

**PENGARUH INFEKSI *Toxoplasma gondii* ISOLAT LOKAL TERHADAP GAMBARAN DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*)**

**THE EFFECT OF *Toxoplasma gondii* LOCAL ISOLATE INFECTION TO IMAGE OF BLOOD VALUE IN MICE (*Mus musculus*)**

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

<sup>1</sup> Lab. Parasitologi, FKH UGM, Yogyakarta

<sup>2</sup> Lab. Parasitologi, FKH Unsyiah, Banda Aceh

**ABSTRAK**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh infeksi *Toxoplasma gondii* terhadap gambaran darah pada mencit strain Balb/c. Penelitian ini digunakan sebanyak 20 ekor mencit jantan strain Balb/c usia rata-rata 2 bulan, dengan berat rata-rata 25 gram, yang dibagi secara random menjadi empat kelompok (I-IV) perlakuan. Kelompok I-III terdiri dari 5 ekor mencit sebagai perlakuan dan kelompok IV terdiri dari 5 ekor sebagai kelompok kontrol. Masing-masing kelompok diinfeksi *Toxoplasma gondii* isolat lokal dengan dosis kelompok I  $1 \times 10^1$  takizoit, kelompok II  $1 \times 10^2$  takizoit, kelompok III  $1 \times 10^3$  takizoit. Satu minggu paska infeksi, semua mencit dari tiap-tiap kelompok diambil darahnya untuk pemeriksaan darah. Data gambaran darah dianalisis menggunakan rancangan acak lengkap. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infeksi *Toxoplasma gondii* dapat menurunkan total eritrosit ( $P > 0,05$ ), kadar hemoglobin ( $P > 0,05$ ), nilai PCV ( $P > 0,05$ ), kadar total protein plasma ( $P > 0,05$ ), nilai MCHC ( $P > 0,05$ ), meskipun tidak menunjukkan adanya perubahan yang signifikan.

**Kata kunci :** Infeksi, *Toxoplasma gondii*, darah, mencit

**ABSTRACT**

The objective of the research was to determine the effects of *Toxoplasma gondii* infection to groove mice *Balb/c*. The research used the male mice with *Balb/c* groove which were average of which have average of 25 grams. There were 15 ones, that splited randomly to 4 groups (I-IV). The each of three groups consisted of 5 mice and the last group consisted of 2 ones that used as control. The mice were infected by *Toxoplasma gondii* local isolate with each dose. The first group's dose is  $1 \times 10^1$  of takizoit. The second group's dose is  $1 \times 10^2$  of takizoit. The third group's dose is  $1 \times 10^3$  of takizoit. After 1 week of post infection, the blood sample of each mice had taken which necessary to blood diagnose. The data of blood value was analysed with Completelly Randomize Design. The result of the research showed that *Toxoplasma gondii* infection could decrease total erythrocyte ( $P > 0,05$ ), hemoglobin degree ( $P > 0,05$ ), PCV value ( $P > 0,05$ ), total degree of plasma protein ( $P > 0,05$ ), MCHC value ( $P > 0,05$ ), although did not showed the signify change.

**Kata kunci :** Infection, *Toxoplasma gondii*, blood, mice

## PENDAHULUAN

*Toxoplasma gondii* merupakan parasit obligat intraseluler yang menjadi salah satu zoonosis penting penyebab *opportunistic pathogen* pada manusia dan hewan. Parasit ini di golongan dalam filum *Apicomplexa*, karena memiliki organ kompleks sekretorik pada bagian *apical*. Organ sekretorik inilah yang berperan dalam proses penetrasi dan invasi berbagai jenis sel dalam tubuh hospes terutama sel yang berinti. *Toxoplasma gondii* sebagai agen penyebab toksoplasmosis diketahui dapat mengakibatkan kematian bayi akibat infeksi kongenital dan ensefalitis yang mematikan pada penderita AIDS (Copens & Joiner, 2001).

