

Respons Peristalsis dan Neuron Mienterik Nitregik Usus Halus Kelinci yang Diinfeksi *Eimeria magna*

THE RESPONS OF SMALL INTESTINE PERISTALSIS AND NEURONS MYENTERIC NITRERGIC OF RABBIT INFECTED BY EIMERIA MAGNA

Amelia Hana¹, Soesanto Mangkoewidjojo²
Siti Isrina Oktavia Salasia², Dwi Liliek Kusindarta³

¹Bagian Fisiologi, ²Bagian Patologi Klinik, ³Bagian Anatomi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada. Jl. Fauna No.2, Karangmalang, Yogyakarta 55281
Tel/Fax: +62 274 560864. Email : amy_khugm@yahoo.co.id

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respon usus kelinci yang diinfeksi *Eimeria magna* dengan mengamati frekuensi dan amplitudo kontraksi peristalsis, dan jumlah neuron mienterik nitregik usus halus. Hewan percobaan yang digunakan adalah 60 ekor kelinci jantan lokal sehat umur 5 bulan dengan kisaran berat badan 1,5-1,8 kg, dan bebas koksidiosis. Seluruh kelinci percobaan diadaptasikan dengan kondisi lingkungan penelitian selama 7 hari dengan pakan *pellet* dan air minum *ad libitum*. Kelinci dipelihara dalam kandang individual. Enam puluh ekor kelinci tersebut dibagi secara acak menjadi 3 kelompok masing-masing 20 ekor. Kelompok I sebagai kontrol (K-0) diberi 1,0 ml akuades/ekor per oral, kelompok II (K-10) diinfeksi 10x10⁶ ookista *E. magna*/ekor per oral dosis tunggal, dan kelompok III (K-20) diinfeksi 20x10⁶ ookista *E. magna*/ekor per oral dosis tunggal. Pascainfeksi setiap hari 4 ekor per kelompok dianestesi dengan uretan (1,55 g/kg BB dalam larutan 25%, secara intraperitoneal), kemudian dibedah, diambil segmen usus halus (duodenum, jejunum, dan ileum). Segera setelah itu kelinci dibunuh dengan cara dislokasi cervical. Segmen usus halus diukur gerak peristalsis secara elektromiografik. Selanjutnya sampel tersebut dibuat preparat histokimia dengan teknik pewarnaan *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate-diaphorase* (NADPH-d) untuk mengetahui jumlah neuron mienterik nitregiknya. Data frekuensi dan amplitudo kontraksi peristalsis, dan jumlah neuron mienterik nitregik usus halus kelinci dianalisis secara statistika dengan sidik ragam dan uji-t (LSD). Hasil penelitian menunjukkan bahwa infeksi 10x10⁶ dan 20x10⁶ ookista *E. magna* dapat menyebabkan timbulnya peningkatan frekuensi peristalsis usus halus (p<0,01), penurunan amplitudo kontraksi usus halus (P<0,01), dan penurunan jumlah neuron mienterik nitregik usus halus (P<0,01) dibandingkan kelompok kontrol (K-0). Dari hasil disimpulkan bahwa infeksi ookista *E. magna* dapat menyebabkan peningkatan frekuensi peristalsis, penurunan amplitudo kontraksi, dan penurunan jumlah neuron mienterik nitregik usus halus kelinci.

Kata kunci : Kelinci, *Eimeria magna*, peristalsis usus halus, neuron mienterik, nitregik

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the response of rabbit small intestines (i.e. peristaltic contraction frequency and amplitude, and numbers of nitregic myenteric neurons) following experimental infection with *Eimeria magna*. A total of 60 healthy male local rabbits aged 5 months with 1.5-1.8 kg bw which is coccidia free were used in this study. Prior to experiment all rabbits were adapted into the environmental conditions for 7 days. Each rabbit was caged individually, fed with pellet feed and water *ad libitum*. The 60 rabbits were divided randomly into three groups of 20 rabbits: i) group I (K-0), each rabbit was given 1.0 ml aquadest orally; ii) group II (K-10), each rabbit was infected with single dose of 10x10⁶ oocytes *E. magna*; and iii) group III (K-20) each rabbit was infected with single dose of 20x10⁶ oocytes *E. magna*. Following the experimental infection, every day four rabbits from every groups were anaesthetized with urethane (1.55 g/kg bw in 25% solution, intraperitoneally), then the intestines (duodenum, jejunum, and ileum) were removed surgically for peristaltic contraction determination using electromyograph and histochemical staining using nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-diaphorase (NADPH-d) for observing the numbers of nitregic myenteric neurons. As soon as the samples collection were done, all of the animals were euthanized by cervical dislocation. Results of this study indicated that the peristaltic frequency of rabbits in group II and group III significantly increased in comparison to animals in group I following the treatment. In addition, the peristaltic contraction amplitude and the numbers of nitregic myenteric neurons of animals in group II and III, showed to decrease significantly in comparison to animals in group I. It can be concluded that *E. magna* oocyst infection is capable in increasing peristaltic contraction frequency and decreasing peristaltic contraction amplitude and numbers of nitregic myenteric neurons of rabbit small intestines.

