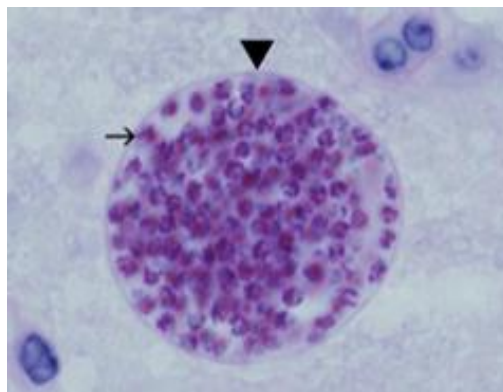


# RESPONS SISTEM IMUN TERHADAP INFEKSI TOKSOPLASMOSIS (*Toxoplasma gondii*) PADA HEWAN TERNAK

Oleh : **drh. Ristaqul Husna Belgania, M.Si**  
Widyaiswara Ahli Pertama

Toksoplasmosis adalah penyakit zoonosis yang menyerang mamalia berdarah panas termasuk manusia, hewan ternak dan satwa liar. Penyakit ini disebabkan *Toxoplasma gondii* (*T. gondii*), parasit protozoa intraseluler obligat yang menyebar ke seluruh dunia. Infeksi Toksoplasma didapat dengan mengonsumsi ookista yang dikeluarkan dari kucing dalam air atau sayuran yang terkontaminasi atau dengan menelan kista jaringan yang terkandung dalam daging yang terinfeksi. *T. gondii* dapat menjalani replikasi aseksual dan seksual pada kucing (inang asli), tetapi hanya dapat membelah secara aseksual pada inang perantara, semua mamalia berdarah panas lainnya termasuk manusia (Dubey, 2020).



**Gambar 1.** Kista jaringan *Toxoplasma gondii* (Dubey, 2020)

Secara garis besar, siklus hidup *T.gondii* terbagi atas dua siklus, yaitu seksual (schizogoni) dan aseksual (gametogoni). Kedua siklus hidup ini terjadi pada inang definitif (famili Felidae seperti kucing) sedangkan pada inang perantara (burung dan mamalia, termasuk manusia) hanya terjadi siklus hidup secara aseksual. Siklus hidup seksual terjadi karena adanya peleburan gamet yang masing-masing berisi kromosom haploid, sedangkan pada siklus aseksual hanya terjadi pembelahan vegetatif, yaitu organisme berkembang dengan membelah diri (Dubey, 2020).

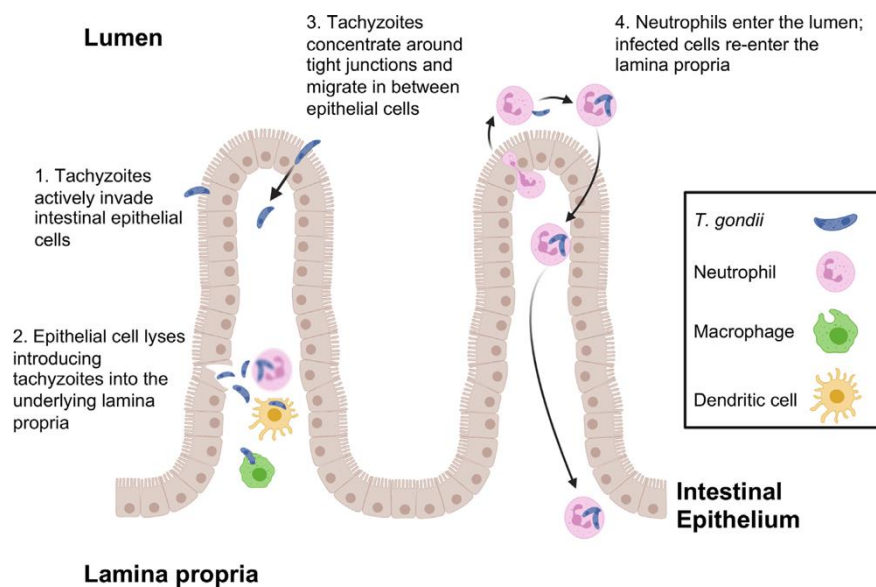
Infeksi *Toxoplasma gondii* dapat menyebabkan gangguan sistem kekebalan dan berpotensi menyebabkan aborsi dan cacat lahir setelah penularan bawaan. Infeksi tidak hanya mengakibatkan kerugian reproduksi yang signifikan pada hewan, tetapi juga berdampak pada kesehatan masyarakat karena konsumsi daging yang terinfeksi dapat memfasilitasi penularan zoonosis (Pfaff dkk., 2007; McLeod dkk., 2013).

