

PAIR/T.147/1985

IMUNISASI TERHADAP TRIPANOSOMIASIS
PADA MENCIT PASCA PENGABATAN

Muchson Arifin, Murnihati Iskandar, dan
Sukardji Partodihardjo

K.A. 392

IMUNISASI TERHADAP TRIPANOSOMIASIS PADA MENCIT PASCA PENGOBATAN

Muchson Arifin*, Murnihat Iskandar*, dan Sukardj Partodihardjo*

ABSTRAK

IMUNISASI TERHADAP TRIPANOSOMIASIS PADA MENCIT PASCA PENGOBATAN. Sejumlah mencit umur 1,5 - 2,0 bulan dengan berat badan antara 20 - 25 gram digunakan dalam penelitian untuk melihat pengaruh radiasi sinar gamma terhadap perkembangan dan virulensi *Trypanosoma evansi* serta hubungannya dengan respon sistem imun. Empat tingkatan radiasi yaitu 150, 200, 250, dan 300 Gy; dan dua tingkatan inokulasi yaitu 0,5 dan 1,0 juta, dipelakukan pada mencit pasca pengobatan. Tantangan 1000 *T. evansi* tanpa radiasi diberikan satu minggu setelah imunisasi. Hasil percobaan menunjukkan, bahwa dosis radiasi 200 Gy memberikan daya hidup terpanjang pada mencit pasca tantangan tanpa membedakan jumlah parasit yang diberikan.

ABSTRACT

IMMUNIZATION AGAINST TRYPANOSOMIASIS ON MICE AFTER TREATMENT. An experiment to study the effect of gamma irradiation on the development and virulences of *Trypanosoma evansi* and its relation on the immun response system was carried out a number of 1.5 - 2.0 months old mice with 20 - 25 gram body weight. Four levels of irradiation doses 150, 200, 250, and 300 Gy and two levels of inoculation 0.5 and 1.0 million were given to mice after treatment. The challenge of 1000 unirradiated *T. evansi* was given one week after immunization. The results obtained showed that irradiation dose of 200 Gy seemed to give a longer life of mice after challenge, without taking difference in the number of parasites which were given.

PENDAHULUAN

Penyakit merupakan salah satu faktor yang dapat menimbulkan kerugian yang cukup besar dalam usaha peternakan. Infeksi parasit yang serius bisa menurunkan produktivitas ternak dan bahkan dapat me-

nyebabkan kematian. Pengobatan yang dilakukan adalah salah satu cara untuk mengatasi masalah parasit, tetapi frekuensi pemberian dan jumlah yang kurang tepat sering menimbulkan resistensi beberapa parasit. Cara lain untuk mengontrol parasit ialah dengan melakukan vaksinasi pada ternak sehat. Larva infeksi yang disinari dengan radiasi pengion dapat berubah sifatnya menjadi non patogen, tetapi masih mempunyai kemampuan menstimulir sistem imun dalam tubuh hewan (1).

Imunisasi aktif terhadap tripanosomiasis telah dilakukan dan diteliti di Afrika oleh DUXBURY dan SADUN (2) dengan menggunakan parasit hidup bersifat virulen yang dilemahkan dengan cara pasase pada hewan percobaan, atau dengan pemberian obat atau zat kimia. Selanjutnya dinyatakan bahwa radiasi pengion dengan dosis subletal akan menghambat proses perkembangan dan reproduktivitas *Trypanosoma* sp. Pada rodensia akan timbul kekebalan yang kuat setelah mendapatkan infeksi *Trypanosoma* sp. yang telah diradiasi dengan sinar gamma (3). Sedang CUNNINGHAM (4) dalam percobaannya menyatakan bahwa rodensia penderita tripanosomiasis yang telah diberi obat tahan terhadap tantangan yang diberikan dalam suatu periode tertentu. JENNING dkk. (5) menyatakan bahwa pada mencit yang diberi obat satu minggu setelah infeksi *T. evansi* tidak ditemukan parasit dalam darahnya. Apabila pengobatan ditunda dua minggu atau lebih setelah infeksi akan ditemukan kembali parasit tersebut di dalam darah. Cepat atau lambat munculnya kembali parasit dalam darah tidak bergantung pada jumlah parasit yang diinokulasikan. Satu kenyataan bahwa infeksi *Trypanosoma* sp. dapat menyebabkan timbulnya efek immunosupresi secara nyata dalam pengertian patogenesis penyakit. Dalam hal ini juga perlu diselidiki tentang efek

tripanosomiasis terhadap respon sistem imun (6).
 Dalam percobaan ini dipelajari pengaruh radiasi sinar gamma terhadap daya perkembangbiakan dan virulensi *T. evansi*, serta hubungannya dengan respon sistem imun pada mencit pasca pengobatan.