Keywords : Rabbits, *Eimeria magna*, small intestine peristalsis, myenteric neurons, nitregic

PENDAHULUAN

Kelinci terinfeksi *Eimeria sp.*, awalnya tidak menunjukkan gejala klinis yang jelas tetapi secara tiba-tiba dapat menderita diare dan atau mati mendadak. Timbulnya diare, kematian, dan kaitannya dengan perubahan peristalsis dan persarafan pada usus halus kelinci yang diinfeksi dengan *Eimeria sp.* selama ini belum terungkap dengan jelas.

Usus halus merupakan organ utama untuk melakukan aktivitas pencernaan dan penyerapan nutrisi. Usus halus dapat bergerak karena adanya gerakan peristalsis. Peristalsis berfungsi untuk menggerakkan isi usus (kimus) sepanjang usus dan meningkatkan pergeseran isi usus dengan permukaan mukosa usus, sehingga isi usus dapat dicerna dan nutrisi dapat diabsorpsi (Thomas, 2003).

Gerakan peristalsis usus halus dapat berubah oleh pengaruh virus, bakteri, parasit, dan toksin (Berkes *et al.*, 2003). Salah satu parasit yang dapat menyebabkan perubahan peristalsis usus halus adalah *Eimeria sp.* *Eimeria sp.* penyebab koksidiosis merupakan parasit intraseluler yang menyerang dan merusak epitel usus (Percy dan Barthold, 2007; Zulpo *et al.*, 2007). Apabila infeksi melanjut maka dapat melukai sistem pembuluh darah usus halus, menyebabkan perdarahan, kebocoran cairan akibat mukosa yang rusak (Herdt, 2002). Radang usus halus dapat menyebabkan penurunan konduksi transmural. Jika konduksi transmural turun, maka gerak peristalsis usus halus akan turun (Berkes *et al.*, 2003). Penyebab utama perubahan gerak peristalsis usus halus adalah kepadatan neuron mienterik (Aube *et al.*, 2006).

Sistem saraf mienterik memiliki peran penting dalam motilitas saluran pencernaan serta beberapa fungsi lainnya. Isi usus digerakkan sepanjang usus halus oleh gelombang peristalsis. Pleksus mienterik secara langsung berhubungan dengan mekanisme fisiologis refleksi ini di usus halus. Pleksus tersebut dibentuk oleh neuron (Toda dan Arnold, 2005).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respon gerak peristalsis (frekuensi dan amplitudo) dan jumlah neuron mienterik nitroergik usus halus kelinci akibat infeksi peroral *Eimeria magna*.

METODE PENELITIAN

Preparasi Ookista Infektif *Eimeria sp.*

Feses kelinci yang menderita koksidiosis disaring dengan menggunakan filter ukuran 100, 200, dan 325 *mesh* (ASIME:1, Retsch, Germany). Feses dan debris hasil saringan diberi akuades dan kalium bikromat 2% dengan perbandingan 1:1, kemudian diinkubasi pada 25°C selama 24 jam. Selanjutnya dilakukan proses pengapungan dengan cara feses dicampur akuades, disentrifus (*centrifuge* type 5810 R, Eppendorf, Germany) 1.000 rpm selama 10 menit. Setelah ditambah natrium hipoklorit 13%, didiamkan 5–10 menit, supernatan dicuci dengan cara sentrifugasi 3 kali 10.000 rpm selama 10 menit. Penghitungan jumlah ookista infektif per mililiter dilakukan dengan menggunakan hemositometer (Guimaraes *et al.*, 2007).

