

## Gambaran Histopatologi Toksoplasmosis pada Kucing Peliharaan

(HISTOPATHOLOGICAL FEATURES OF TOXOPLASMOSIS IN DOMESTIC CAT)

Muhammad Hanafiah<sup>1</sup>, Wisnu Nurcahyo<sup>2</sup>,  
Joko Prastowo<sup>2</sup>, Sri Hartati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Laboratorium Parasitologi, Fakultas Kedokteran Hewan  
Universitas Syiah Kuala, Jalan Tgk Hasan Krueng Kalee No 4,  
Darussalam Banda Aceh, Aceh, Indonesia, 23111  
Telp/Fax (0651) 54208, Email: hanafi2003@yahoo.com

<sup>2</sup>Bagian Parasitologi FKH Universitas Gadjah Mada,

<sup>3</sup>Bagian Klinik FKH Universitas Gadjah Mada,  
Jalan Fauna No 2 Yogyakarta

### ABSTRAK

Penelitian mengenai histopatologi beberapa organ kucing peliharaan yang positif *Toxoplasma* baik secara serologi maupun yang diinfeksi telah dilakukan. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui perubahan histopatologi pada organ kucing yang positif *Toxoplasma*. Data hasil pemeriksaan histopatologi yang terdapat pada preparat jaringan masing-masing organ dianalisis secara deskriptif dengan melihat gambaran perubahan histopatologi pada organ otak, hati, paru, ginjal, duodenum, jejunum, ileum, dan limpa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan menggunakan metode histopatologi organ kucing yang positif toksoplasmosis secara serologi teramati adanya proliferasi sel epitel, infiltrasi sel-sel leukosit dan makrofag pada ileum, ginjal, dan hati terlihat adanya infiltrasi eosinofil dan juga infiltrasi leukosit, sedangkan organ yang lain seperti jejunum, duodenum dan limpa tidak teramati perubahan pada jaringan yang diperiksa. Sementara pada kucing yang diinfeksi *Toxoplasma*, ileum dan paru teramati adanya infiltrasi sel-sel eosinofil, sedangkan organ lainnya seperti ginjal, hati, otak, jejunum, duodenum dan limpa tidak teramati adanya infiltrasi sel-sel radang. Simpulan yang dapat ditarik adalah pada organ kucing yang positif toksoplasmosis teramati adanya proliferasi sel epitel, infiltrasi sel-sel leukosit, dan makrofag pada ileum, paru, ginjal dan hati teramati adanya infiltrasi eosinofil dan juga infiltrasi leukosit, sedangkan organ-organ lainnya seperti otak, jejunum, duodenum dan limpa tidak terlihat adanya infiltrasi sel-sel radang.

Kata-kata kunci: histopatologi; *toxoplasma*; kucing, serologi

### ABSTRACT

Study of histopathological changes of domestic cat organs which were serologically positive toxoplasmosis and laboratory infected which *Toxoplasma* have been undertaken. Histological section is prepared from organs including brain, liver, lung, kidney, duodenum, jejunum, ileum and spleen stained using hematoxylin and eosin (HE) and observed under microscope for histopathological changes. The results showed that in the serologically positive animals cell proliferation, infiltration of leucocyte and macrophage cells were observed in the ileum, whilst infiltration of eosinophil and leucocyte was seen in the kidney and liver. However, in other organ such as duodenum, jejunum, and spleen there were no changes observed. In cat experimentally infected with *Toxoplasma*, the infiltration of eosinophil cells were observed in the ileum and lung, while other organs such as kidney, liver, brain, jejunum, duodenum, and spleen showed no infiltration of inflammation cells. In conclusion, based on the results seropositive cat, showed proliferation of epithelial cells, leucocyte cells, and macrophage cells in the ileum, while in the lung, kidney and liver showed infiltration of eosinophil and leucocyte. No infiltration of inflammation cells were observed in the brain, jejunum, duodenum, and spleen.

