

PERUBAHAN PERILAKU PADA TIKUS DENGAN INFEKSI *Toxoplasma gondii*

Annisa Mulia Anasis¹

¹Jurusan Farmasi, Universitas Tulang Bawang

Abstract: Alteration of Mice Behavior causes by *Toxoplasma gondii*.

Toxoplasma gondii transmission is easy because of its ability to modify the behavior of intermediate hosts. The ability of *Toxoplasma gondii* which can infect the intermediate host brain can change the behavior of the host. Alteration in host behavior can help the survival of *Toxoplasma gondii* so that the transmission will take place continuously. Factors thought to cause changes in intermediate host behavior are elevated levels of dopamine in chronic *Toxoplasma gondii* infections and increased dopamine signaling influencing host behavior that encourages the host to explore the surrounding environment, including cat urine.

Keywords: Transmission, *Toxoplasma gondii*, host behavior

Abstrak: Perubahan Perilaku pada Tikus dengan Infeksi *Toxoplasma gondii*.

Transmisi *Toxoplasma gondii* mudah terjadi karena kemampuannya dalam memodifikasi perilaku hospes perantara. Kemampuan *Toxoplasma gondii* yang dapat menginfeksi otak hospes perantara dapat mengubah perilaku hospes. Perubahan perilaku hospes tersebut dapat membantu kelangsungan hidup *Toxoplasma gondii* sehingga transmisi akan berlangsung terus menerus. Faktor yang diduga menyebabkan perubahan perilaku hospes perantara adalah naiknya kadar dopamin pada infeksi kronis *Toxoplasma gondii* dan meningkatnya sinyal dopamin tersebut berpengaruh dalam perilaku hospes yang mendorong hospes untuk mengeksplor lingkungan sekitar, termasuk urin kucing.

Kata kunci: Transmisi, *Toxoplasma gondii*, perilaku hospes

PENDAHULUAN

Parasit protozoa *Toxoplasma gondii* merupakan parasit yang tersebar luas di dunia dengan berbagai hospes perantara (Webster, 2007). *Toxoplasma gondii* dapat menginfeksi manusia dan hewan yang merupakan hospes perantara dari parasit ini (Gatkowska *et al*, 2012) *Toxoplasma gondii* dapat menyebabkan penyakit yang bersifat akut atau kronik dengan manifestasi klinis simptomatik maupun asimtomatik (Ernawati, 2011).

Reproduksi seksual terjadi hanya pada kucing dan ookista yang dihasilkan akan dikeluarkan ke lingkungan bersama dengan kotoran kucing yang terinfeksi. Ookista yang ada di lingkungan dapat termakan oleh hewan lainnya, seperti tikus atau

hospes perantara lainnya untuk melangsungkan siklus hidupnya secara aseksual (Gatkowska *et al*, 2012).

Transmisi *Toxoplasma gondii* mudah terjadi karena kemampuannya dalam memodifikasi perilaku hospes perantara. Studi perilaku telah banyak mengumpulkan bukti mengenai toksoplasmosis laten yang berkaitan dengan gangguan pada kinerja motorik, menurunnya kemampuan belajar dan daya ingat, mengurangi kecemasan, tingkat aktivitas yang lebih tinggi pada lingkungan lama maupun baru, menurunnya kefokusannya, perilaku berubah dengan mencari hal-hal baru, respons menjadi lama, dan terutama dapat mengurangi rasa takut untuk menghindari dari predator (Berenreiterová *et al*, 2011).

Kemampuan *Toxoplasma gondii* yang dapat menginfeksi otak hospes perantara dapat mengubah perilaku hospes. Perubahan perilaku hospes tersebut dapat membantu kelangsungan hidup *Toxoplasma gondii* sehingga transmisi akan berlangsung terus menerus (Webster, 2007).

Dari hasil studi perilaku yang membandingkan antara tikus yang tidak terinfeksi dengan tikus yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* menunjukkan bahwa tikus dengan infeksi kronis *Toxoplasma gondii* kehilangan rasa takutnya terhadap bau urin kucing (Ingram *et al*, 2013).

Perubahan perilaku yang disebabkan parasit ini dapat meningkatkan resiko predasi pada tikus yang terinfeksi yang mengarah pada kenaikan tingkat transmisi parasit ke hospes definitive (Berenreiterová, 2011). Mekanisme yang mendasari perubahan perilaku ini masih belum jelas, tetapi salah satu faktor yang diduga menyebabkan perubahan perilaku hospes perantara adalah naiknya kadar dopamin pada infeksi kronis *Toxoplasma gondii* (Prandovszky *et al*, 2011).