Persiapan dan Pengujian Hewan Coba

Sebanyak 60 ekor kelinci lokal jantan umur 5 bulan dengan kisaran bobot badan 1,5-1,8 kg, secara klinis sehat dan bebas koksidiosis digunakan dalam penelitian tersebut. Kelinci diperoleh dari Kelompok Peternakan Kelinci di Dusun Cangar, Kota Batu, Malang, Jawa Timur. Seluruh kelinci percobaan diadaptasikan dengan kondisi lingkungan penelitian selama 7 hari dengan pakan (pellet CP diet 86) dan minum *ad libitum* dalam kandang kelinci individual (ukuran 40x50x50cm). Seluruh kelinci dibagi secara acak menjadi 3 kelompok yaitu kelompok I sebagai kontrol (K-0), kelompok II (K-10) dan III (K-20) masing-masing kelompok 20 ekor. Kelinci kelompok K-0 tidak diinfeksi dengan ookista *E. magna*, diberi 1,0 ml akuades/ekor per oral, kelompok K-10 diinfeksi 10x10⁶ ookista *E. magna*/ekor per oral dosis tunggal, dan kelompok K-20 diinfeksi 20x10⁶ ookista *E. magna*/ekor per oral dosis tunggal. Pasca-infeksi, setiap hari, 4 ekor per kelompok dipuaskan selama 12 jam, dianestesi dengan *urethane* (1,55g/kg bb dalam larutan 25%, secara intraperitoneal), kemudian dibedah, diambil segmen usus halus (duodenum, jejunum, dan ileum). Segera setelah itu kelinci dibunuh dengan cara dislokasi servikal. Segmen usus halus diukur gerak peristalsis secara elektromiografik. Selanjutnya sampel tersebut dibuat preparat histokimia dengan teknik pewarnaan NADPH-d untuk mengetahui jumlah neuron mienterik nitroergiknya.

Pengukuran Gerak Peristalsis Usus Halus

Untuk mengukur gerak peristalsis segmen usus halus digunakan kymograf (Kymograph, Edenbridge, Kent), dengan metode Neunlist *et al.*, (2003). Usus dicuci dengan larutan *tyrode*. Salah satu ujung usus diikat ke ujung pipa udara dalam wadah berjaket (berisi larutan *tyrode*, pada suhu 37°C), dan satu ujung lainnya diikatkan pada satu lengan tuas, sehingga diperoleh kedudukan setimbang dengan lengan tuas yang dikaitkan pada detektor. Suhu medium dipertahankan tetap 37°C berasal dari termostat berpompa yang dihubungkan dengan penangas air dan udara dari *aerator* yang dialirkan ke dalam wadah berjaket. Kymograf dioperasikan setelah ditentukan pada sensitivitas 0,1 dan kecepatan kertas 10 milimeter/detik pada rekorder dan kepekaan penguat. Data yang diperoleh yaitu gambaran gerak peristalsis usus (frekuensi dan amplitudo kontraksi).

Pemeriksaan Neuron Mienterik Nitregrik Usus Halus

Segmen usus halus yang digunakan untuk pemeriksaan neuron mienterik nitregrik dengan preparat histokimia dengan teknik pewarnaan NADPH-d adalah segmen usus halus yang telah dilakukan pengukuran peristalsis. Setelah usus dicuci dengan larutan *phosphate buffer saline* (PBS) dan difiksasi dengan larutan formalin 10% selama 30 menit, muskulus usus dipisah dari mukosanya dengan menggunakan pinset

di bawah stereomikroskop (Euromex, Holland). Muskulus usus dimasukan ke dalam sumuran, diinkubasi dalam larutan campuran nitroblue tetrazolium, NADPH, larutan Triton X-100 0,5%, dan 0,05 M bufer Tris-HCl, pH 7,4 (mengandung 6,32g Trizma HCL, 1,212g Trisma base dan 1,0 liter akuades) pada suhu 37°C dalam inkubator (Isuzu, Japan) selama 3-4 jam. Selanjutnya usus dicuci dengan PBS, diletakan pada gelas objek, ditetesi gliserin dan ditutup dengan gelas penutup. Neuron diamati dengan bantuan mikroskop cahaya pada perbesaran 10x10 (Ramos-vara, 2005; Neunlist *et al.*, 2003; Miranda-Neto *et al.*, 2001).

Analisis Data

Data frekuensi peristalsis, amplitudo kontraksi peristalsis, dan jumlah neuron mienterik nitregrik segmen usus halus kelinci dianalisis secara statistika dengan sidik ragam/ anova dan uji-t (LSD).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data hasil pengukuran frekuensi peristalsis usus halus kelinci kelompok K-0, K-10, dan K-20 disajikan pada Tabel 1. Frekuensi peristalsis usus halus (duodenum, jejunum, dan ileum) kelompok K-10 dan K-20 meningkat sangat signifikan dibandingkan kelompok K-0 (P<0,01). Apabila dibandingkan dengan frekuensi peristalsis usus halus kelompok K-10 dan K-20, maka tampak pada hari ke-1 sampai ke-3

Tabel 1. Rataan frekuensi peristalsis usus halus kelinci yang diinfeksi ookista *E. magna* pada hari ke 1-5