TATA KERJA

Parasit yang digunakan dalam percobaan ini ialah *T. evansi* yang diperoleh dari Balitvet Bogor. Parasit tersebut diblakkan pada tikus putih dan marmut. Hewan percobaan yang digunakan ialah mencit umur 1,5 - 2,0 bulan dengan berat badan antara 20 - 25 gram. Mencit penderita tripanosomiasis yang mendapat pengobatan berenil dengan dosis 0,5 mg/100 gram berat badan dipakai dalam percobaan ini (7). Seminggu setelah pemberian obat terakhir, mencit disuntik dengan *T. evansi* yang diiradiasi dengan berbagai tingkatan dosis (150 - 300) Gy, dan dosis inkulasi 0,5 dan 1,0 juta. Sumber radiasi yang digunakan ialah Iradiator ⁶⁰Co di Pusat Aplikasi Isotop dan Radiasi, BATAN, dengan laju dosis $1,432 \times 10^3$ Gy/jam. Hewan percobaan ditempatkan dalam kandang sesuai dengan kelompok, dan diberi makan serta minum secukupnya. Tangaman 1000 *T. evansi* tanpa iradiasi diberikan setelah seminggu sasi. Pengamatan dilakukan tiap hari terhadap darah periferi (melalui ujung ekor) untuk melihat perkembangan parasit. Selain dari itu dilihat hat pula jumlah kematian hewan percobaan. Uji kualitatif serum kebal dilakukan dengan cara uji aglutinasi menurut metode WILSON (8).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Infektivitas suatu parasit yang diiradiasi dapat dihubungkan de-

ngan reaksi daya tahan hidup hewan penderitanya. Dalam percobaan ini persentase mencit yang positif pasca imunisasi sebelum diberi tantangan an menunjukkan, bahwa pengaruh radiasi dapat menghambat timbulnya kembali *T. evansi* (Tabel 1). Keadaan ini sesuai dengan pendapat DUXBURY dan SADUN (2) yang menyatakan bahwa radiasi pengion akan menghambat proses berkembangbiakan *Trypanosoma* sp. Selain dari itu dapat dilihat bahwa rata-rata daya tahan hidup maksimal mencit setelah tang- tangan, pada kelompok yang mendapat imunisasi dengan dosis radiasi 200 Gy terpanjang bila dibandingkan dengan kelompok lainnya. Daya tahan hidup maksimal antara pemberian dosis inkulasi 0,5 dan 1,0 juta tidak menunjukkan perbedaan yang nyata (Tabel 2 dan Tabel 3). Hal ini sesuai dengan pendapat JENNING dkk. (5) yang menyatakan bahwa jumlah parasit yang diinkulasikan tidak berpengaruh terhadap munculnya pa- rasit dalam darah.

Pada penelitian ini hewan percobaan yang digunakan adalah mencit penderita tripanosomiasis yang telah sembuh akibat pemberian obat be- reni. Sesuai dengan pendapat JENNING dkk. (5) bahwa pemberian obat (bereni) yang tepat setelah infeksi akan berpengaruh terhadap kehi- dupan parasit. Pemberian obat 3 - 7 hari setelah infeksi biasanya me- nyebabkan tidak ditemukannya lagi parasit di dalam darah. Dikatakan selanjutnya, bahwa darah atau tubuh individu yang baru sembuh dari sakit, mengandung sejumlah antibodi (9). Imunisasi dengan *T. evansi* yang telah diiradiasi diharapkan dapat memberikan kekebalan setelah direinfeksi kembali. Daya tahan hidup terpanjang dalam percobaan ini adalah 19,91 dan 19,13 hari pada kelompok yang mendapat imunisasi de- ngan dosis radiasi 200 Gy, untuk masing-masing inkulasi 0,5 dan 1,0 juta *T. evansi*. DUXBURY dkk. (3) berpendapat bahwa semua hewan yang

dimunisasi mampu hidup lebih lama daripada yang tidak dimunisasi. Peningkatan daya tahan hidup yang terjadi disebabkan adanya respon sistem imun dalam tubuh. (10) membandingkan respon imunogenik dengan sensitivitas radasi. Dikatakan, bahwa sensitivitas radasi bergantung pada spesies parasit. Pemanfaatan radasi untuk melemahkan parasit disahkan seefektif mungkin sehingga tingkat kerusakan parasit dan kemungkinan hilangnya sifat imunogenitas diperkecil. Tingkat respon imunogenitas dinyatakan dalam persentase daya tahan hidup setelah tantangan an diberikan.