Makalah ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana infeksi *Toxoplasma gondii* mampu mengubah perilaku tikus terhadap bau urin kucing.

PEMBAHASAN

1. Taksonomi dan Pengertian *Toxoplasma gondii*

Taksonomi dari *Toxoplasma gondii* adalah sebagai berikut (Hill & Dubey, 2014):

Regnum : Protista
Filum : Apicomplexa
Kelas : Sporozoasida

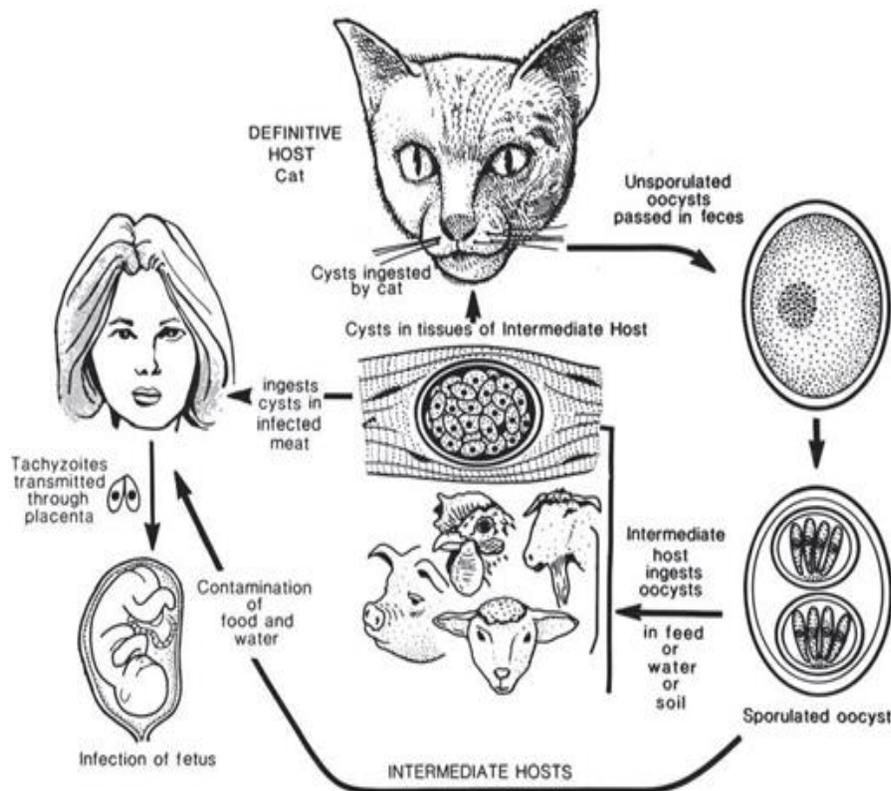
Subkelas : Coccidiasina
Bangsa : Eucoccidioridia
Subbangsa : Eimeriorina
Suku : Toxoplasmatidae
Marga : *Toxoplasma*
Jenis : *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii adalah parasit obligat uniseluler yang tersebar luas di dunia (Soedarto, 2012). Kucing sebagai hospes definitif dan hewan berdarah panas sebagai hospes perantara. *Toxoplasma gondii* dapat menginfeksi berbagai jenis hewan liar dan peliharaan, termasuk burung. Spektrum luas dari hospes perantara menyebabkan *Toxoplasma gondii* sebagai parasit yang paling umum menginfeksi manusia dan hewan berdarah panas lainnya (Hill & Dubey, 2014).

Manusia dan hewan beresiko terinfeksi *Toxoplasma gondii* apabila adanya kucing sebagai sumber penularan, adanya pencemaran tanah dan air oleh ookista parasit, iklim yang sesuai dengan kelangsungan hidup parasit, perilaku manusia terutama perilaku memakan daging dan makanan mentah atau kurang matang (Soedarto, 2012).

Siklus Hidup *Toxoplasma gondii*

Siklus hidup parasit ini terdiri dari dua fase yaitu fase intestinal dan fase ekstraintestinal. Fase intestinal hanya terjadi pada golongan kucing dan menghasilkan ookista yang dikeluarkan bersama dengan tinja ke lingkungan. Fase ekstraintestinal dapat terjadi pada semua hewan yang terinfeksi termasuk kucing dan menghasilkan takizoit dan bradizoit (Soedarto, 2012).