Segmen usushalus	Kel.	Kel.Frekuensi peristalsis usus halus/menit hari ke-				
		1	2	3	4	5
Duodenum	K- 0	6,67±0,58 ^d	6,89±0,19 ^d	7,11±1,26 ^d	7,00±0,00 ^d	6,55±0,85 ^d
	K-10	12,78±1,07 ^c	14,11±0,38 ^{abc}	13,67±0,67 ^{bc}	15,11±0,51 ^a	13,44±1,26 ^{bc}
	K-20	14,33±0,88 ^{ab}	13,45±0,39 ^{bc}	14,78±0,39 ^{ab}	12,87±0,66 ^c	12,78±1,57 ^c
Jejunum	K- 0	5,56±1,26 ^e	5,44±0,77 ^e	5,78±1,07 ^e	6,00±0,58 ^e	5,00±0,88 ^e
	K-10	10,22±2,80 ^d	11,55±2,04 ^{bcd}	10,00±1,00 ^d	12,89±0,70 ^{ab}	12,55±1,35 ^{abc}
	K-20	13,89±1,17 ^a	12,56±1,39 ^{abc}	12,11±0,19 ^{abcd}	10,78±0,77 ^{bcd}	10,67±0,88 ^{dc}
Ileum	K- 0	5,00±0,00 ^b	4,89±0,19 ^b	5,22±0,69 ^b	5,44±0,51 ^b	4,78±0,69 ^b
	K-10	9,11±1,26 ^a	9,67±2,03 ^a	8,22±1,57 ^a	9,44±0,96 ^a	8,56±0,51 ^a
	K-20	8,78±1,68 ^a	9,11±1,02 ^a	9,78±1,35 ^a	8,89±0,19 ^a	8,33±1,21 ^a

Keterangan : Kelompok kontrol (K-0), kelompok yang diinfeksi 10x10⁶ ookista *E. Magna* (K-10), dan kelompok yang diinfeksi 20x10⁶ ookista *E. magna* (K-20). Huruf yang berbeda pada waktu yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan (p<0,05)

frekuensi peristalsis duodenum kelompok K-20 meningkat lebih tinggi dibandingkan kelompok K-10 ($P<0,01$), namun pada hari ke-4 dan ke-5 frekuensi peristalsis duodenum kelompok K-20 turun lebih rendah dibandingkan kelompok K-10 ($P<0,01$).

Data hasil pengukuran amplitudo kontraksi usus halus kelinci kelompok K-0, K-10, dan K-20 disajikan pada Tabel 2. Penurunan amplitudo kontraksi duodenum, jejunum kelompok K-10 dan K-20 sangat signifikan ($p<0,01$) dibandingkan kelompok kontrol (K-0). Apabila dibandingkan amplitudo kontraksi usus halus kelompok K-10 dan K-20, maka tampak amplitudo kontraksi usus halus kelompok K-20 masih lebih tinggi dibandingkan kelompok K-10, meskipun kedua kelompok tersebut amplitudo lebih rendah daripada K-0.

Pada penelitian ini segmen usus halus yang diwarnai NADPH-d sesudah diuji peristalsis tampak pada Gambar 2, sedang sebelum diuji peristalsis tertera pada Gambar 1. Bentuk neuron mienterik nitregik usus halus setelah perlakuan uji peristalsis tampak kurang jelas dan bentuknya lebih kecil jika dibandingkan dengan bentuk neuron mienterik nitregik usus halus yang tidak diuji peristalsis.

Dari uji pewarnaan NADPH-d pada usus halus kelinci, jumlah neuron mienterik nitregik usus halus kelinci kelompok K-0, K-10, dan K-20 disajikan pada Tabel 3. Penurunan jumlah neuron mienterik nitregik usus halus

(duodenum, jejunum, ileum) pada kelompok K-10 dan K-20 dibandingkan kelompok K-0 ($p<0,01$), tampak pada hari ke 1-3, kemudian meningkat hari ke-4, selanjutnya turun lagi sampai hari ke-5 di bawah kontrol (K-0).

Dari hasil pengaruh pemberian infeksi ookista *E. magna* terhadap usus halus disimpulkan bahwa makin tinggi dosis infeksi ookista *E. magna* menyebabkan makin banyak frekuensi peristalsis, makin rendah amplitudo kontraksi, dan makin sedikit jumlah neuron mienterik nitregiknya.