Uji kualitatif yang dilakukan pada percobaan ini yaitu dengan cara aglutinasi (8). Hasil uji menunjukkan positif, yang berarti bahwa serum darah mencit tersebut telah mengandung antibodi. Dengan demikian dapat dikatakan, bahwa daya tahan hidup bertambah panjang setelah tantangan disebabkan adanya respon imunogenik dalam tubuhnya (Tabel 4).

BARBET dan MCGUIRE (11) menyatakan, bahwa reaksi aglutinasi hanya dapat terjadi antara antibodi dan antigen yang spesifik. Demikian pula imunisasi mencit dengan mantel glikoprotein murni dalam jumlah tertentu akan tahan terhadap tantangan. Keadaan ini berlaku pula untuk protein yang homolog. GIANNINI dan D'ALESSANDRO (12) menyatakan, bahwa setiap strain *Trypanosoma* sp. menunjukkan perbedaan tingkat virulensi. Tingkat virulensi parasit dapat diukur tidak saja berdasarkan waktu daya tahan hidup hewan induk semangnya, tetapi juga kemampuan untuk menyebabkan terjadinya immunosupresi. Infeksi trypanosomiasis yang bersifat akut dan fatal merupakan hasil ketidakmampuan induk

semang dalam menyelesaikan tingkat efektivitas sirkulasi antibodi di dalam tubuh. Sedang MITCHELL dan PEARSON (13) berpendapat bahwa tinggi rendahnya respon antibodi tidak sama untuk setiap hewan yang bersangkutan. Sensitivitas parasit terhadap iradiasi bergantung pada species (10). Selain dari itu jenis hewan percobaan yang digunakan mempunyai pengaruh pula pada hasil penelitian (Tabel 5).

Hasil penelitian menunjukkan, bahwa dosis iradiasi 200 Gy memberi harapan dapat melemahkan infektivitas *T. evansi*. Walaupun demikian parasit tersebut masih mempunyai kemampuan untuk menstimulir sistem imun dalam tubuh mencit. Hasil percobaan menunjukkan, bahwa daya tahan hidup eencit diperpanjang beberapa hari. Daya tahan hidup pada kelompok yang diimunisasi tidak menunjukkan perbedaan yang nyata, tetapi bila dibanding dengan kelompok yang tidak mendapatkan imunisasi akan terlihat jelas bedanya. Seperti yang pernah dilakukan oleh DUXBURY dk. (3) menunjukkan, bahwa pada umumnya mencit tahan terhadap *T. rhodessense* yang diiradiasi 200 Gy, walaupun akhirnya mati setelah diberi tantangan dengan waktu yang jauh lebih lama bila dibandingkan dengan mencit tanpa imunisasi terlebih dahulu. Demikian juga SRI ASMINAH DAN MURNIHATI (14) mendapatkan dosis iradiasi 200 Gy pada *T. evansi* yang memberi daya tahan hidup lebih panjang.

Dengan bertambah panjangnya daya tahan hidup mencit pasca tantangan, berarti bahwa radasi dapat menghambat perkembangan dan virulensi *T. evansi*. Demikian juga halnya pada pemberian obat sebelum imunisasi pada percobaan ini. Pemberian obat yang kemudian selang satu minggu diimunisasi menunjukkan, bahwa daya tahan hidup terpanjang pasca tantangan adalah 19,91 dan 19,13 hari pada kelompok yang menda-

semang dalam menyelesaikan tingkat efektivitas sirkulasi antibodi di dalam tubuh. Sedang MITCHELL dan PEARSON (13) berpendapat bahwa tinggi rendahnya respon antibodi tidak sama untuk setiap hewan yang bersangkutan. Sensitivitas parasit terhadap iradiasi bergantung pada species (10). Selain dari itu jenis hewan percobaan yang digunakan mempunyai pengaruh pula pada hasil penelitian (Tabel 5).