Gambar 1. Siklus Hidup *Toxoplasma gondii* (Baron, 1996).

Kucing menghasilkan ookista non-infektif yang dikeluarkan ke lingkungan bersama dengan tinja. Dalam waktu 1-5 hari di lingkungan, ookista menjadi bentuk infektif yang mengandung 4 sporozoit infektif. Hospes perantara atau manusia dapat tertelan ookista infektif melalui makanan, tanah atau air yang mengandung ookista. Dalam usus kecil, sporozoit masuk ke epithelial usus. Sporozoit memperbanyak diri dengan cara endodiogeni dan membentuk takizoit. Takizoit masuk ke membran sel hospes melalui penetrasi aktif. Di dalam sel hospes, takizoit membentuk vakuola parasitoforus dan memperbanyak diri secara aseksual. Takizoit yang memperbanyak diri akan keluar dari sel hospes dan masuk ke sel hospes lainnya, seperti otot, mata, otak, dan paru-paru (Hill & Dubey, 2014).

Pada hospes dengan sistem imun yang normal, takizoit akan membentuk kista yang mengandung bentuk bradizoit yang lambat dalam memperbanyak diri dan dapat bertahan hidup sepanjang hidup hospes (Soedarto, 2012).

Jika kucing memakan daging yang mengandung kista yang berisi bradizoit, atau tertelan ookista dari kucing lain yang terinfeksi, di dalam usus kucing akan terbentuk gamet jantan dan betina. Gamet-gamet ini kemudian akan menghasilkan ookista, dan terus menerus dikeluarkan dalam tinja kucing selama beberapa minggu. Ookista yang dihasilkan akan mencemari lingkungan, seperti tanah, air, sayuran, dan buah-buahan (Soedarto, 2012).

2. Sebaran *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma merupakan salah satu penyebab penyakit zoonosis yang penyebarannya luas di dunia. Infeksi primer pada manusia maupun hewan menyebabkan terbentuknya antibodi yang akan tetap positif seumur hidup hospes. Pada pemeriksaan serologi sekitar 15-40% kucing terinfeksi *Toxoplasma gondii*, tetapi kucing yang mengeluarkan ookista di dalam tinjanya hanya sekitar 1%. Hal ini tergantung dari cara kucing mendapatkan makanan dan kucing yang dipelihara dalam rumah atau di luar rumah (Soedarto, 2012).

Infeksi *Toxoplasma* sering terjadi pada kucing atau hewan yang berada di luar rumah, memakan makanan dari luar rumah atau sering memakan daging mentah atau kurang matang. *Toxoplasma gondii* dapat menginfeksi semua jenis hewan berdarah panas termasuk manusia dan primata, mamalia (kucing, anjing, rodensia, sapi, babi, karnivora) dan unggas (Soedarto, 2012).

Tingkat prevalensi *Toxoplasma gondii* bervariasi dengan 50% pada anjing, kelinci, dan berang-berang, 60% pada tikus, dan burung, serta 70% pada kucing, beruang, dan manusia. Hasil serologi menunjukkan infeksi juga tinggi pada ayam negeri, angsa, sapi, kambing, babi, dan domba dengan gejala yang asimtomatik (Webster, 2007).

3. Pengaruh Infeksi *Toxoplasma gondii* terhadap Perubahan Perilaku Hospes

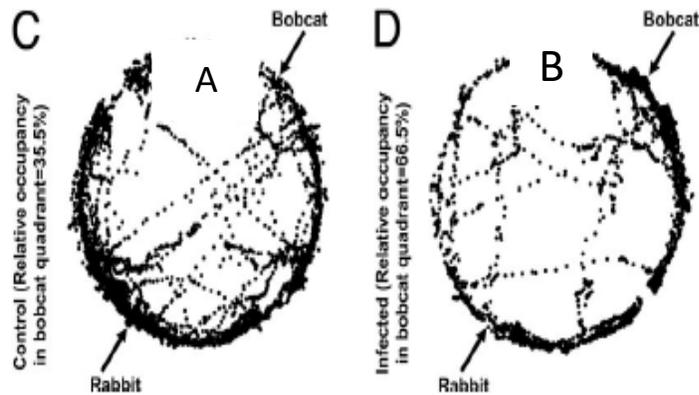
Hipotesis "Manipulasi Perilaku" menyatakan bahwa parasit *Toxoplasma gondii* dapat mengubah perilaku hospes untuk meningkatkan transmisinya (Vyas *et al*, 2007). Reproduksi seksual *Toxoplasma gondii* berlangsung di dalam tubuh kucing dan menghasilkan ookista

yang dikeluarkan bersama dengan tinja ke lingkungan. Ookista dapat tertelan oleh tikus atau hospes perantara lainnya. Dalam tubuh hospes perantara *Toxoplasma gondii* bereproduksi secara aseksual. Infeksi kronis ditandai dengan adanya kista jaringan dalam tubuh hospes terutama di jaringan sistem saraf pusat, otot, dan mata (Innes, 2010).