**Gambar 2.** Siklus hidup *Toxoplasma gondii* (Dubey, 2020)

Perkembangan *T.gondii* pada inang (host) definitif terjadi di enteroepitelial dan ekstraintestinal. Adapun pada mamalia dan inang antara lainnya, protoza ini hanya mengalami satdium aseksual di enteroepitelial dan ekstraintestinal. Adanya bentuk enteroepitelial mengindikasikan bahwa siklus hidup terjadi didalam sel epitel usus, sedangkan bentuk ekstraintestinal menunjukkan adanya siklus hidup di luar sel epitel usus. Di dalam sel epitel usus induk semang definitif, protozoa mengalami proliferasi dan membentuk oosista yang dikeluarkan bersama feses kucing. Pada kucing, infeksi *T. gondii* umumnya asimtomatik. Kekebalan tubuh kucing sebagai host definitif dapat membatasi ookista yang keluar dalam waktu singkat biasanya 1 - 3 minggu dan untuk melindungi dari pelepasan kembali setelah infeksi ulang dengan strain homolog. Namun, sebagian atau tidak ada perlindungan terhadap

pelepasan kembali diamati setelah infeksi kedua dengan strain heterolog (Zulpo dkk., 2018, Dubey, 1995; Mévélec dkk., 2020).

Dalam inang perantara, terdapat dua stadium *T.gondii*, yaitu takizoit yang dapat menimbulkan infeksi akut dan bradizoit yang berada di dalam sista jaringan inang serta akan menetap seumur hidup atau dormant di dalam sel inang. Bradizoit atau sporozoit yang tahan terhadap pH asam dan enzim pencernaan akan masuk ke dalam sel-sel epitel usus dan beberapa jam kemudian menjadi takizoit. Selanjutnya, enterosit atau limfosit intra epitel usus halus diinvasi oleh takizoit dan kemudian menembus lamina propria dan pada akhirnya menginvasi sel-sel lain di sekitarnya (Dubey, 2020).



**Gambar 3.** Infeksi *Toxoplasma gondii* di usus halus (Dubey, 2020)

Diagnosis penyakit ini biasanya didasarkan pada deteksi antibodi *T. gondii* spesifik. Deteksi penyakit dengan uji Polymerase Chain Reaction (PCR) dan uji Enzym Linked Immune Serological Assay (ELISA) adalah tes serologi yang paling sering digunakan untuk mendeteksi kelas imunoglobulin IgM, IgG dan IgA. Kebanyakan kit ELISA komersial menggunakan *Toxoplasma* lysate antigen (TLA), antigen asli yang dibuat dari tachyzoites yang ditumbuhkan pada tikus atau kultur in-vitro. Namun, dalam beberapa tahun terakhir, banyak penelitian telah

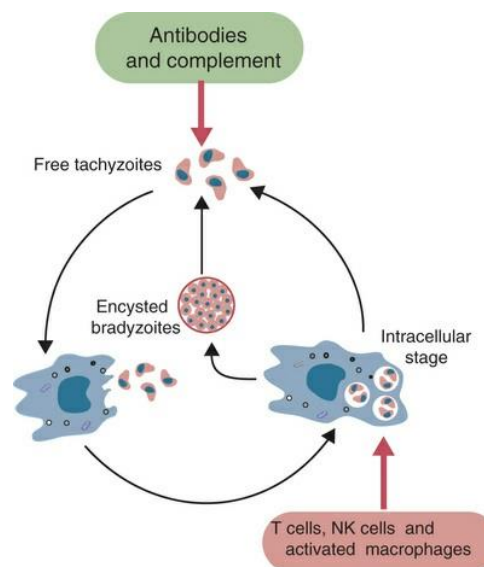
menunjukkan bahwa serodiagnosis yang akurat juga dapat dicapai dengan menggunakan protein antigenik rekombinan (Desmukh, *et. al*, 2021).

Toksoplasmosis masih menjadi perhatian di kalangan dunia peternakan maupun kesehatan manusia. Penyakit ini mempunyai dampak ekonomis yang penting karena menimbulkan penurunan produksi, gangguan pertumbuhan dan fertilitas, termasuk abortus. Di Indonesia, kasus toksoplasmosis pada hewan berkisar antara 6 – 70%, sedangkan pada manusia lebih tinggi, yaitu antara 43-88%. Pemahaman masa lalu yang diyakini bahwa penyakit ini hanya akan menimbulkan gejala klinis pada individu yang memiliki respon imun yang rendah, tetapi anggapan ini terbantahkan dengan adanya bukti bahwa pada individu yang immunokompeten (sistem imun dapat merespon optimal) dapat menunjukkan manifestasi klinis yang jelas. Hal ini bergantung juga pada strain *Toxoplasma gondii*, ada 3 tipe yakni strain RH (tipe I), ME49 (tipe II) dan VEG (tipe III) (Kementan, 2014).