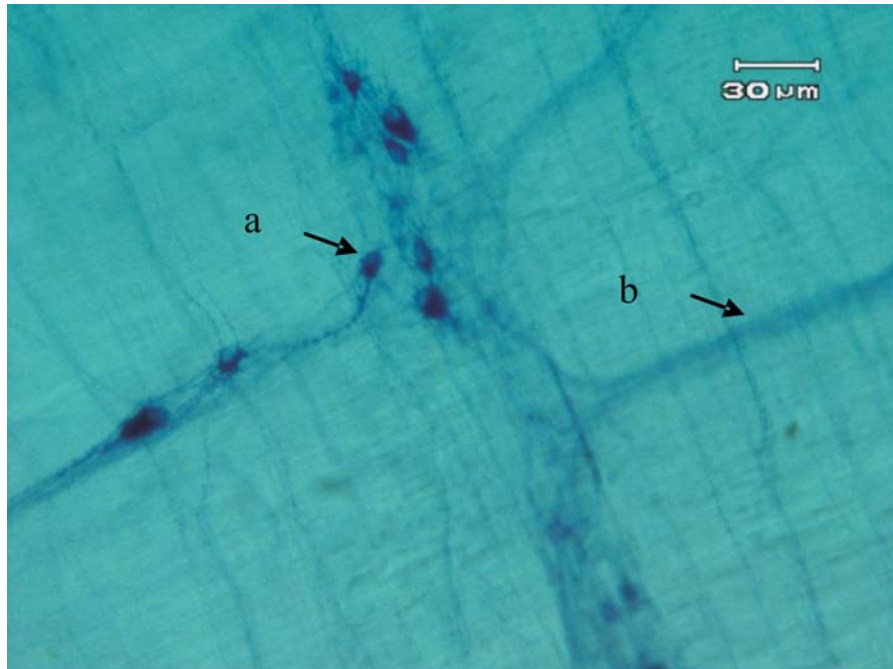
Beberapa penelitian melaporkan bahwa gerak peristalsis normal dapat menurun atau meningkat karena infeksi parasit. Penelitian pada ayam setelah 6 sampai 7 hari diinokulasi dengan 20.000 ookista *Eimeria sp.* dilaporkan dapat menimbulkan gerak peristalsis usus halus menurun, dan apabila ayam diinokulasi dengan 100.000-200.000 ookista *Eimeria sp* dapat meningkatkan menimbulkan gerakan peristalsis usus halus.

Perubahan gerak peristalsis usus diawali setelah ookista *E. magna* infeksi ditelan kelinci, maka dinding ookista secara mekanik akan didestruksi oleh tripsin dan garam empedu, sehingga sporokista dilepaskan. Selanjutnya sporokista eksis menjadi trophozoit, menginfeksi sel-sel epitel vili usus, mukosa melalui lamina propria ke sel-sel epitel kript. Sporozoit infeksi menyerang dan merusak epitel dan sel-sel lain dalam lamina propria usus (Percy dan Barthold,

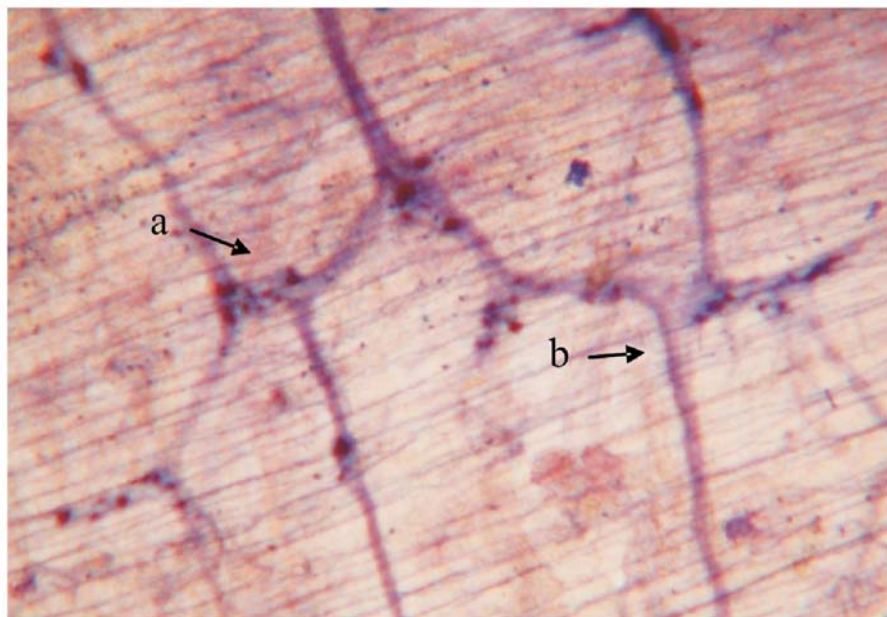
Tabel 2. Rataan amplitudo kontraksi usus halus kelinci yang diinfeksi ookista *E. magna* pada hari ke 1-5