Penularan secara perolehan pada manusia dapat melalui makanan yang tercemar oosista yang telah mengalami sporulasi di alam bebas, maupun akibat makan daging atau organ lain yang mengandung sista (Dubey, 1961). Wanita yang terinfeksi waktu hamil dapat menularkan infeksi kepada janin yang dikandungnya, demikian juga pada hewan betina (Levine, 1961). Infeksi pada wanita hamil dapat menyebabkan kematian janin atau lahir cacat tubuh (Brotowidjojo, 1987).

Tidak seperti pada berbagai penyakit lainnya, toksoplasmosis umumnya tidak menunjukkan gejala klinis, baik pada inang utama maupun pada inang antara. Akan tetapi gejala yang mula-mula terlihat pada penderita toksoplasmosis adalah demam, pusing, disorientasi, serta tremor (Anonimus, 2002).

*Toxoplasma gondii* ketika menginfeksi hewan piaraan atau ternak, parasit ini berkembang biak di tempat penularan, kemudian menyebar ke seluruh tubuh dan menyerang pada alat-alat atau jaringan tubuh. Parasit-parasit ini dapat dilepaskan dari sel-sel hospes yang pecah dan dapat menyebar secara lokal yaitu melalui peredaran darah, saluran limfe, dan dapat menginvasi tipe sel apapun, tetapi yang sangat umum sel retikulo-endothelial (Watson, 1979). Melihat dari cara penyebaran takizoit tersebut kemungkinan besar akan berpengaruh terhadap gambaran darah.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek infeksi *Toxoplasma gondii* terhadap gambaran darah yang meliputi jumlah total eritrosit, kadar hemoglobin, nilai hematokrit, dan total protein plasma, serta terhadap nilai-nilai, MCHC, pada mencit strain Balb/c.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran pengaruh stadium infeksi takizoit *T. gondii* terhadap gambaran darah.

Data gambaran darah dianalisis menggunakan rancangan acak lengkap, bila terdapat perbedaan dalam perlakuan akan dilanjutkan dengan uji Tukey's (Gill, 1978).

## MATERI DAN METODE

Dalam penelitian ini digunakan sebanyak 20 ekor mencit jantan (strain *Balb/c*), Larutan NaCl fisiologis,

larutan PBS (*Phosphat Buffer Saline*), Chloroform, dan EDTA.

Alat yang digunakan adalah : spuit ukuran 1 ml, tabung reaksi, pipet thoma eritrosit, kamar hitung (counter chamber), mikroskop cahaya (Olympus, Japan), refraktometer (Goldberg American Optical, USA), sentrifus (Danon/IEC Division, USA), mikrohematokrit (Assistant), vortex, gelas obyek, spektrofotometer (DAMON, USA), *hematocrit scale reader*, jarum, gunting dan pinset.

### Kultivasi *in vivo*

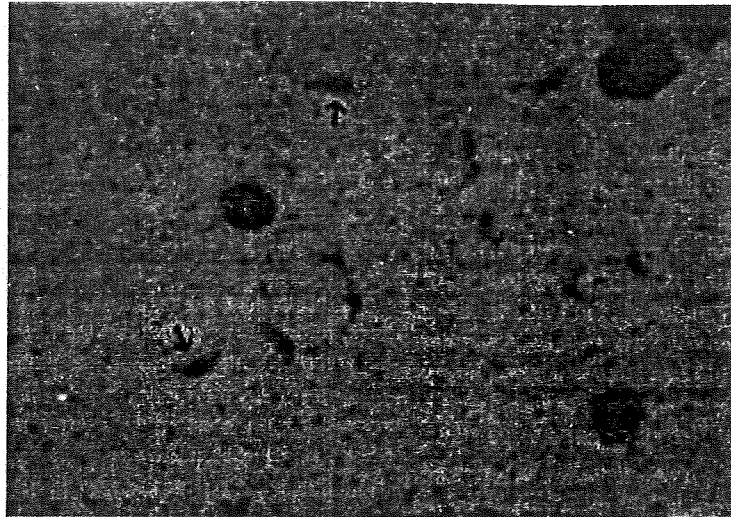
Sebelum dilakukan kultivasi pada ke-15 ekor mencit tersebut, isolat *T. gondii* strain lokal diinfeksikan terlebih dahulu pada mencit lain untuk produksi takizoit *T. gondii*. Kultivasi dilakukan, yaitu dengan cara menginfeksi stadium takizoit *T. gondii* isolat lokal ke dalam ruang peritoneum mencit. Pemanenan dilakukan setelah kurang lebih 96 jam (4 hari). Setelah kulit daerah abdomen dibuka, diinjeksikan larutan NaCl fisiologis ke ruang peritoneum sebanyak 6 ml dengan menggunakan spuit. Setelah itu dilakukan pemijatan (*massage*). Selanjutnya cairan yang mengandung toksoplasma disedot kembali dengan menggunakan spuit, lalu diteteskan pada kamar hitung dan diamati di bawah mikroskop untuk menghitung jumlah takizoit. Jika jumlah takizoit terlalu banyak, sehingga sulit untuk dilakukan penghitungan, maka dilakukan pengenceran terlebih dahulu dengan menambahkan *Phosphat Buffer Saline* (PBS).