Saat ini, terapi obat tidak efektif melawan kista *T. gondii* di jaringan (Dunay dkk., 2018). Berdasarkan hasil pengamatan, *T. gondii* menginduksi respon system imun di hewan dan manusia. Kekebalan bawaan (*Innate immunity*) berperan dalam pertumbuhan selama jam-jam pertama dan hari-hari setelah infeksi *Toxoplasma gondii*, sistem kekebalan adaptif (atau didapat) memainkan peran penting dalam hari-hari dan minggu-minggu berikutnya, *T. gondii* mampu bertahan dalam jangka panjang di inang mamalia berkat sistem kekebalan adaptif, yang menjaga pertumbuhan parasit tetap terkendali dan memungkinkan inang bertahan hidup, yang pada akhirnya memfasilitasi penularan ke inang lain (Weiss, 2020).

*T. gondii* adalah parasit intraseluler obligat yang tachyzoites-nya hidup di dalam makrofag sel dan menembus sel-sel ini melalui persimpangan molekuler di membran sel sehingga tidak memicu pembentukan fagosom. Tachyzoites *Toxoplasma* tidak dihancurkan karena vakuola parasitoforous mereka tidak matang dan bergabung dengan lisosom. Dengan demikian, toksoplasma dapat bertahan di dalam sel di lingkungan yang bebas dari antibodi,

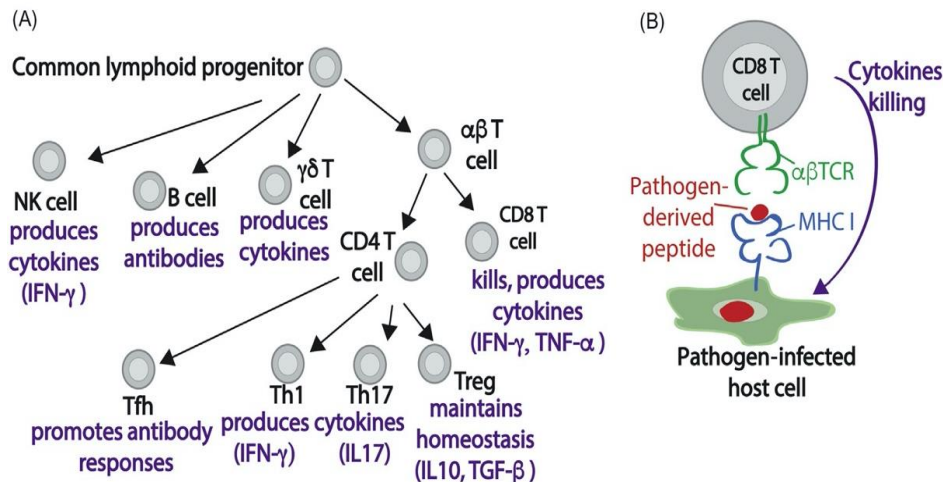
oksidan, atau enzim lisosom. Parasit akhirnya menghasilkan molekul mirip perforin yang menembus membran sel dan memungkinkan tachyzoites melarikan diri dan menyerang sel lain. Antibodi dan komplemen dapat menghancurkan *Toxoplasma* ekstraseluler dan mencegah penyebarannya antar sel. Antibodi, memiliki sedikit pengaruh pada bentuk parasit intraseluler. Organisme intraseluler ini hanya dapat dihancurkan oleh respon imunitas adaptif (Tizard, 2009).



**Gambar 4.** siklus hidup *Toxoplasma gondii* di mana sistem kekebalan dapat memberikan pengaruh pengendalian (Tizard, 2009)

Komponen utama imunitas adaptif diaktifkan selama infeksi *T. gondii*, respon yang paling menonjol dan protektif berasal dari  $\alpha\beta$  Sel T, khususnya CD8<sup>+</sup> Sel T. Pengenalan khusus patogen oleh  $\alpha\beta$  Sel T dimediasi oleh TCR variabel klonal yang mengikat peptida turunan patogen yang ditampilkan pada permukaan sel penyaji antigen (APC) yang terikat pada histokompatibilitas utama protein yang dikodekan kompleks (MHC). Protein MHC sangat polimorfik, dan bentuk alel yang berbeda memiliki spesifisitas yang berbeda untuk peptida, yang berkontribusi pada perbedaan dalam respons sel T terhadap patogen antara individu manusia yang berbeda atau strain kawin tikus yang berbeda. Sel T berkembang di timus, di mana nenek moyang sel T mengatur ulang dan mengekspresikan gen TCR mereka dan di mana mereka menjalani proses seleksi yang ketat. Akibatnya, sel T matang yang muncul dari timus

tidak terlalu reaktif terhadap MHC sendiri tetapi memiliki potensi untuk merespons peptida turunan patogen yang disajikan oleh molekul MHC. Setelah sel T matang keluar dari timus, mereka bersirkulasi di antara organ limfoid sekunder (Tizard, 2009).