Keywords: histopathology; *toxoplasma*; cat; serology

## PENDAHULUAN

Toksoplasmosis merupakan penyakit endemik di dunia yang tersebar luas, disebabkan oleh *Toxoplasma gondii* (Cook *et al.*, 2000; Commodaro *et al.*, 2009; Tenter *et al.*, 2000). Kucing yang terinfeksi oleh *T. gondii* dapat berpotensi menimbulkan masalah pada kesehatan manusia (Dubey *et al.*, 2009). Kucing dan hewan golongan *Felidae* lainnya merupakan inang definitif *T. gondii*, tempat dimana parasit ini memperbanyak diri dan berkembang biak secara seksual. Dalam tubuh kucing, *T. gondii* berkembang secara intrainestinal (di dalam jaringan usus) dan ekstraintestinal (di luar jaringan usus). Di dalam usus kucing, *T. gondii* berkembang membentuk stadium hidup yang disebut oosista.

Pada kucing yang terinfeksi oosista per oral, oosista tersebut dapat menembus organ-organ dalam dan berkembang lebih lanjut sebagaimana di dalam jaringan inang antara (perkembangan endodiagoni dan pembentukan sista). Setelah melampaui perkembangan tersebut, parasit kembali ke dinding usus dan mengalami perkembangan secara skizogoni dan gametogoni (Nurchahyo, 2012).

*Toxoplasma* pada dasarnya dapat menginfeksi hampir semua jenis sel berinti berbagai jenis hewan baik inang antara maupun inang definitif dan manusia bahkan juga insekta (Black dan Bootfroyd, 2000; Hakansson *et al.*, 2001). Infeksi takizoit terjadi pada beberapa jenis sel dan organ yang dominan diinfeksi. Dominasi sel dan jaringan yang diinfeksi oleh takizoit sangat ditentukan oleh rute infeksi dan jenis inangnya. Pada sistem sirkulasi misalnya, di antara sel-sel darah putih (leukosit) meskipun semua jenis selnya dapat diinfeksi tetapi hanya beberapa yang paling dominan diinfeksi. Belum diketahui secara tepat alasan mengapa fenomena tersebut dapat terjadi.

Komponen sel darah putih adalah neutrofil, eosinofil, basofil, monosit dan limfosit. Monosit dalam darah akan berdiferensiasi menjadi makrofag dalam jaringan. Di antara sel-sel tersebut, yang dominan diinfeksi secara berurutan sesuai dominansinya adalah monosit (dan juga makrofag), neutrofil dan limfosit (Channon *et al.*, 2000). Apabila takizoit menginfeksi neutrofil maka granular (GRA) dicurahkan sejak dimulainya perlekatan (Brossier *et al.*, 2003; Jewett dan Sibley, 2004; Cerede *et al.*, 2005; Zhou *et al.*, 2005).

Berkenaan dengan proses yang terjadi

tersebut maka dilakukanlah penelitian yang terkait dengan kejadian yang mungkin timbul pada beberapa organ kucing. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui perubahan histopatologi pada organ kucing yang positif *Toxoplasma* antara lain otak, hati, paru, ginjal, duodenum, jejunum, ileum, dan limpa.

## METODE PENELITIAN

Untuk pemeriksaan histopatologi, sebanyak dua ekor kucing ras lokal digunakan dalam penelitian ini. Satu ekor kucing yang seropositif dan satu ekor yang dinfeksikan *Toxoplasma*. Kucing berumur 1-2 tahun dengan bobot badan 1,5 kg. Selama penelitian hewan dipelihara di Laboratorium Hewan Percobaan, Fakultas Kedokteran Hewan, UGM, Yogyakarta.

Selanjutnya kucing-kucing percobaan tersebut dikorbankan nyawanya dengan dieutanasi menggunakan ether. Teknik laparotomi dilakukan dengan menyayat bagian abdomen pada daerah *linea alba* (garis putih), kemudian dilakukan pembedahan dengan membuka daerah *linea alba* menggunakan skalpel, gunting dan pinset. Pengambilan organ hati, paru, ginjal, otak, usus halus dan limpa diambil untuk pembuatan preparat histopatologi.

### Pengujian Histopatologi

Pemrosesan jaringan dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, UGM dengan prosedur standar laboratorium tersebut. Untuk memproses jaringan memakai alat *automatic tissue processor* (Leica Microsystems (SEA) Pte Ltd Singapore) yang bekerja ± 18,5 jam. Jaringan organ otak, hati, paru, ginjal, duodenum, jejunum, ileum dan limpa kucing baik yang positif secara serologi maupun yang diinfeksi *Toxoplasma* diambil dan dipotong setebal 0,3-0,5 cm, dan dilakukan proses fiksasi, dehidrasi, *clearing* dan infiltrasi paraffin, selanjutnya dicetak dalam paraffin. Permukaan jaringan yang dipotong menghadap ke bawah pada cetakan blok, dinding sista jaringan dan jaringan berlumen supaya penampangnya menghadap ke bawah.