Pada tahap pelaksanaan, kelima belas ekor mencit diinfeksi dengan *T. gondii*, kelompok I diinjeksi dosis  $10^1$ /ekor. Kelompok II diinjeksi  $10^2$ /ekor, dan kelompok III  $10^3$ /ekor diinjeksi secara intraperitoneal. Sedangkan mencit pada kelompok IV tidak diinjeksi dengan takizoit digunakan sebagai kontrol. Semua mencit dianggap positif terinfeksi bila menampakkan gejala asites. Setelah satu minggu paska injeksi, semua mencit dari tiap-tiap kelompok diambil sampel darahnya untuk keperluan pemeriksaan darah.

### Pemeriksaan darah

Pengambilan sampel darah diperoleh dari jantung. Mula-mula mencit diletakkan pada punggungnya setelah dianestesi (menggunakan Chloroform), dada didesinfeksi, lalu dengan jarum sepanjang 2,5 cm, ukuran 25 (25 gauge) dengan spuit 2 ml, jarum ditusukkan sedikit di belakang cartilage xyphoidea dan sedikit ke bawah dan ke depan sehingga jarum tersebut masuk jantung (Smith dan Mangkoewidjojo, 1998). Setelah itu darah diambil sebanyak kurang lebih 1 ml, lalu ditampung ke dalam tabung reaksi steril yang diberi EDTA.

Pemeriksaan darah meliputi perhitungan jumlah eritrosit, penentuan kadar hemoglobin, perhitungan nilai hematokrit, penetapan total protein plasma. Pemeriksaan darah dilakukan di Bagian Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada.



Gambar. Gambar takizoit *Toxoplasma gondii* yang terdapat dalam cairan asites (pengecatan Giemsa, perbesaran 400x)

**Penghitungan jumlah eritrosit**

Dengan menggunakan pipet thoma eritrosit "101", sampel darah dihisap sampai tanda "0,5". Kemudian ujung pipet dibersihkan dengan menggunakan kertas tisu, lalu dimasukkan ke dalam larutan NaCl fisiologis. Larutan NaCl fisiologis dihisap sampai tanda "101", darah diencerkan dengan perbandingan 1 : 200. Pipet ditempatkan secara horizontal dan jari diletakkan pada ujung tabung sebelum pipet karet ditarik. Agar darah dapat bercampur homogen pipet diputar seperempat lingkaran (Jain, 1986). Tiga tetes pertama yang keluar dibuang, kemudian satu tetes berikutnya diteteskan di ujung kaca penutup yang terletak di atas kamar hitung hemositometer. Selanjutnya pemeriksaan dilakukan di atas mikroskop cahaya dengan perbesaran obyektif 40 x sesuai dengan metode yang baku. Jumlah eritrosit yang terhitung per mm : sel-sel yang terhitung x 10 (0,1 mm dalam) x 5 (1/5 dari 1 mm<sup>3</sup>) x 200 (1:200) (Benjamin, 1979).

