai hari pertama sampai 21 hari setelah infeksi, satu ekor mencit dari tiap kelompok dieutanasi dengan menggunakan kloroform, dan organ-organ hati, limpa, ginjal, paru, jantung, otak, dan otot diafragma diambil dan dimasukkan ke dalam formalin 10% untuk proses pembuatan preparat histologis sesuai standar prosedur di Balai Penyidikan Penyakit Veteriner (BPPV) Wilayah IV Wates Yogyakarta (Anonimus, 1999). Pengamatan sediaan histologis untuk melihat sista jaringan dilakukan dengan menggunakan mikroskop di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Data waktu munculnya sista yang terlihat pada masing-masing organ dianalisis secara deskriptif.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan terhadap 84 ekor mencit diperoleh bahwa pada dosis  $10^1$  sista ditemukan pada hati mulai hari ke-14 setelah infeksi, dosis  $10^2$  pada hati hari ke-6, jantung pada hari ke-7 dan pada otak pada hari ke-10, pada dosis  $10^3$  sista pada hati ditemukan pada hari ke-4, jantung hari ke-6 dan otak pada hari ke-7, sedangkan pada dosis kontrol tidak ditemukan sista. Menurut Hanafiah *et al.* (2004), tidak semua

organ-organ pada kelompok perlakuan yang diperiksa terdapat sista jaringannya. Hal ini kemungkinan karena pada saat pembuatan preparat histologis jaringan yang terambil sangat kecil.

Sista jaringan yang paling awal ditemukan yaitu pada hati pada pemberian dosis  $10^3$  yaitu pada hari ke-4 setelah infeksi. Hasil temuan ini hampir sama dengan yang dikemukakan oleh Dubey (1999), Smith dan Rebeck (2001), bahwa sista dapat ditemukan 5-6 hari setelah infeksi dan bentuk sista jaringan ditemukan pada berbagai jaringan terutama otak, dan otot jaringan. Menurut Fayer (1981), sista jaringan terbentuk paling awal di jantung memerlukan waktu  $\pm$  9-10 hari infeksi. Jika infeksi berlanjut, maka sista tersebut akan dapat dijumpai di otak ataupun organ lain. Sementara Dubey dan Bettie (1998) mengatakan bahwa sista jaringan baru dapat terlihat pada hari ke-8 setelah infeksi.

Proses perubahan stadium takizoit menjadi bradizoit tergantung dari strain *T. gondii*. Terdapat strain yang cenderung berubah dari stadium takizoit menjadi bradizoit dan membentuk sista, yaitu strain yang tidak virulen, selain itu ada juga strain yang virulen, yang stadium takizoitnya lambat berubah menjadi bradizoit. Perubahan stadium takizoit menjadi bradizoit juga tergantung dari kecepatan multiplikasi. Kecepatan perubahan takizoit menjadi bradizoit tergantung pada pH dan suhu lingkungan, obat anti mitokondria serta nitric oxide. Perubahan takizoit menjadi bradizoit berlangsung kompleks karena harus ada ekspresi protein spesifik bradizoit dan perubahan bagian-bagian vakuola menjadi sista yaitu melalui proses pengendapan protein spesifik untuk dinding sista (Gross *et al.*, 1996).

Pembentukan sista jaringan biasanya bersamaan dengan terbentuknya imunitas. Jika imunitas menyusut, bradizoit mampu memulai pembentukan takizoit yang baru dengan jalan proliferasi. Apabila timbul imunitas lagi, akan terbentuk sista baru yang berisi bradizoit dari takizoit yang mengalami proliferasi. Pembentukan sista jaringan dapat pula terjadi tanpa adanya pengaruh imunitas seperti yang terjadi di dalam kultur sel yang telah tua, karena multiplikasi dalam kultur sel yang telah tua terhambat, maka sista terbentuk (Soulsby, 1982).