Sampel/jaringan blok dijepitkan pada mikrotom kemudian dipotong dengan pisau mikrotom dengan kemiringan 30° terhadap blok paraffin setebal ± 5-7 µm, hasil potongan yang berupa pita dimasukan kedalam penangas air/*waterbath* bersuhu 40°C, kemudian diambil

dengan gelas objek dan diberi nomor dengan pensil kaca sesuai dengan nomor, ditaruh di atas dua *hot plate* dengan suhu 40°C selama 15 menit.

Pengecatan *Hematoksin Eosin* dimulai dengan deparafinisasi dengan xylol I, II, III masing-masing selama tiga menit, kemudian rehidrasi dengan alkohol 100%, 95%, 80%, 70% masing-masing selama dua menit, dicuci dengan air mengalir selama tiga menit, kemudian pengecatan dengan larutan *Mayer Hematoksin* selama tujuh menit, dicuci dengan air mengalir selama tujuh menit, kemudian dilakukan *counter stain* dengan eosin selama 30 detik, preparat dicelupkan ke wadah air I, II, III, masing-masing tiga celupan dilanjutkan dengan proses dehidrasi dengan alkohol 70%, 80%, 95%, 100% masing-masing tiga celupan dan proses *clearing* dengan xylol I, II, III masing-masing selama dua menit dan *dimounting* dengan saty tetes entelan dan ditutup dengan dek glass.

### Analisis Data

Data hasil pemeriksaan histopatologi yang terdapat dari pengamatan preparat jaringan masing-masing organ dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan gambaran perubahan histopatologi pada organ otak, hati, paru, ginjal, duodenum, jejunum, ileum dan limpa dari kucing baik yang positif secara serologi maupun yang diinfeksi *Toxoplasma*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Gambaran Patologi Anatomi

Hasil pengamatan terhadap dua ekor kucing diperoleh hasil bahwa pada kucing yang positif *Toxoplasma* secara serologi hasil pengamatan secara makroskopis terlihat adanya *emphysema* pada paru sedangkan organ-organ yang lain tidak ada perubahan, sementara kucing yang telah diinfeksi dengan *Toxoplasma* hanya terlihat adanya pembengkakan organ hati, dan organ lain tidak ada perubahan.

### Gambaran Histopatologi

Perbedaan gambaran histopatologis organ kucing yang telah diperiksa baik pada kucing yang telah diperiksa positif secara serologi maupun yang telah diinfeksi dengan *T. Gondii*, disajikan pada Tabel 1.

Pada Tabel 1, disajikan beberapa organ yang diperiksa menunjukkan adanya reaksi radang yang ditandai dengan adanya proliferasi inti sel,

infiltrasi leukosit dan makrofag, infiltrasi sel eosinofil dan juga infiltrasi sel leukosit. Parasit *T. gondii* menginfeksi semua sel berinti, termasuk makrofag yang seharusnya berfungsi memfagositosis dan mengeliminasi patogen (Ahn *et al.*, 2006). Akibat infeksi *T. gondii* pada individu yang memiliki pertahanan tubuh (imunitas) yang baik umumnya tidak menunjukkan gejala yang menciri, baik hewan, maupun pada manusia (Bivas-Benita *et al.*, 2003). Namun, tidak demikian halnya pada janin yang terinfeksi melalui kongenital dan individu penderita *immunocompromised*.

Hasil pemeriksaan histologi baik kucing yang secara serologi positif dengan *Card Agglutination Test (CATT) (Pastorex™ Bio-Rad, Lot number 72724)* maupun yang diinfeksi *Toxoplasma* pada sampel pemeriksaan usus halus (duodenum, jejunum, dan ileum) stadium skizon berisi banyak merozoit telah masak hanya terlihat di bagian ileum (Gambar 1 A dan B), sedangkan di duodenum dan jejunum tidak ditemukan. Hal ini juga telah dijelaskan oleh Ferguson (2009) yang menyatakan bahwa pada usus halus kucing ditemukan stadium *T. gondii* antara lain makrogamet, mikrogamet, dan skizon.