Siklus hidup *Toxoplasma gondii* sempurna apabila kucing memakan hospes perantara yang terinfeksi sehingga perilaku hospes perantara dapat meningkatkan predasi yang mengarah pada tingginya transmisi parasit ke kucing. Hal ini diperkirakan adanya parasit *Toxoplasma gondii* di bagian tertentu pada otak yang dapat mempengaruhi perubahan perilaku hospes perantara yang dapat mendukung penyebaran parasit ke hospes definitive (Webster, 2001).

Studi perilaku telah banyak mengumpulkan bukti mengenai toksoplasmosis latent yang berkaitan dengan gangguan pada kinerja motorik, menurunnya kemampuan belajar dan daya ingat, mengurangi kecemasan, tingkat aktivitas yang lebih tinggi pada lingkungan lama maupun baru, menurunnya kefokusannya, perilaku berubah dengan mencari hal-hal baru, respons menjadi lama, dan terutama dapat mengurangi rasa untuk menghindari dari predator (Berenreiterová *et al*, 2011).

Dari hasil studi perilaku yang membandingkan antara tikus yang tidak terinfeksi dengan tikus yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* menunjukkan bahwa tikus dengan infeksi kronis *Toxoplasma gondii* kehilangan rasa takutnya terhadap bau urin kucing, sehingga dapat meningkatkan transmisi parasit (Ingram *et al*, 2013; Prandovszky, 2011).



Gambar 2. Gambaran pola pergerakan tikus terhadap bau urin kucing (Ingram *et al*, 2013).

Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Ajai *et. al* (2007) menunjukkan perbandingan antara tikus yang terinfeksi dengan tikus kontrol (tanpa infeksi). Terlihat bahwa ternyata tikus yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* mempunyai presentase lebih tinggi (66,5%) terhadap bau urin kucing dibandingkan dengan kontrol (35,5%). Hal ini memperlihatkan bahwa infeksi *Toxoplasma gondii* mempengaruhi perubahan perilaku dari tikus terhadap bau urin kucing (Vyas *et al*, 2007).

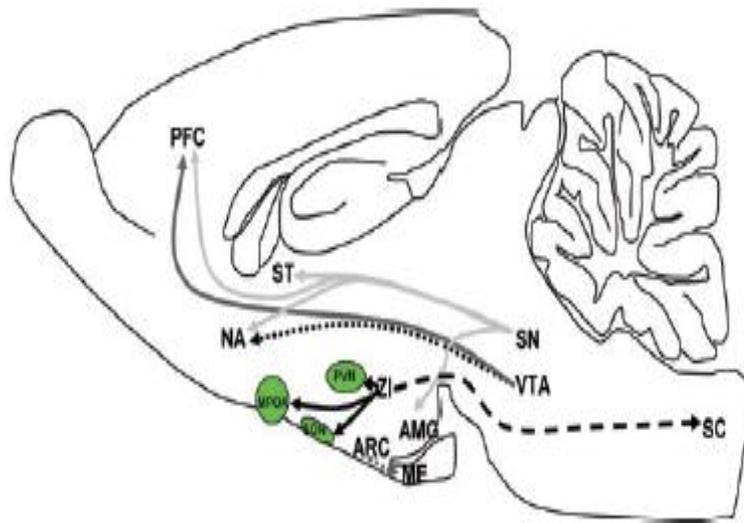
Mekanisme yang mendasari perubahan perilaku ini masih belum jelas, tetapi salah satu faktor yang diduga menyebabkan perubahan perilaku hospes perantara adalah naiknya kadar dopamin pada infeksi kronis *Toxoplasma gondii* (Prandovszky *et al*, 2011).