**Penetapan kadar hemoglobin**

Penetapan kadar hemoglobin dilakukan dengan metode spektrofotometer menggunakan spektrofotometer DAMON, USA. Langkah pertama adalah menambahkan 0,02 ml darah ke dalam tabung yang telah mengandung larutan Drabkins, lalu dibiarkan selama 10 menit pada suhu kamar. Kemudian tabung blanko yang berisi larutan Drabkins dimasukkan ke dalam spektrofotometer dengan panjang gelombang 540 m, ditetapkan menjadi angka nol.

Tabung sampel dimasukkan ke dalam spektrofotometer kemudian angka yang terbaca dicocokkan dengan data standar pada tabel yang tersedia.

**Penetapan nilai hematokrit atau nilai packed cell volume (PCV)**

Penetapan nilai PCV menggunakan mikrokapiler. Langkah pertama adalah memasukkan darah ke dalam mikrokapiler hingga 2/3 mikrohematokrit, kemudian ujung satu ditutup dengan bahan penutup khusus. Selanjutnya tabung mikrohematokrit disentrifuse dengan kecepatan 16.000 rpm selama 15 menit (sentrifus mikrohematokrit). Nilai hematokrit dibaca dengan menggunakan hematokrit scale reader (Benjamin, 1979).

**Penetapan kadar protein plasma (TPP)**

Kadar TPP dihitung dengan menggunakan refraktometer Goldberg. Pertama-tama mikrohematokrit diisi darah dan disentrifus dengan kecepatan 16.000 rpm selama 5 menit. Lapisan plasma hematokrit dipisahkan, plasma diteteskan pada prisma refraktometer Goldberg/TS meter (American Optical, USA) (Coles, 1986). Kadar TPP dinyatakan dalam g/100 ml darah. Skala protein dapat dilihat dengan mengamati garis yang membatasi wilayah gelap terang pada refraktometer Goldberg (Benjamin, 1979).

**Penentuan nilai MCHC**

*Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC) adalah kadar rata-rata hemoglobin yang

Tabel 1. Rata-rata jumlah eritrosit (juta/ $\mu$ L) mencit yang diinfeksi *Toxoplasma gondii*.

Kelompok	Jumlah eritrosit (juta/ $\mu$ L) ( $\bar{x} \pm s.d$ )
Kontrol	9,220 $\pm$ 1,174
I	9,272 $\pm$ 1,646
II	9,072 $\pm$ 1,402
III	9,386 $\pm$ 1,005

Tabel 2. Rata-rata kadar hemoglobin (g/dL) mencit yang diinfeksi *Toxoplasma gondii*.

Kelompok	Kadar hemoglobin (g/dL) ( $\bar{x} \pm s.d$ )
Kontrol	10,000 $\pm$ 0,990
I	10,620 $\pm$ 0,993
II	10,160 $\pm$ 1,531
III	11,520 $\pm$ 0,432

terkandung dalam eritrosit dari sampel darah, dintatayakan dalam persen (Rawnsley dan Mitruka, 1981).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

Hasil pengamatan terhadap mencit yang positif terinfeksi *Toxoplasma gondii* isolat lokal ditandai dengan adanya gejala asites, bulu berdiri, malas bergerak, akan lebih cenderung bergerombol, dan aktivitas makan dan minum yang menurun. Gambar takizoit *Toxoplasma gondii* yang terdapat dalam cairan asites dapat dilihat pada gambar 1.

**Jumlah total eritrosit**

Hasil perhitungan jumlah eritrosit mencit kelompok kontrol, I, II, dan III dapat dilihat pada table 1.

Dari hasil perhitungan yang didapat terlihat bahwa kelompok III memiliki jumlah rata-rata eritrosit yang paling tinggi (9,386 juta/L) jika dibandingkan dengan kelompok I (9,272 juta/L), kelompok II (9,072 juta/L), maupun dengan kelompok kontrol (9,220 juta/L).

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa injeksi *Toxoplasma gondii* pada kelompok I (dosis  $1 \times 10^1$  takizoit), kelompok II (dosis  $1 \times 10^2$  takizoit), dan kelompok III (dosis  $1 \times 10^3$  takizoit) menyebabkan penirgkatan terhadap jumlah eritrosit jika dibandingkan dengan kontrol (tidak diinjeksi takizoit *T. gondii*) meskipun tidak signifikan ( $P > 0,05$ ).