*Toxoplasma gondii* dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai jenis sel berinti dengan tanpa keistimewaan jaringan tertentu. Jika infeksi terjadi melalui mulut dapat menyebabkan enteritis subklinis, yang kemudian, melalui sirkulasi darah, *T. gondii* tersebut menyebar ke jaringan atau organ hati, paru, jantung dan otak, sedangkan *T. gondii* yang menyebar melalui jaringan limfatik menuju ke limfonodus di sekitarnya dan paru. Jika takizoit dalam sel berkembang, maka akan terbentuk foki nekrotik yang disertai infiltrasi sel radang mononuklear (Frenkel, 1990). Lesi patologi toksoplasmosis yang terjadi tergantung spesies hewan. Pada umumnya gambaran patologi utama yang terlihat adalah ensefalitis, pneumonia dan pankreatitis.

Pada jaringan organ kucing yang positif toksoplasmosis tidak ditemukan adanya bentukan yang menyerupai sista. Hal ini kemungkinan toksoplasmosis masih dalam stadium akut sehingga belum ditemukan dalam bentuk sista bradizoit, dan sista tersebut umumnya ditemukan dalam stadium kronis (Frenkel, 1988). Pada organ paru selain ditemukan adanya infiltrasi sel-sel leukosit juga terlihat bentukan menyerupai sista (Gambar 2 A).

Tabel 1. Perubahan histopatologi pada organ kucing yang terinfeksi toxoplasma menggunakan pewarnaan hemataoxilin dan eosin (HE)

Organ yang diamati	Perubahan yang terlihat	
	Kucing positif secara serologis ( <i>Natural infection</i> )	Kucing yang dinfeksikan <i>Toxoplasma</i> ( <i>Experimental infection</i> )
Ileum	proliferasi sel epitel, infiltrasi sel-sel leukosit dan makrofag	infiltrasi sel-sel eosinofil
Jejunum	tidak ada reaksi peradangan	infiltrasi sel-sel eosinofil
Duedenum	tidak ada reaksi peradangan	tidak ada reaksi peradangan
Ginjal	infiltrasi sel eosinofil dan juga infiltrasi sel leukosit	tidak ada reaksi peradangan
Otak	tidak ada reaksi peradangan	tidak ada reaksi peradangan
Paru	tidak ada reaksi peradangan	infiltrasi sel-sel eosinofil
Hati	infiltrasi sel eosinofil dan juga infiltrasi sel leukosit	tidak ada reaksi peradangan
Limpa	tidak ada infiltrasi sel-sel radang	tidak ada reaksi peradangan

Infeksi *Toxoplasma* akut ditandai dengan replikasi takizoit yang sangat cepat (Radke *et al.*, 2007). Takizoit merupakan stadium parasit yang dapat membelah dengan cepat (sekitar 6-8 jam pascainfeksi) dan selama fase akut mampu menginfeksi semua sel yang berinti, kemudian berkembang biak dengan cara endodiogeni. Takizoit dengan cepat menyebar melalui saluran limfe ke kelenjar limfe atau melalui darah ke hati, menuju paru, dan kemudian beredar ke seluruh tubuh. Pada penderita toksoplasmosis yang *immunocompetent*, takizoit berdiferensiasi menjadi bentuk bradizoit di dalam jaringan inang, seperti otak, jantung, otot lurik, serta retina dan dapat bertahan lama dalam jaringan tersebut. Infeksi toxoplasma umumnya bersifat menahun dan merupakan infeksi laten (Dubey, 2007). Pada infeksi laten, replikasi takizoit melambat, sedangkan bradizoit mengalami perkembangan dan terjadi pembentukan sista jaringan yang merupakan awal dari dormansi parasit (Radke *et al.*, 2007).