**Gambar 5.** Komponen imunitas adaptif terhadap *Toxoplasma gondii* (Weiss, 2020)

Sel limfoid khusus yang melakukan fungsi pengenalan dan efektor imunitas adaptif. Jenis sel ditunjukkan dengan warna abu-abu, dan mekanisme "efektor" pelindung kekebalan ditunjukkan dengan warna ungu. Dalam  $\alpha\beta$  sel T, CD8 1Sel T memainkan peran pelindung kunci selama infeksi *Toxoplasma gondii* dengan memproduksi sitokin pelindung imun IFN-  $\gamma$ . CD4 1 Sel T membantu mengatur respon imun, sebagian melalui aksi sel T regulator (Treg) yang menghasilkan sitokin penekan imun IL-10 dan TGF-  $\beta$ . Sel B berkontribusi untuk perlindungan dengan memproduksi antibodi yang mengikat secara khusus pada parasit. Sel T merupakan populasi sel T turunan timus alternatif yang fungsinya selama *T. gondii* infeksi tidak dipahami dengan baik. Sel NK memiliki fitur imunitas adaptif dan bawaan dan, bersama dengan sel T CD8 dan CD4, menghasilkan sitokin pelindung kunci IFN-  $\gamma$  (Weiss, 2020).

Sel T mendeteksi patogen spesifik melalui TCR klonotipiknya, yang mengenali peptida turunan patogen yang ditampilkan pada permukaan APC yang terikat pada protein MHC. Dalam contoh ini, CD8 1 Sel T mengenali peptida yang disajikan oleh MHC kelas I (MHC I), yang mengakibatkan pelepasan sitokin dan / atau pembunuhan sel yang terinfeksi patogen.

APC, Antigen menyajikan sel; IFN-  $\gamma$ , interferon-  $\gamma$ ; IL-10, interleukin 10; MHC, kompleks histokompatibilitas utama; NK, pembunuh alami; TCR, Reseptor antigen sel T; TGF-  $\beta$ , mengubah faktor pertumbuhan  $\beta$  (Weiss, 2020).

Kesimpulan dari makalah ini adalah :

1. Respons imun bawaan terhadap infeksi Toksoplasmosis dengan diproduksi IL12 dan IL1 yang merangsang NK Cell untuk produksi IFN $\gamma$ .
2. Respons imun adaptif terhadap infeksi Toksoplasmosis dipengaruhi IFN-  $\gamma$  dari CD8 1 Sel T, dan CD4 Th1.

## DAFTAR PUSTAKA

- Dubey, J. P. 2020. The history and life cycle of *Toxoplasma gondii*. *Toxoplasma Gondii*, 1–19. doi:10.1016/b978-0-12-815041-2.00001-3
- Franco, M., Panas, M.W., Marino, N.D., Lee, M.C., Buchholz, K.R., Kelly, F.D., et al., 2016. A novel secreted protein, MYR1, is central to *Toxoplasma*'s manipulation of host cells. *MBio* 7, e022315.
- Gregg, B., Taylor, B.C., John, B., Tait-Wojno, E.D., Girgis, N.M., Miller, N., et al., 2013. Replication and distribution of *Toxoplasma gondii* in the small intestine after oral infection with tissue cysts. *Infect. Immun.* 81, 1635-1643.
- Hakimi, M.A., Olias, P., Sibley, L.D., 2017. *Toxoplasma* effectors targeting host signaling and transcription. *Clin. Microbiol. Rev.* 30, 615645.
- Kementerian Pertanian. 2004. Manual Penyakit Hewan Mamalia. Kementerian Pertanian. Jakarta. 460-468.
- Mammari, N., Halabi, M. A., Yaacoub, S., Chlala, H., Dardé, M. L., & Courtioux, B. 2019. *Toxoplasma gondii* Modulates the Host Cell Responses: An Overview of Apoptosis Pathways. *BioMed research international*, 2019, 6152489. doi:10.1155/2019/6152489
- Weiss, L.M., Kim, K. 2020. *Toxoplasma Gondii*. Elsevier. doi:10.1016/C2017-0-01845-1
- Tizard, I.R. 2009. *Veterinary immunology: an introduction*. St. Louis, MO: Saunders Elsevier.
- Tizard, I. R. 2021. *Vaccines for Veterinarians*. Saunders Elsevier. 215–224.
- Zulpo, D.L., Same, A.S., dos Santos, J.R., Sasse, J.P., Martin, T.A., Minutti, A.F., et al., 2018. *Toxoplasma gondii*: a study of oocyst re-shedding in domestic cats. *Vet. Parasitol.* 17-20, 2018.