Dari hasil perhitungan rata-rata jumlah eritrosit mencit yang diinfeksi *Toxoplasma gondii* isolat lokal  $1 \times 10^1$  (kelompok I),  $1 \times 10^2$  (kelompok II),  $1 \times 10^3$  (kelompok III) yang diinfeksi secara intraperitoneal menunjukkan peningkatan jika dibandingkan dengan mencit kelompok kontrol, yang tidak diberi perlakuan (tidak diinfeksi *T. gondii*).

Sedangkan menurut Warren (1979) menyatakan bahwa eritrosit dapat menjadi target invasi dari takizoit *Toxoplasma gondii*, sehingga dimungkinkan jumlah eritrosit menjadi meningkat.

**Penetapan kadar hemoglobin**

Hasil penetapan kadar hemoglobin mencit kelompok kontrol, I, II, dan III dapat dilihat pada tabel 2.

Dari hasil perhitungan yang didapat terlihat bahwa kelompok III (11,520 g/dL) memiliki jumlah rata-rata kadar hemoglobin yang paling tinggi jika dibandingkan dengan kelompok I (10,620 g/dL) dan II (10,160 g/dL), juga dengan kontrol (10,000 g/dL).

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa injeksi *Toxoplasma gondii* pada kelompok I (dosis  $1 \times 10^1$  takizoit), kelompok II (dosis  $1 \times 10^2$  takizoit), dan kelompok III (dosis  $1 \times 10^3$  takizoit) menyebabkan peningkatan terhadap kadar hemoglobin meskipun tidak signifikan ( $P > 0,05$ ), jika dibandingkan dengan kontrol (tidak diinjeksi takizoit *T. gondii*).

Kadar hemoglobin dalam darah mencit berkisar antara 10,7 11,5 g/dL (Mitruka dan Rawnsley, 1981). Hasil perhitungan menunjukkan bahwa kadar hemoglobin mencit kelompok kontrol adalah 10,000 g/dL, kelompok I (infeksi  $1 \times 10^1$  takizoit) adalah 10,620 g/dL, kelompok II (infeksi  $1 \times 10^2$  takizoit) adalah 10,160 g/dL, kelompok III (infeksi  $1 \times 10^3$  takizoit) adalah 11,520 g/dL. Kelompok I, II, dan III mengalami peningkatan kadar hemoglobin jika dibandingkan dengan kontrol, akan tetapi masih dalam batas normal. Beberapa faktor seperti umur, jenis kelamin, aktivitas otot, kondisi psikologis, musim, tekanan udara, dan kebiasaan hidup spesies dapat mempengaruhi kadar hemoglobin dalam darah (Fowler, 1986).

**Penetapan nilai PCV**

Hasil penetapan nilai PCV mencit kelompok kontrol, I, II, dan III dapat dilihat pada tabel 3.

Dari hasil perhitungan yang didapat terlihat bahwa kelompok II (41,60 %) memiliki nilai PCV yang lebih rendah jika dibanding dengan kelompok I (43,20 %) dan III (43,60 %), maupun dengan kelompok kontrol (45,00 %).

Tabel 3. Rata-rata nilai PCV (%) mencit yang diinfeksi *Toxoplasma gondii*

Kelompok	Nilai PCV (%) ( $\bar{x} \pm s.d$ )
Kontrol	45,000 $\pm$ 0,0000
I	43,200 $\pm$ 2,775
II	41,600 $\pm$ 1,517
III	43,600 $\pm$ 2,608

Tabel 4. Rata - rata kadar protein plasma (g/dL) mencit yang diinfeksi *Toxoplasma gondii*.

Kelompok	Kadar TPP (g/dL) ( $\bar{x} \pm s.d$ )
Kontrol	6,250 ± 0,636
I	5,960 ± 0,891
II	6,000 ± 0,367
III	6,760 ± 1,346

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa injeksi *Toxoplasma gondii* pada kelompok I (dosis  $1 \times 10^1$  takizoit), kelompok II (dosis  $1 \times 10^2$  takizoit), dan kelompok III (dosis  $1 \times 10^3$  takizoit) menyebabkan penurunan terhadap nilai PCV meskipun tidak signifikan ( $P > 0,05$ ), jika dibanding dengan kontrol (tidak diinjeksi takizoit *T. gondii*).