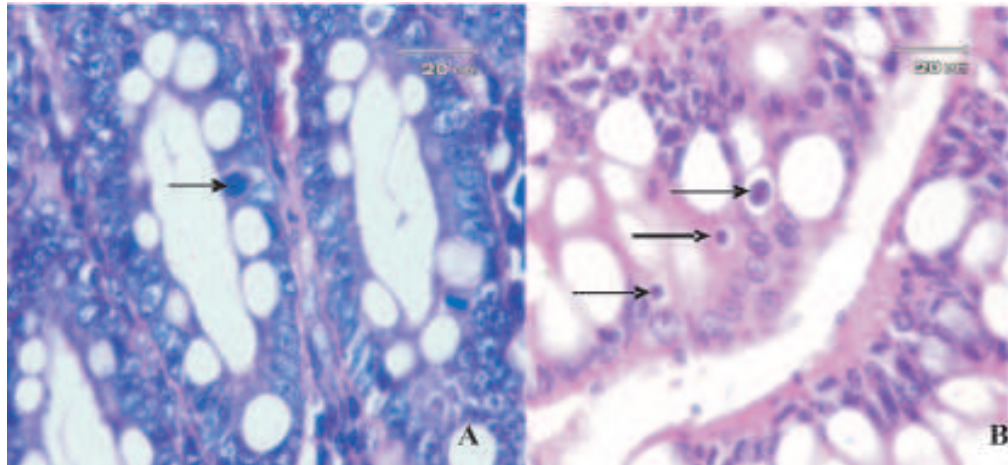
Adanya sista atau pseudosista ini (Gambar 2B) disebabkan oleh karena takizoit yang membelah secara biner atau membelah dua, dan masing-masing pecahan kemudian membelah lagi, membentuk suatu pseudosista intraseluler yang mengubah bentuk sel inang, dan akhirnya menyebabkan pecahnya sel tersebut. Takizoit yang dilepaskan dari proses ini segera menginvasi sel-sel yang ada di dekatnya. Secara periodik terjadilah eksitasi atau pecahnya pseudosista dan pelepasan *Toxoplasma* yang mengakibatkan kerusakan seluler dalam

jaringan (Pfefferkom, 1990). Pada keadaan kronis, terbentuklah sista jaringan yang mengandung beberapa ribu bradizoit yang tidak bergerak. Bradizoit, bentuknya sama dengan takizoit, tetapi mempunyai aktivitas yang menurun. Terlihat bentukan pseudosista *Toxoplasma* mengindikasikan bahwa terjadinya stadium kronis pada kucing yang diperiksa.

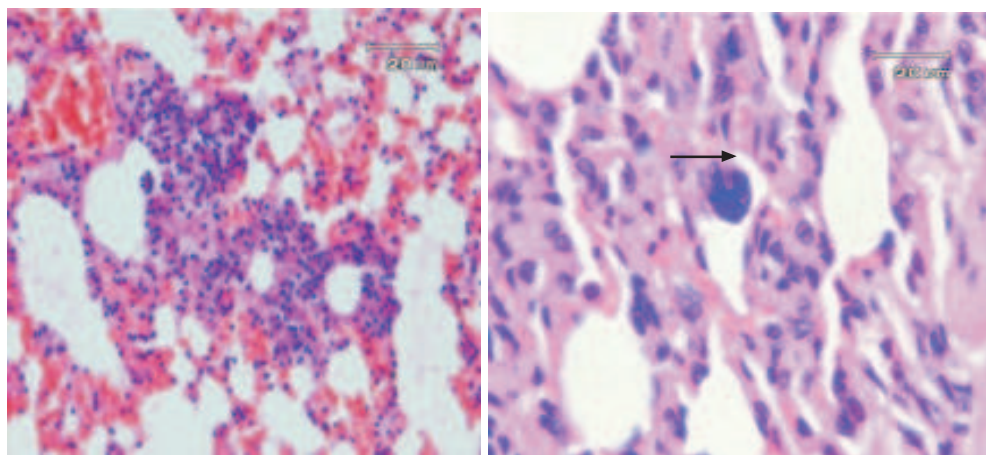
Bradizoit atau sporozoit tahan terhadap pH asam dan enzim pencernaan masuk ke dalam sel-sel epitel usus dan beberapa jam kemudian menjadi takizoit. Enterosit atau limfosit intra epitel usus halus diinvasi oleh takizoit dan kemudian menembus lamina propria, dan selanjutnya takizoit dapat menginvasi sel-sel lain di sekitarnya (Ferguson dan Dubremetz, 2007).