Jumlah sista akan meningkat dan mencapai puncaknya 2-12 minggu setelah infeksi dan secara perlahan akan menurun secara periodik akibat rupturnya sista. Bradizoit yang dilepaskan dari sista akan masuk dan mengelilingi sel untuk kemudian membentuk sista baru, dan biasanya akan mengelilingi sista yang mengalami ruptur atau bradizoit ini akan berubah menjadi takizoit (Anonimus, 1999; Dubey, 1999; Smith dan Rebuck, 2000).

Akibat perkembangan imunitas pada hospes yang imunokompeten, maka multiplikasi takizoit akan berkembang menjadi sista jaringan yang mengandung bradizoit (Frenkel, 1990a; Lappin, 1994). Pada imunodefisiensi, replikasi takizoit dapat menimbulkan kerusakan jaringan

yang parah dan menyebabkan kematian. Adanya bradizoit dalam jaringan, pada umumnya tidak menimbulkan reaksi peradangan dan dapat menetap di dalam jaringan selama rentang hidup hospes. Bradizoit dalam sista jaringan dapat teraktivasi dan merusak sel atau jaringan sehingga menimbulkan parasitemia yang bersifat kronis. Hal ini terjadi pada manusia pada kondisi imunodefisiensi (AIDS/HIV) atau pemberian terapi immunosupresif seperti glukokortikoid (Lappin, 1994).

Jika hospes mengalami immunosupresif, maka dinding sista akan pecah dan melepaskan bradizoit yang akan menginfeksi sel-sel baru (Tabbara, 1983; Frenkel, 1990b; Dubey, 1991), selain itu juga bisa karena multiplikasi parasit atau akibat zat lain seperti enzim yang berasal dari leukosit (Remington dan Desmonts, 1990).

Hasil pengukuran waktu dari infeksi sampai ditemukan sista jaringan dalam organ dapat dilihat pada Tabel 1. Dari tabel tersebut terlihat bahwa terdapat kecenderungan hubungan antara dosis infeksi dengan waktu munculnya sista. Semakin besar dosis yang diinfeksi maka waktu munculnya sista jaringan pada masing-masing organ semakin cepat, akan tetapi penurunan ini sifatnya tidak signifikan.

Waktu munculnya sista jaringan

Tabel 1. Waktu munculnya sista jaringan pada beberapa organ dengan berbagai dosis infeksi

| Dosis infeksi (ml) | Waktu munculnya sista (hari) |
|--------------------|------------------------------|
| 10                 | sista tidak ditemukan        |
| 10                 | sista tidak ditemukan        |
| 10                 | 14                           |
| 100                | 6                            |
| 100                | 6                            |
| 100                | 10                           |
| 1000               | 4                            |
| 1000               | 6                            |
| 1000               | 7                            |

semakin cepat dengan dosis infeksi yang semakin besar. Hal ini kemungkinan karena semakin banyak takizoit yang mengalami multiplikasi maka semakin besar peluang untuk takizoit *Toxoplasma gondii* menginfeksi organ-organ, sehingga kesempatan untuk sista muncul di jaringan semakin cepat.

Di samping immunosupresif, protozoa mempunyai dua cara yang sangat efektif untuk menghindari tanggap kebal. Cara pertama, protozoa menjadi hipoantigenik atau nonantigenik. Cara kedua, protozoa memperoleh kemampuan untuk mengubah antigen permukaan secara cepat dan berulang. Contoh dari organisme yang hipoantigenik ialah stadium sista *T. gondii* (Tizard, 1996).

### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa semakin besar dosis takizoit yang diinfeksi maka waktu munculnya sista jaringan pada masing-masing organ semakin cepat.

### DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus. 1995. **Immunostaining Methods. Histology and Cytology reagents.** Zymed Laboratories Inc, 90-103.
- Anonimus. 1999. **Manual Standar Metode Diagnosa Laboratorium Kesehatan Hewan.** Edisi I. Penerbit Direktorat Bina Kesehatan Hewan Direktorat Jenderal Peternakan Departemen Pertanian. Jakarta.
- Dubey, J. P. 1991. Toxoplasmosis in overview. In Emerging problem in food-born parasitic zoonosis: Impact on agriculture and public health. Cross, J. H. (ed). **Proceeding of the 33<sup>rd</sup>. SEAMED-TROPED Regional Seminary**, Bangkok.
- Dubey, J.P. 1999. *Toxoplasma gondii*. <http://medimicrochaaoter84.html>.
- Dubey, J.P. and Beattie. 1998. Structure of *Toxoplasma gondii* tachyzoites, bradyzoites, and sporozoites and biology and development of tissue cysts. **Clin. Microbiol. Rev.** 11:267-299.
- Fayer, R. 1981. Toxoplasmosis up date and public health implication. **Can. Vet. J.** 22:344-352.
- Frenkel, J.K. 1990a. Toxoplasmosis in human being. **JAVMA**, 196(2):240-248.
- Frenkel, J.K. 1990b. Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmision and illness, **J. Am. Vet. Med. Ass.** 196 (2):233-239.
- Gandahusada, S. dan H. Mahjudin. 1993. **Pemeriksaan zat anti *Toxoplasma gondii* pada anak dengan hydrocephalus.** Bagian Parasitologi FKUI dan Bagian Bedah Syaraf RSCM.
- Gross, O., W. Bohne, M. Soete, and J.F. Dubremetz. 1996. Developmental differentiation between tachyzoites and bradyzoites of *Toxoplasma gondii*. **Parasitol. Today.** 12:30-33.
- Hanafiah, M., W. Nurcahyo, dan Sumartono. 2003. Studi eksperimental sista jaringan *Toxoplasma gondii* secara *in vivo*. **J. Sain Veteriner.** XXI (2):27-32.
- Hanafiah, M., W. Nurcahyo, dan Sumartono. 2004. Pemeriksaan sista *Toxoplasma gondii* dalam jaringan

- dengan metode histologis. **J. Veteriner**. V(4):139-144.
- Hartati, S., W. T. Artama, Sumartono, dan H. Wuryastuti, 1997. Identifikasi molekuler *Toxoplasma gondii* isolat lokal. **J. Sain Veteriner**. XXI (2):35-38.
- Kasper, L. H. and J. C. Boothroyd. 1990. *Toxoplasma gondii* and toxoplasmosis. In: **Immunology and Molecular Biology of Parasitic Infection**. 3<sup>th</sup>. Ed., Mc Milan Inc, New York.
- Lappin, M. R. 1994. Feline Toxoplasmosis. **WALTHAM Focus**, 4 (4):2-8.
- Remington, J. S., and G. Desmonts. 1990. Toxoplasmosis. In: **Infectious diseases of the fetus and newborn infant**. Remington, J. S and J. O. Klein. (eds). 3<sup>rd</sup>. Ed WB. Saunders Company. Philadelphia.
- Smith, J. E and N. Rebeck. 2001. *Toxoplasma gondii* Strain Variation and Pathogenicity. In: **Microbial Foodborne disease**. Carry, J. W, J. E, Linz and D. Bhatnagar (Eds). Technomic Co. Inc, USA. pp 404-431
- Soulsby, E. J. L. 1982. **Helminths, Anthropods and Protozoa of Domesticated Animals**. 7<sup>th</sup> ed. The English Language of Book Society and Bailliere Tindal, London:507-645.
- Tabbara, K. F.1983. Occular Toxoplasmosis. In: **Current Management in Ophthalmology**. Kock, D., D. Parke II, and D. W. Paton. (eds). Churchill Livingstone, Melbourne.
- Tizard, I. R. 1996. **Veterinary Immunology: an Introduction**. 5<sup>th</sup>Ed. W. B. Saunders Company. Philadelphia.