Pemeriksaan hematokrit merupakan cara yang paling akurat dibanding dengan perhitungan eritrosit dan hemoglobin, karena tingkat kesalahan pengukuran hematokrit hanya 1-2 % (Benjamin, 1979). Nilai hematokrit yang diperoleh dari pengukuran pada kelompok kontrol adalah 45 %, kelompok I (infeksi  $1 \times 10^1$  takizoit) adalah 43,20 %, kelompok II (infeksi  $1 \times 10^2$  takizoit) adalah 41,60 %, dan kelompok III (infeksi  $1 \times 10^3$  takizoit) adalah 43,60 %, ini berarti hewan mengalami penurunan nilai hematokrit.

Nilai hematokrit mengalami penurunan apabila hewan anemia, dan meningkat pada kondisi polisitemia primer dan sekunder. Pada kondisi yang berhubungan dengan hydremia, seperti dekomensasi jantung, kebuntingan, dan pengambilan cairan yang berlebihan akan menyebabkan nilai hematokrit menjadi dibawah normal (Rawnsley dan Mitruka, 1981).

**Penetapan kadar protein plasma**

Hasil penetapan kadar protein plasma mencit kelompok kontrol, I, II, dan III dapat dilihat pada tabel 4.

Dari hasil perhitungan yang didapat terlihat bahwa kelompok III (6,760 g/dL) memiliki kadar protein plasma yang lebih tinggi jika dibandingkan dengan kelompok I (5,960 g/dL), dan II (6,000 g/dL), maupun dengan kontrol (6,250 g/dL).

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa injeksi *Toxoplasma gondii* pada kelompok I (dosis  $1 \times 10^1$  takizoit), kelompok II (dosis  $1 \times 10^2$  takizoit), dan kelompok III (dosis  $1 \times 10^3$  takizoit) menyebabkan penurunan terhadap kadar

protein plasma meskipun tidak signifikan (dosis  $1 \times 10^1$  takizoit), kelompok II (dosis  $1 \times 10^2$  takizoit), dan kelompok III (dosis  $1 \times 10^3$  takizoit) jika dibanding dengan kontrol (tidak diinjeksi takizoit *T. gondii*).

Nilai protein plasma yang diperoleh dari hasil pemeriksaan pada kelompok kontrol adalah 6,250 g/dL, kelompok I (infeksi  $1 \times 10^1$  takizoit) adalah 5,960 g/dL, kelompok II (infeksi  $1 \times 10^2$  takizoit) adalah 6,000 g/dL, kelompok III (infeksi  $1 \times 10^3$  takizoit) adalah 6,760 g/dL. Dari dua kelompok yang ditreatment, kelompok III mengalami peningkatan nilai protein plasma jika dibanding dengan kontrol. Faktor yang menyebabkan peningkatan kadar protein plasma antara lain shock, dehidrasi, tumor pada limfa, dan penyakit berat pada jaringan limfatik (Coles, 1986; Jain, 1986). Sedangkan kelompok I dan II mengalami penurunan jika dibandingkan dengan kontrol. Keadaan ini biasanya terjadi karena kerusakan sel hati, malnutrisi, glomerulo nephritis kronis, dan limfosarkoma (Jain, 1986). Penurunan jumlah protein plasma juga dapat disebabkan karena hewan menderita penyakit hati, dalam keadaan bunting, dan menyusui (Smith dan Mangkoewidjojo, 1988).

**Penentuan nilai MCHC**

Hasil penentuan nilai MCHC mencit kelompok kontrol, I, II dan III dapat dilihat pada tabel 5.

Dari hasil perhitungan yang didapat terlihat bahwa kelompok III (26,466 %) memiliki nilai MCHC paling tinggi jika dibanding dengan kelompok I (23,418 %) dan II (24,436 %), maupun dengan kontrol (22,225 %).