Hasil pemeriksaan jaringan organ ginjal (Gambar 3 A dan B) kucing yang positif secara serologi menunjukkan infiltrasi sel polimorfonuklear (eosinofil) dan juga infiltrasi sel mononuklear (leukosit). Infiltrasi sel polimorfonuklear dan mononuklear mengindikasikan adanya infeksi *T. gondii* yang bersifat akut (Frenkel, 1988). Lebih lanjut dinyatakan bahwa selain terjadi reaksi radang juga ditemukan adanya nekrosis yang sifatnya fokal pada otak, hati, paru, jaringan limfoid, dan jaringan-jaringan lain. Gardiner *et al.* (1989) menyatakan bahwa takizoit dapat terlihat pada epitel tubulus ginjal, namun dalam penelitian ini tidak ada stadium takizoit yang ditemukan, hanya adanya reaksi radang yang ditandai dengan infiltrasi sel-sel polimorfonuklear dan infiltrasi sel-sel mononuklear.

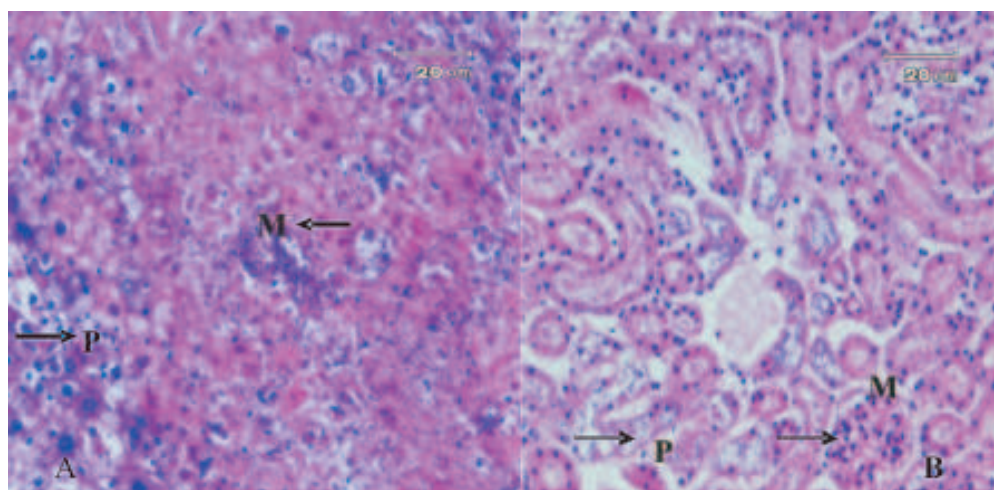




Gambar 1. Usus kucing. A. Ileum kucing yang positif *Toxoplasma* secara serologi Pastorex Toxo, B. Ileum kucing yang diinfeksi *Toxoplasma*. Tanda panah → terlihat adanya perkembangan siklus seksual (meront) (skala bar 20 µm)



Gambar 2. Paru kucing yang diinfeksi dengan *Toxoplasma* A. Tanda panah → terlihat adanya infiltrasi sel-sel polimorfonuklear; B. Tanda panah → terlihat adanya pseudosista (skala bar 20µm).



Gambar 3. Ginjal kucing yang positif *Toxoplasma* secara serologi terlihat adanya nefritis. Infiltrasi sel polimorfonuklear (P) dan infiltrasi sel mononuklear (M), nekrosis pada tubulus ginjal kucing. Pengecatan hematoxilin eosin (HE) (skala bar 20 µm).

Setiap infeksi *T. gondii* selalu menyebabkan tekanan pada sistem imun baik yang natural seperti monosit, makrofag, neutrofil, dan sel dendritik maupun adaptif yaitu limfosit-T maupun limfosit-B (Channon *et al.*, 2000; Bliss *et al.*, 2001; Wei *et al.*, 2002; Subekti *et al.*, 2005). Takizoit mampu mengubah perilaku sel yang diinfeksi untuk mempertahankan kehidupannya. Perubahan perilaku sel tersebut di antaranya mampu membuat sel fagositik sekaligus APC (neutrofil, sel dendritik, monosit dan makrofag) untuk resisten terhadap apoptosis oleh limfosit-T dan bahkan justru menginduksi limfosit-T untuk mengalami apoptosis (Channon *et al.*, 2002; Wei *et al.*, 2002). Tidak terjadinya apoptosis pada sel fagositik tersebut memungkinkan replikasi terus berjalan dan sel mengalami nekrosis karena proses litik. Proses destruksi jaringan oleh infeksi *T. gondii* disebabkan adanya siklus litik (*lytic cycle*) selama perkembangan aseksual (Black dan Boothroyd, 2000; Carruthers, 2002; Huynh *et al.*, 2003).