4. Peningkatan Kadar Dopamin pada Infeksi Kronis *Toxoplasma gondii*

Dopamin (3-hydroxytyramine; DA) adalah neurotransmitter katekolamin pada otak mamalia yang berperan dalam mengatur beberapa fungsi seperti pergerakan, kesadaran, emosi, nafsu makan, suasana hati, motivasi dan regulasi endokrin. Dopamin disintesis dari tirosin hidroksilase, enzim tirosin ini berperan sebagai pembatas kecepatan reaksi (Speed, 2010). Dopamin dapat ditemukan pada mesensefalon, substantia nigra, dan diensefalon (Fellous & Suri, 2002).

Gangguan pada neurotransmisi dopaminergik memiliki efek yang mendalam terhadap suasana hati dan perilaku yang mengarah pada berbagai perubahan perilaku neuropsikiatri. Sel dopaminergik berasal dari substantia nigra (SN), hipotalamus, Ventral tegmental area (VTA), inti arkuata, dan zona incerta yang tersebar di berbagai struktur otak dan terdiri dari enam jalur (Baskerville & Douglas, 2010).

Jalur nigrostriatal yang berawal dari SN dan diproyeksikan ke striatum yang berfungsi untuk mengendalikan inisiasi dan gerakan otot melalui prefrontal korteks. Jalur mesolimbik pada VTA dan berakhir di berbagai daerah limbik seperti nukleus akumbens (NA), dan amigdala yang berkaitan dengan reward, hasrat, dan perilaku. Jalur mesokortikal pada bagian yang sama dengan jalur mesolimbik tetapi berfungsi untuk memediasi emosi dan motivasi. Sistem tuberinfundibular pada inti arkuata dan periventrikular hipotalamus yang berfungsi untuk sekresi prolaktin hipofisis. Jalur insertohipotalamus pada hipotalamus dorsal anterior termasuk nukleus supraoptik, inti paraventrikular, dan lateral septum yang berperan dalam regulasi endokrin dan perilaku seksual. Jalur yang terakhir adalah jalur diesenfalon spinal pada hipotalamus yang diproyeksikan ke bagian dada dan sumsum tulang belakang berperan dalam refleksi peregangan (Baskerville & Douglas, 2010).



Gambar 3. Jalur dopamin pada otak tikus (Baskerville & Douglas, 2010).

Kista *Toxoplasma gondii* terdistribusi di berbagai daerah otak, termasuk di daerah-daerah yang berperan dalam penciuman, emosi, pembelajaran, dan sekresi hormon. Kista sering ditemukan pada daerah limbik seperti amigdala dan nukleus akumbens yang berperan dalam proses emosional untuk respons terhadap lingkungan (Vyas & Sapolsky, 2010).

Genom *Toxoplasma gondii* memiliki dua gen (AAH1 dan AAH2) yang urutannya sama dengan enzim mamalia tyrosine hydroxylase. Enzim ini berfungsi sebagai katalis yang mengubah L-tyrosine menjadi L-3,4-dihydroxyphenylalanine, reaksi ini terbatas pada sintesis dopamin (Vyas, 2015). Karena *Toxoplasma gondii* berpotensi dalam menyediakan enzim yang mensintesis dopamin dapat menyebabkan keadaan reward yang tinggi di otak dan menumpulkan valence negatif yang berkaitan dengan bau urin kucing (Vyas & Sapolsky, 2010).

Dopamin berperan sebagai neurotransmitter yang secara langsung juga dapat mempengaruhi otak dalam

menentukan perilaku. *Toxoplasma gondii* dapat meningkatkan sinyal dopamin pada otak hospes melalui enzim untuk mensintesisnya. Meningkatnya sinyal dopamin ini mempengaruhi perilaku hospes yang mendorong hospes untuk mengeksplor lingkungan sekitar, termasuk urin kucing. Jaringan kista dalam otak mengandung jumlah dopamin yang tinggi dan sel dopaminergik pada jaringan kista mensekresikan lebih banyak dopamin ketika terinfeksi *Toxoplasma*. Hal ini diduga karena adanya pergerakan hiperdopaminergik pada otak yang terinfeksi. Distribusi dari parasit akan menyebabkan penyebaran enzim tyrosine hydroxylase di berbagai bagian otak (Vyas, 2015).

Jaringan kista *Toxoplasma gondii* pada otak menyebabkan peningkatan pelepasan dopamin dari sel dopaminergik. Jaringan kista dapat terdeteksi di seluruh otak, tetapi paling banyak ditemukan pada amigdala dan nukleus akumbens yang mengandung dopamin yang berfungsi dalam pengendalian gerak (Basal ganglia), respons terhadap rangsangan,

kesenangan, ketergantungan (nukleus akumbens dan hipokampus), motivasi, rangsangan rasa takut (amigdala) (Prandovszky *et al*, 2011).