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa injeksi *Toxoplasma gondii* pada kelompok I (dosis  $1 \times 10^1$  takizoit), kelompok II (dosis  $1 \times 10^2$  takizoit), dan kelompok III (dosis  $1 \times 10^3$  takizoit) menyebabkan peningkatan terhadap nilai MCHC meskipun tidak signifikan ( $P > 0,05$ ), jika dibanding dengan kontrol (tidak diinjeksi takizoit *T. gondii*).

Tabel 5. Rata-rata nilai MCHC (%) mencit yang diinfeksi *Toxoplasma gondii*

Kelompok	Nilai PCV (%) ( $\bar{x} \pm s.d$ )
Kontrol	22,225 ± 2,199
I	23,418 ± 1,447
II	24,436 ± 3,708
III	26,466 ± 1,435

Nilai MCHC kelompok I (23,418 %), II (24,436 %), dan III (26,466 %) mengalami peningkatan dibanding kontrol (22,225 %), peningkatan nilai MCHC bisa dikarenakan adanya peningkatan pada berat hemoglobin dalam setiap rata-rata eritrositnya, tetapi tidak terjadi perubahan pada konsentrasi hemoglobin untuk setiap unit volumenya (konsentrasi hemoglobin setiap unit volumenya tidak meningkat), sehingga ketiga kelompok tersebut mengalami anemia hiperkromik (Benjamin, 1961).

Bedasarkan hasil dan pembahasan dapat ditarik kesimpulan bahwa infeksi *Toxoplasma gondii* isolat lokal pada mencit terjadi peningkatan total eritrosit ( $P > 0,05$ ), kadar hemoglobin ( $P > 0,05$ ), nilai PCV ( $P > 0,05$ ), kadar total protein plasma ( $P > 0,05$ ) yang tidak signifikan

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anonimus, 2002, *Drugs for Toxoplasmosis*, British Medical Association the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, <http://www.bnf.vhn.net>.
- Benjamin, M. M., 1961, *Outline of Veterinary Clinical Pathology*, 2<sup>nd</sup> ed., W. B. Saunders Company, Philadelphia, pp: 40, 58, 59, 85, 86.
- Benjamin, M. M., 1979, *Outline of Veterinary Clinical Pathology*, 3<sup>rd</sup> ed., W. B. Saunders Company, Philadelphia, pp: 44-129.
- Brotowidjojo, M. D., 1987, *Parasit dan Parasitisme*, Media Sarana Press, Jakarta, pp: 204-206.
- Coles, E. H., 1986, *Veterinary Clinical Pathology*, 4<sup>th</sup> ed., W. B., Saunders Company, Philadelphia, pp: 279-285.
- Coppens, I. and Keith A. Joiner. 2001. *Parasite-Host Cell Interactions in Toxoplasmosis: New Avenues for Intervention*. Reviews in Molecular Medicine: <http://www-ermm.cbcu.cam.ac.uk/>.
- Fowler, M.E., 1986, *Zoo and Animal Medicine*, 2<sup>nd</sup> ed., W. B., Saunders Company, Philadelphia, London, pp: 190, 239-247, 267-273.
- Gill, J. L. 1978. *Design and Analysis of Experiments in the Animal and Medical Science*. The Iowa State University Press, Iowa.
- Jain, N. C., 1986, *Schalm's Veterinary Hematology*, 4<sup>th</sup> ed., Lea and Febringer, Philadelphia, pp: 256, 350, 516, 527.
- Levine, N. D., 1961, *Protozoa Parasites of Domestic Animals and of Man*, Burgess, Publishing Company.
- Mitruka, B. M., and Rawnsley, M., 1981, *Chemical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animal and Normal Human*, 2<sup>nd</sup> ed., Year Book Medical Publisher Inc., p; 52.
- Smith, J., 1976, *Introduction to Animal Parasitology*, John Wiley and Son, New York, pp: 122,123.
- Warren, K. S., 1979, *Immunology and Molecular Biology of Parasitic Infections*, Publication, p: 56. Blackwell Scientific