Nurchahyo (2001) menyatakan bahwa kucing penderita toksoplasmosis akut, yang diperoleh secara transplasenta sebelum mati menunjukkan gejala pneumonia, hepatitis, miokarditis, ensefalitis, dan retinitis. Infeksi toksoplasmosis pada anjing pada umumnya asimtomatik. Infeksi laten toksoplasmosis pada unggas dijumpai pada berbagai jenis burung dan unggas rumah.

## SIMPULAN

Berdasarkan pengamatan histopatologi yang telah dilakukan pada organ kucing yang positif toksoplasmosis terlihat adanya proliferasi sel epitel, infiltrasi sel-sel leukosit, dan makrofag pada ileum, paru, ginjal dan hati terlihat adanya infiltrasi eosinofil dan juga infiltrasi leukosit, sedangkan organ-organ lainnya seperti otak, jejunum, duodenum dan limpa tidak terlihat adanya infiltrasi sel-sel radang.

## SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat keberadaan antigen yang beredar pada masing-masing jaringan/organ dengan menggunakan teknik imunohistokimia untuk lebih memastikan bahwa perubahan tersebut disebabkan oleh agen parasit *T. gondii*.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Menteri Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Indonesia atas bantuan pendidikan BPPDN 2012-2015 yang telah memberikan kesempatan dan biaya sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan dengan baik. Terima kasih kepada dr. RR. Devita Anggraini, MP., Ph.D dari Bagian Bedah dan Klinik FKH Universitas Gadjah Mada, Dr. drh. Bambang Sutrisno, MP, dan Dr. drh. Yuli Purwandari K, MP dari Bagian Patologi FKH Universitas Gadjah Mada Yogyakarta atas bantuannya dalam proses pemeriksaan dan pembuatan preparat histopathologi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahn HJ, Kim S, Kim HE, Nam HW. 2006. Interactions between secreted GRA proteins and host cell proteins across the parasitophorous vacuolar membrane in the parasitism of *Toxoplasma gondii*. *Korean J Parasitol* 44(4): 303-312.
- Bivas-Benita M, Laloup M, Versteyhe S, Dewitc J, de Braekeleerc J, Jongertc E, Borchard G. 2003. Generation of *Toxoplasma gondii* GRA1 protein and DNA vaccine loaded chitosan particles: preparation, characterization, and preliminary in vivo studies. *International Journal of Pharmaceutics*. 266(1-2): 17-27.
- Black MW, Boothroyd JC. 2000. Lytic cycle of *Toxoplasma gondii*. *Microbiol. Mol Biol Rev* 64: 607-623.
- Bliss SK, Gavrilesco LC, Alcaraz A, Denkers EY. 2001. Neutrophil depletion during *Toxoplasma gondii* infection leads to impaired immunity and lethal systemic pathology. *Infect Immun* 69: 4898-4905.
- Brossier F, Jewett TJ, Lovett JL, Sibley LD. 2003. C-Terminal processing of the toxoplasma protein MIC2 is essential for invasion into host cells. *J Biol Chem* 278: 6229-6234.
- Carruthers VB. 2002. Host cell invasion by the opportunistic pathogen *Toxoplasma gondii*. *Acta Trop* 81: 111-122 .
- Cerede O, Dubremetz JF, Soete M, Deslee D, Vial H, Bout D, Lebrun M. 2005. Synergistic role of micronemal proteins in *Toxoplasma gondii* virulence. *J Exp Med* 201: 453-463 .
- Channon JY, Seguin RM, Kasper LH. 2000. Differential infectivity and division of