Segmen usus halus		Kel.Amplitudo kontraksi usus halus (mm) hari ke-				
		1	2	3	4	5
Duodenum	K- 0	8,57±1,65 ^a	6,00±2,65 ^{abcde}	7,63±3,23 ^{abc}	8,22±3,47 ^{ab}	8,22±0,36 ^{ab}
	K-10	2,71±0,49 ^e	3,84±1,27 ^{cde}	2,70±1,40 ^e	6,41±4,76 ^{abcde}	6,80±2,72 ^{abcd}
	K-20	3,01±0,46 ^{de}	6,33±3,21 ^{abcde}	6,54±0,91 ^{abcde}	4,53±1,89 ^{bde}	6,97±1,33 ^{abc}
Jejunum	K- 0	7,58±1,63 ^{abc}	7,45±1,57 ^{abc}	9,48±3,53 ^a	8,38±2,03 ^{ab}	8,26±0,44 ^{ab}
	K-10	4,25±0,91 ^{bcd}	7,08±2,87 ^{abcd}	6,42±5,08 ^{abcd}	6,54±3,82 ^{abcd}	4,85±0,35 ^{bcd}
	K-20	3,23±0,44 ^d	3,73±1,45 ^{dc}	6,99±2,06 ^{abcd}	7,47±3,93 ^{abc}	5,08±1,51 ^{bed}
Ileum	K- 0	8,59±0,34 ^{ab}	6,87±0,81 ^{ab}	6,53±3,04 ^{ab}	7,72±2,50 ^a	8,16±3,25 ^{ab}
	K-10	6,02±2,19 ^{ab}	5,53±1,28 ^b	6,42±1,44 ^{ab}	9,82±8,36 ^{ab}	4,72±3,41 ^b
	K-20	7,07±3,72 ^{ab}	8,14±2,40 ^{ab}	7,62±3,38 ^{ab}	6,05±3,48 ^{ab}	11,75±4,44 ^a

Keterangan : Kelompok kontrol (K-0), kelompok yang diinfeksi 10×10^6 ookista *E. magna* (K-10), dan kelompok yang diinfeksi 20×10^6 ookista *E. magna* (K-20). Huruf yang berbeda pada waktu yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p<0,05$)



Gambar 1. Bentuk neuron nitroergik usus halus kelinci kontrol (K-0) yang tidak diberi perlakuan uji peristalsis (a. bentuk neuron, b. serabut saraf). Pewarnaan NADPH-d, perbesaran 100x



Gambar 2. Bentuk neuron mienterik nitroergik usus halus kelinci kontrol (K-0) setelah diberi perlakuan uji peristalsis (a. neuron, b. serabut saraf). Pewarnaan NADPH-d, perbesaran 100x

2007). Kerusakan epitel menyebabkan integritas saluran pencernaan sebagai barrier pelindung rusak, sehingga terjadi perubahan di permukaan vili mukosa usus. Kerusakan vili menyebabkan peningkatan sekresi mukus (hipersekreasi) dan menurunkan absorpsi. Pelepasan ion-ion dari sel-

sel kriptas vili meningkat menyebabkan kerusakan mukosa usus (Hoerr, 2001). Kerusakan mukosa usus menyebabkan masuknya kalsium (Ca^{2+}) ke dalam dinding usus halus, sebagai akibatnya potensial aksi dalam sel-sel ganglion mienterik meningkat. Potensial

Tabel 3. Rataan jumlah neuron mienterik nitregik usus halus kelinci yang diinfeksi ookista *E. magna* pada hari ke 1-5

Usus halus		Kel.Jumlah neuron mienterik usus halus/1cm ² hari ke-				
		1	2	3	4	5
Duodenum	K- 0	626,05±303,99 ^b	606,37±227,14 ^b	562,74±166,26 ^b	561,63±121,42 ^b	506,98±4,65 ^b
	K-10	394,22±206,88 ^b	510,44±143,56 ^b	607,11±169,03 ^b	762,78±258,99 ^b	622,11±463,73 ^b
	K-20	1402,66±456,32 ^a	701,33±188,87 ^b	555,89±15,60 ^b	1219,22±281,32 ^a	348,11±244,96 ^b
Jejunum	K- 0	962,11±252,75 ^b	951,56±183,65 ^{bc}	903,33±155,46 ^{bcd}	667,00±66,19 ^{def}	542,44±62,26 ^f
	K-10	589,11±37,37 ^{ef}	675,44±224,68 ^{cdef}	811,22±235,05 ^{bcdef}	884,00±87,44 ^{bcd}	771,00±153,77 ^{bcdef}
	K-20	897,22±363,79 ^{bcd}	827,78±140,21 ^{bcde}	856,11±77,43 ^{bcde}	1557,22±26,51 ^a	573,11±97,78 ^{ef}
Ileum	K- 0	1174,78±460,16 ^b	1115,22±447,98 ^{bc}	995,33±361,60 ^{bcd}	882,22±232,68 ^{bcde}	850,11±240,85 ^{bcde}
	K-10	632,33±97,43 ^{def}	885,17±131,15 ^{bcde}	781,44±287,56 ^{bcdef}	491,78±110,66 ^{ef}	405,33±63,22 ^f
	K-20	933,34±134,00 ^{bcd}	806,00±354,65 ^{bcdef}	396,44±115,40 ^f	169,00±28,7 ^a	720,44±135,09 ^{bcdef}