Kadar dopamin yang dipengaruhi *Toxoplasma gondii* yang terdapat pada kista jaringan otak dapat berbahaya pada fungsi otak yang dapat menyebabkan perubahan perilaku dan kerusakan neurologis (Prandovszky *et al*, 2011).

KESIMPULAN

1. Infeksi *Toxoplasma gondii* mampu mengubah perilaku tikus terhadap bau urin kucing.
2. Perubahan perilaku yang disebabkan parasit dapat meningkatkan resiko predasi pada tikus yang terinfeksi yang mengarah pada kenaikan tingkat transmisi parasit ke hospes definitive.
3. Faktor yang diduga menyebabkan perubahan perilaku hospes perantara adalah naiknya kadar dopamin pada infeksi kronis *Toxoplasma gondii*.
4. Peningkatan sinyal dopamin berpengaruh dalam perilaku hospes yang mendorong hospes untuk mengeksplor lingkungan sekitar, termasuk urin kucing.

DAFTAR PUSTAKA

- Baron S. (1996). *Medical Microbiology. Toxoplasma gondii*. Gavelston: University of Texas Medical Branch. 84.
- Baskerville TA, Douglas AJ. (2010). Dopamine and Oxytocin Interactions Underlying Behaviors: Potential Contributions to Behavioral Disorders. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 92-123.
- Berenreiterová M, Flegr* J, Kuběna AA, Němec P. (2011). The Distribution of *Toxoplasma gondii* Cysts in the Brain of a Mouse with Latent Toxoplasmosis: Implications for the Behavioral Manipulation Hypothesis. *PLoS ONE*, 6(12).
- Ernawati. (2011). Toxoplasmosis, Terapi dan Pencegahannya. Universitas Wijaya Kusuma Surabaya. <http://elib.fk.uwks.ac.id/asset/archieve/jurnal/VolEdisiKhususDesember/2011/TOXOPLASMOSIS.pdf>.
- Fellous JM, Suri RE. (2002). *The Roles of Dopamine*. The Salk Institute for Biological Studies Computational Neurobiology Laboratory. 1-8.
- Gatkowska J, *et al*. (2012). Behavioral Changes in Mice caused by *Toxoplasma gondii* Invasion of Brain. *Parasitol Res*, 111:53-8.
- Hill DE, Dubey JP. (2014). *Toxoplasmosis*. USGS National Wildlife Health Center. 84.
- Ingram WM, Goodrich LM, Robey EA, Eisen MB. (2013). Mice Infected with Low-Virulence Strains of *Toxoplasma gondii* Lose Their Innate Aversion to Cat Urine, Even after Extensive Parasite Clearance. *PLoS ONE*, 8(9).
- Innes EA. (2010). A brief history and overview of *Toxoplasma gondii*. *Zoo Pub Health*, 57:1-7.
- Prandovszky E, *et al*. (2011). The Neurotropic Parasite *Toxoplasma Gondii* Increases Dopamine Metabolism. *PLoS ONE*, 6(9).
- Soedarto. (2012). *Toxoplasma gondii. Toksoplasmosis*. Jakarta: Sagung Seto. 2-53.
- Speed NK. (2010). *The Role of Insulin Signaling on Dopamine Transporter Trafficking*. Nashville: The Faculty of the Graduate School of Vanderbilt University. 1-4.
- Vyas A, *et al*. (2007). Behavioral changes induced by *Toxoplasma* infection of

- rodents are highly specific to aversion of cat odors. *PNAS*, 104(15):6442-7.
- Vyas A, Sapolsky R. (2010). Manipulation of host behaviour by *Toxoplasma gondii*: what is the minimum a proposed proximate mechanism should explain. *Folia Parasitologica*, 57(2):88-94.
- Vyas A. (2015). Mechanism of Host Behavioral Change in *Toxoplasma gondii* Rodent Association. *PLOS Pathogens*, 11(7):1-6.
- Webster JP. (2001). Rats, cats, people and parasites: the impact of latent toxoplasmosis on behaviour. *Microbes Infect*, 3: 1037-45.
- Webster JP. (2007). The Effect of *Toxoplasma gondii* on Animal Behavior: Playing Cat and Mouse. *Oxford University*, 33(3):752-6.