Hasil penelitian menunjukkan, bahwa dosis iradiasi 200 Gy memberi harapan dapat melemahkan infektivitas *T. evansi*. Walaupun demikian parasit tersebut masih mempunyai kemampuan untuk menstimulir sistem imun dalam tubuh mencit. Hasil percobaan menunjukkan, bahwa daya tahan hidup eencit diperpanjang beberapa hari. Daya tahan hidup pada kelompok yang diimunisasi tidak menunjukkan perbedaan yang nyata, tetapi bila dibanding dengan kelompok yang tidak mendapatkan imunisasi akan terlihat jelas bedanya. Seperti yang pernah dilakukan oleh DUXBURY dk. (3) menunjukkan, bahwa pada umumnya mencit tahan terhadap *T. rhodessense* yang diiradiasi 200 Gy, walaupun akhirnya mati setelah diberi tantangan dengan waktu yang jauh lebih lama bila dibandingkan dengan mencit tanpa imunisasi terlebih dahulu. Demikian juga SRI ASMINAH DAN MURNIHATI (14) mendapatkan dosis iradiasi 200 Gy pada *T. evansi* yang memberi daya tahan hidup lebih panjang.

Dengan bertambah panjangnya daya tahan hidup mencit pasca tantangan, berarti bahwa radasi dapat menghambat perkembangan dan virulensi *T. evansi*. Demikian juga halnya pada pemberian obat sebelum imunisasi pada percobaan ini. Pemberian obat yang kemudian selang satu minggu diimunisasi menunjukkan, bahwa daya tahan hidup terpanjang pasca tantangan adalah 19,91 dan 19,13 hari pada kelompok yang menda-

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Balitvet Bogor atas bantuan yang diberikan, baik berupa penyediaan *T. evansi*, maupun saran-

UCAPAN TERIMA KASIH

Yang cukup potensial masih diperlukan. namun penelitian lebih lanjut terutama untuk mendapatkan imunogenitas. Walaupun dosis 200 Gy merupakan dosis iradiasi yang memberi harapan, yang dibandingkan dengan imunsasi tanpa pemberian obat terlihat dahulu pengobatan menghasilkan daya tahan hidup pasca tantangan lebih pan - menghambat perkembangan dan virulensi *T. evansi*. Imunsasi pasca iradiasi 0,5 dan 1,0 juta. Dapat pula diartikan, bahwa iradiasi dapat dosis 200 Gy. Tidak terlihat perbedaan yang nyata antara dosis inokulum pencit yang mendapat imunsasi *T. evansi* yang diiradiasi dengan tahan hidup terpanjang setelah mengalami tantangan terlihat pada ke- Hasil percobaan menunjukkan, bahwa tingkat kekebalan atau daya

KESIMPULAN

memperpanjang daya tahan hidup pasca tantangan. nya kombinasi obat dan iradiasi mempunyai efek yang lebih besar untuk hadap tantangan yang diberikan dalam suatu periode tertentu. Tampak- rodentsia penderita tripanosomiasis yang telah diberi obat tahan ter- Selanjutnya dapat pula dilihat dalam percobaan CUNNINGHAM (4), bahwa memperpanjang daya tahan hidup kurang lebih 10 hari pasca tantangan. ASMINAH dan MURNIHATI (14) tanpa pemberian obat terlebih dahulu dapat irasi 0,5 dan 1,0 juta *T. evansi*. Sedang hasil yang diperoleh SRI pat imunsasi dengan dosis iradiasi 200 Gy untuk masing-masing inoku-

saran yang berguna dalam penyelesaian percobaan ini. Ucapan terima kasih disampaikan pula kepada kerabat kerja Yusneti, Toto Suroto, dan Rudi Harsono yang telah membantu sehingga percobaan ini terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. YOUNG, B.A., Nuclear techniques in animal agriculture, IAEA Bul. 23 2 (1981) 47.
2. DUXBURY, R.E., and SADUN, E.H., "Immunization against African trypanosomiasis by gamma radiation", Isotopes and Radiation in Parasitology 11 (STI/PUB/242), IAEA, Vienna (1970) 83.
3. DUXBURY, R.E., SADUN, E.H., ANDERSON, J.S., WELDE, B.T., MURLITH, T.E., and WARUI, G.M., "Immunization of rodents, dogs, cattle and monkeys against African trypanosomiasis", Isotopes and Radiation in Parasitology 111 (STI/PUB/328), IAEA, Vienna (1973) 179.
4. CUNNINGHAM, M.P., "Vaccination of cattle against trypanosomes by infection and treatment", Isotopes and Radiation in Parasitology 1 (STI/PUB/181), IAEA, Vienna (1968) 89.
5. JENNINGS, F.W., WHITEHEAD, D.D., and URQUHART, G.M., The relationship between duration of infection with *T. brucei* in mice and the efficacy of chemotherapy, Parasitology 75 (1977) 143.
6. URQUHART, G.M., MURRAY, M., MURRAY, P.K., JENNINGS, F.W., and BATE ELMA, Immunosuppression in *T. brucei* infections in rats and mice, Transactions of the Royal Society of Tropical Med. and Hygiene 67 3 (1973) 528.
7. VERMA, G.T., GUPTA, O.P., and MALIK, P.D., *Trypanosoma evansi*: Therapeutic efficacy of dimazine acetate in crossbred calves, *Bos taurus* and *Bos indicus*, Exp. Par. 40 (1976) 406.
8. WILSON, A. (1983), Komunikasi pribadi.
9. CULBERSTON, J.T., Immunity Against Animal Parasite, New York, Morningside Heights, Columbia University Press (1941).
10. FREGNE, A.O., JAMES, D.M., FALK, E., and SALOMON, K., Comparative responses of radiated *T. brucei* and *T. congolense* in rats, The Journal of Parasitology 61 6 (1975) 1070.