Keterangan : Kelompok kontrol (K-0), kelompok yang diinfeksi 10x10⁶ ookista *E. magna* (K-10), dan kelompok yang diinfeksi 20x10⁶ ookista *E. magna* (K-20). Huruf yang berbeda pada waktu yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan (p<0,05)

aksi itu selanjutnya menimbulkan depolarisasi membran retikulum sarkoplasmikum dan mendorong pembebasan ion Ca²⁺ ke dalam sarkoplasma. Proses tersebut menyebabkan peningkatan kontraksi yang tampak sebagai peningkatan amplitudo peristalsis (Vanner dan Macnaughton, 2004).

Usus halus kelinci diinervasi oleh serabut saraf dari nervus vagus, serangkaian saraf simpatik, dan kumpulan ganglia yang terletak di membran mukosa usus membantu menginervasi usus. Saraf-saraf tersebut mempunyai fungsi transmisi yang tergantung pada adanya pembebasan *nitric oxide* (NO) disebut dengan nitregik, dan nervus ini diketahui mempunyai peranan dalam mengontrol tekanan otot polos. NO merupakan radikal bebas labil yang memegang peranan penting pada berbagai proses fisiologi dan patologi pada berbagai bentuk peradangan dan sebagai inhibitor neurotransmitter. Secara normal NO dihasilkan dalam jumlah kecil oleh famili enzim *Nitric oxide synthase* (NOS) dalam jaringan saraf melalui proses oksidasi enzimatik grup *guadino L-argine*, yang berfungsi untuk mengontrol transmisi saraf. Selama infeksi atau radang, sitokin dilepaskan oleh sistem imun untuk merangsang berbagai tipe sel, termasuk makrofag, untuk mensintesis sejumlah besar NO dengan menginduksi NOS (Lalatta-Costerbosa et al., 2007).

NO adalah salah satu *inhibitory nonadrenergic noncholinergic* (iNANC) pada otot polos, NOS mempunyai aktivitas *nicotinamide*

adenine dinucleotide phosphate-diaphorase (NADPH-d). Aktivitas enzim NOS dijadikan dasar metode histokimia sederhana untuk menggambarkan sel yang mengandung NOS yaitu dengan pewarnaan NADPH-d (Vincent, 1995).

Kepadatan sel saraf nitregik intestinum meningkat pada tikus *Sprague Dowlley* defisiensi protein (Natali et al., 2003), di *bypass* dengan anastomosis ileum proksimal dan kolon (Ekelund dan Ekbald, 1999). Kepadatan sel saraf di lambung turun pada tikus yang diinduksi diabetes (Fregonesi et al., 2001). Kepadatan sel saraf kolinergik turun pada mencit yang diinfeksi tripanosoma (Maifrino et al., 1999) dan kepadatan sel saraf peptidergik di ileum turun pada tikus diobstruksi. Ukuran sel saraf sedang dan besar turun pada tikus yang diberi alkohol selama 210 hari (Pereira et al., 2003) dan pada anjing yang diinfeksi dengan tripanosoma. Jumlah sel saraf dalam submukosa kolon manusia naik pada kasus penyakit *hirshsprung* (Bandyopadhyay et al., 2003). Diameter sel saraf di pleksus submukosa dan mienterik anjing perlakuan lebih kecil daripada anjing kontrol (umur 4 bulan) yang diinfeksi *Tripanosoma cruzi* 147 dan *SC-1 strain*, (Machado et al., 2001).