- Toxoplasma gondii* in human peripheral blood leukocytes. *Infect Immun* 68: 4822-4826.
- Channon JY, Miselis KA, Minns LA, Dutta C, Kasper LH. 2002. *Toxoplasma gondii* induces granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor secretion by human fibroblasts : Implication for neutrophil apoptosis. *Infect Immun* 70: 6048-6057.
- Commodaro AG, Belfort RN. 2009. Ocular toxoplasmosis: an update and review of the literature. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz* 104(2): 345–350.
- Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W, Zufferey J, Petersen E, Jenum A, Foulon W, Semprini AE, Dunn DT. 2000. Sources of *Toxoplasma* infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *British Medical Journal* 321: 142–147.
- Dubey JP. 2007. The history and life cycle of *Toxoplasma gondii*. Dalam: *Toxoplasma gondii. The model Apicomplexan: Perspectives and methods*. Weiss LM, Kim K. (eds.). New York. Academic Press. Pp.1-17.
- Dubey, J.P, Su, C. 2009. Population biology of *Toxoplasma gondii*: what's out and where did they come from. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 104(2): 190-195.
- Ferguson DJP, Dubremetz JF. 2007. The ultrastructure of *Toxoplasma gondii*. Dalam: *Toxoplasma gondii the model apicomplexan: Perspectives and methods*. Weiss LM, Kim K. (eds). London. Elsevier Ltd. Academic Press. Hlm. 19-48.
- Ferguson DJP. 2009. Identification of fecal transmission of *Toxoplasma gondii* : Small science, large characters. *International Journal for Parasitology* 39: 871-875.
- Frenkel JK. 1988. Pathophysiology of toxoplasmosis. *Parasitol Today* 4: 273-278.
- Frenkel JK. 1990. Transmission of toxoplasmosis and the role of immunity in limiting transmission and illness. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 196: 233-240.
- Gardiner CH, Fayer R, Dubey JP. 1989. *An atlas of Protozoan Parasites in Animal Tissues*. USA. United States Department of Agriculture. Hlm. 52-54
- Hakansson S, Charron AJ, Sibley LD. 2001. *Toxoplasma* vacuoles : A two step process of secretion and fusion forms the parasitophorous vacuole. *J European Molecular Biology Organization* 20: 3132-3144.
- Huynh M, Rabenau KE, Harper JM, Beatty WL, Sibley LD, Carruthers VB. 2003. Rapid invasion of host cells by toxoplasma requires secretion of the MIC2-M2AP adhesive protein complex. *J European Molecular Biology Organization* 22: 2082-2090.
- Jewett TJ, Sibley LD. 2004. The *Toxoplasma* proteins MIC2 and M2AP form a hexameric complex necessary for intracellular survival. *J Bio Chem* 279: 9362- 9369.
- Nurcahyo W. 2001. Tinjauan ilmiah toksoplasmosis pada manusia dan hewan. Makalah utama pada seminar nasional Toksoplasmosis pada manusia dan hewan: Tinjauan medis, klinis dan sosial pada masyarakat. Yogyakarta. Universitas Gadjah Mada. Hlm. 35-39.
- Nurcahyo W. 2012. Toksoplasmosis pada Hewan dan Manusia. Yogyakarta. Penerbit Samudra Biru. Hlm. 42-43.
- Pfefferkom, E. R. 1990. Interferon gamma blocks the growth of *Toxoplasma gondii* in lumen fibroblasts by inducing the host cell to degrade tryptophan. *Proc Natl Acad Sci USA*. 81-90.
- Radke JR, Eibs CA, Fox PD. 2007. Host cell-directed interactions with *Toxoplasma* influence pathogenesis the host molecular environment can influence parasite growth and cyst development. *Microbe* 2(5): 244-250.
- Subekti DT, Sari ESP, Iskandar T, Dian RL, Haerlani R, Diani EF, Widyasturi DR. 2005. Leukositopenia pada mencit setelah diinfeksi *Toxoplasma gondii* dengan dosis tinggi dan dosis rendah. *J Bio Indon* 3(10): 421-432
- Tenter AM, Heckerth AR, Weiss LM. 2000. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *International Journal for Parasitology* 30: 1217-1258.
- Wei S, Marches F, Borvak J, Zou W, Channon J, White M, Radke J, Cesbron-Delauw MF, Curiel TJ. 2002. *Toxoplasma gondii*-infected human myeloid dendritic cells induce T lymphocyte dysfunction and contact-dependent apoptosis. *Infect Immun* 70: 1750-1760.
- Zhou XW, Kafsack BE, Cole RN, Beckett P, Shen RF, Carruthers VB. 2005. The opportunistic pathogen *Toxoplasma gondii* deploys a diverse legion of invasion and survival protein. *J Biol Chem* 280(34): 233-244.