11. BARBET, A.F., and MCGUIRE, T.C., Crossreacting determinants in variant specific surface antigens of African trypanosomiasis, Proc. Natl. Acad. Sci. USA (1978) 1989.
12. GIANNINI, S.H., and D'ALESSANDRO, P.A., Trypanostatic activity of rat IgG purified from the surface coat of *T. Lewisi*, J. Parasitology 65 5 (1982) 765.
13. MITCHELL, L.A., and PEARSON, T.W., Antibody responses induced by immunization of inbred mice susceptible and resistant to African trypanosomes, Infection and Immunity (1983) 894.
14. SRI ASMINDAH dan MURNIHATI I., "Daya tahan hidup mencit terhadap penyakit surra yang diimunisasikan dengan *Trypanosoma evansi* yang diradasi", Aplikasi Teknik Nuklir di Bidang Pertanian dan Biologi, Jakarta (1983) 404.

Tabel 1. Jumlah, persentase positif pasca imunisasi dan daya tahan hidup maksimal pasca tantangan.

Dosis radiasi (Gy)	Tingkat inokulasi (juta)	Jumlah mencit yang mendapatkan		Positif pasca imunisasi (%)	Daya tahan hidup maksimal pasca tantangan (hari)
		Imunisasi (ekor)	Tantangan (ekor)		
0	-	-	27	-	4,00
150	0,5	39	35	28,2	16,26
	1,0	38	38	13,1	14,51
200	0,5	36	31	19,4	19,91
	1,0	38	35	21,0	19,13
250	0,5	36	36	8,0	14,65
	1,0	39	35	33,3	16,73
300	0,5	39	38	23,1	15,71
	1,0	39	37	12,8	15,83

Tabel 2. Daya tahan hidup maksimal mencit pasca tantangan (hari).

Dosis radiasi (Gy)	Tingkat inokulasi (Juta)	K e l o m p o k						Jumlah	Rata-rata
		I	II	III	IV	V	VI		
150	0,5	5,00	28,40	12,75	15,00	14,40	22,00	97,55	16,26
	1,0	5,00	7,60	14,00	12,25	24,00	24,20	87,05	14,51
200	0,5	5,20	10,20	17,25	20,00	28,00	38,80	119,45	19,91
	1,0	7,50	8,80	9,25	15,25	42,00	32,00	114,80	19,13
250	0,5	5,00	9,00	10,50	11,40	23,20	28,80	87,90	14,65
	1,0	3,40	10,10	6,60	10,00	32,00	38,40	100,40	16,73
300	0,5	4,00	7,50	9,75	12,00	33,40	27,60	94,25	15,71
	1,0	4,00	9,00	20,00	11,00	25,00	26,00	95,00	15,83

Tabel 5. Dosis radiasi minimal pada *Trypanosoma* sp. yang tidak menimbulkan kematian pada hewan percobaan (10).

No	Peneliti	Species	Hewan percobaan	Dosis radiasi (Gy)
1.	STUBBS <u>et al.</u> : (1958)	<u>T. equiperdum</u>	Mencit	400
2.	SANDERS and WALLACE (1966)	<u>T. lewisi</u>	Tikus	496
3.	DUXBURY and SADUN (1969)	<u>T. rhodesiense</u>	Mencit dan Tikus	200
4.	FREGNE <u>et al.</u> (1975)	<u>T. congolense</u>	Tikus	290
5.	FREGNE <u>et al.</u> (1975)	<u>T. brucei</u>	Tikus	490
6.	SRI ASWINAH dan MURNIHATI (14)	<u>T. evansi</u>	Mencit	200
7.	ARIFIN dkk. (1984)*	<u>T. evansi</u>	Mencit	200

* = Data penulis.