Dalam penelitian ini adanya penurunan jumlah neuron mienterik nitregik pada kelompok K-10 dan K-20 dibanding K-0, disebabkan kerusakan mukosa usus oleh ookista *E. magna*. Kerusakan tersebut menyebabkan peradangan, sehingga terjadi penurunan suplai nutrisi atau rangsangan

penting untuk fungsi neuron usus, akibatnya sel harus beradaptasi dengan perubahan metabolisme. Perubahan akibat peradangan dapat mengurangi struktural dan menyebabkan jumlah sel menurun (Natali *et al.*, 2003). Perubahan populasi neuron merupakan respon adaptasi terhadap peningkatan beban kerja (Ekblad *et al.*, 1998; Natali *et al.*, 2003).

SIMPULAN

Infeksi ookista *E. magna* per oral dapat menyebabkan peningkatan frekuensi peristaltik, penurunan amplitudo kontraksi, dan penurunan jumlah neuron mienterik nitrergik usus halus kelinci

SARAN

Hasil penelitian ini dapat digunakan untuk melihat pola respon kelinci terhadap infeksi *E. magna* dengan variasi dosis infeksi, dan dapat digunakan untuk menentukan strategi pengendalian koksidiosis pada kelinci khususnya dan spesies-spesies lain.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini merupakan sebagian riset yang terlaksana dengan dana hibah penelitian untuk mahasiswa Program Doktor tahun anggaran 2009 (Dana DIPA UGM) dengan surat perjanjian pelaksanaan penelitian nomor: LPPM-UGM 1125./2009 tanggal 3 April 2009. Ucapan terima kasih disampaikan kepada Dr. drh. Pudji Astuti, MP., drh. Sarmin, MP, drh. Claude Mona Airin, MP., dan drh. Sugiono, MP. yang telah membantu dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aube A-C, Cabarrocas J, Bauer J, Philippe D, Aubert P, Doulay F, Liblau R, Galmiche JP, Neunlist M. 2006. Changes in enteric neurons phenotype and intestinal functions in a transgenic mouse model of enteric glia disruption. *J GUT* 55:630-637.
- Bandyopadhyay R, Chatterjee U, Basu AK, Banerjee S. 2003. Morphometry of nerve trunks in hirshsprung's disease. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 8:195-201.
- Berkes J, Viswanathan VK, Savkovic SD, Hecht G. 2003. Intestinal epithelial response to enteric pathogens: effects on the tight junction barrier, ion transport, and inflammation. *J Gut* 52:439-451.
- Ekblad E, Sjuve R, Arner A, Sundler F. 1998. Enteric neuronal plasticity and a reduced number of interstitial cells of cajal in hypertrophic rat ileum. *J Gut* 42:836-844.
- Ekelund KM, Ekblad E. 1999. Structural, cell neuron, and functional adaptive changes in atrophic rat ileum. *J Gut*: 45:236-245.
- Fregonesi, CEPT, Miranda-Neto MH, Molinari SL, Zanoni JN. 2001. Quantitative study of the myenteric plexus of the stomach of rats with streptozotocin-induced diabetes. *J Ar Neuropsiquiatr* 59:50-53.
- Gregory MW, Catchpole J. 1986. Coccidiosis in rabbits: The pathology of eimeria flavescens infection. *J Par* 16:131-135.
- Guimaraes JS, Bogado ALG, Da Cnha TCB, Garcia JL. 2007. In vitro evaluation of the disinfection efficacy on eimeria tenella unsporulated oocyst isolated from broilers. *Brazil J Vet Parasitol* 16:67-71.
- Herd T. 2002. *Gastrointestinal Physiology and Metabolism in Textbook of Veterinary Physiology*. 3rded. Philadelphia: WB. Saunders Co..
- Hoerr FJ. 2001. *Intestinal Integrity and The Impact of Losing It*. State of Alabama Veterinary Diagnostic Laboratories, USA.
- Lalatta-Costerbosa G, Mazzoni M, Clavanzani P, Di Guardo G, Mazzuoli G, Marruchella G, De Grossi L, Agrimi, U, Chiocchetti R. 2007. Nitric oxide synthase immunoreactivity and NADPH-d histochemistry in the enteric nervous system of sarda breed sheep with different PrP genotype in whole-mouth and cryostat preparation. *J Histochem & Cytochem* 55:387-401.
- Machado EMM, Camilo JDJ, Pinheiro SW, Lopes ER, Fernandes AJ, Dias JCP, Adad SJ. 2001. Morphometry of submucous and myenteric esophageic plexus of dogs experimentally reinfected with trypanosoma cruzi. *J Mem Inst Oswaldo Cruz*, 96:545-548.
- Maifrino LBM, Liberti EA, Watanabe II-S, De-Souza RR. 1999. Morphometry and acetylcholinesterase activity of the myenteric cell sel sarafs of the mouse colon in the chronic phase of experimental trypanosoma cruzi infection. *J Am Trop. Med Hyg* 60:721-725.