

PATOLOGI KLINIS PADA BABI YANG DIINFEKSI DENGAN STEPHANURUS DENTATUS

(Clinical Pathology of *Stephanurus dentatus*
infection in pigs)

M. P. TAMPUBOLON

Bagian Protozoologi dan Entomologi
Medis Veteriner, Departemen Ilmu-Ilmu Penyakit Hewan
dan Kesehatan Masyarakat Veteriner, Fakultas Kedokteran Veteriner,
Institut Pertanian Bogor

SUMMARY

Clinical pathology and serum enzyme changes were studied in pigs experimentally infected with single and double oral doses of *S. dentatus* larvae.

No significant changes were seen in red cell parameters or lymphocyte and neutrophil numbers. Eosinophils began to increase 2 to 3 weeks after infection and peak values of 24 to 47 % were reached 5 to 7 weeks post infection. Reinfection did not result in a second peak but appeared to reduce the extent of eosinophilia. The size of larval dose above a threshold did not directly effect the number of the eosinophils.

The hepatic lesions of parenchymal destruction and fibrous scarring became more pronounced during the course of the infections. Thrombi in the portal vein and its branches were found from 4 weeks post infection and a few worms were recovered from the thrombi. A small number of worms which had left the blood stream were also recovered from liver parenchyma.

Enzyme studies showed that SGOT and SGPT activities were not influenced during the migratory phase of *S. dentatus* to the liver, and were also not associated with the thrombi in the portal vein. Significant increases in the serum enzyme levels were not found in this experiment. Although values fluctuated they still remained in normal range.

RANGKUMAN

Patologi klinis dan perobahan enzim serum diteliti pada babi yang diinfeksi buatan dengan satu dosis atau lebih larva *S. dentatus* melalui mulut.

Tidak ada perobahan nyata terlihat pada parameter jumlah eritrosit atau limfosit dan neutrofil. Eosinofil mulai naik pada minggu ke-2 dan ke-3 sesudah diinfeksi dan mencapai 24 sampai 47 % pada minggu ke-5 sampai ke-7. Infeksi ulangan tidak menimbulkan jumlah eosinofil yang lebih besar tetapi cenderung menurunkannya. Besarnya dosis larva diatas suatu ukuran tidak mempengaruhi secara langsung jumlah eosinofil.

Kerusakan parenkima hati dan pembentukan jaringan parut semakin menonjol selama terjadinya infeksi. Thrombus pada vena porta dan cabang-cabangnya ditemukan pada minggu ke-4 sesudah diinfeksi dan beberapa cacing ditemukan dari thrombus. Sejumlah kecil cacing yang telah meninggalkan buluh darah juga ditemukan dari parenkima hati.

Penelitian mengenai enzim menunjukkan bahwa aktivitas SGOT dan SGPT selama

migrasi larva *S. dentatus* ke hati tidak ada hubungannya dengan thrombus pada vena porta. Kenaikan yang nyata pada level enzim serum tidak ditemukan pada penelitian ini. Walau nilainya berfluktuasi tetapi masih tetap pada batas-batas normal.

PENDAHULUAN

Stephanurus dentatus umumnya dikenal sebagai cacing ginjal babi, tidak hanya merupakan cacing parasit biasa pada babi di daerah tropis dan sub-tropis tetapi juga salah satu yang penting, ditinjau dari segi patologis dan ekonomis. Infestasi berat sering mengarah pada pembusukan alat-alat tubuh dan karkas; bahkan infestasi sedang dapat mengakibatkan ditolakny karkas untuk konsumsi manusia.

Di Amerika Serikat diperkirakan kerugian hampir \$ 73 juta untuk tahun 1954, dan \$ 4 juta hanya untuk 3 negara bagian di USA tahun 1977. Kebanyakan kerugian akibat dari pembusukan hati, ginjal dan bagian-bagian tubuh yang dapat dimakan yang telah diserang oleh larva bermigrasi (Stewart, Hale and Andrews, 1964; Batte, McLamb, Tally and Vestal, 1977). Kerugian lain akibat harga pasar yang menurun, pertumbuhan terlambat dan kenaikan morbiditas dan mortalitas babi yang berparasit selama periode pertumbuhan dan penggemukan (Stewart, et al., 1964).

Penelitian mengenai patologi klinis yang berhubungan dengan invasi cacing masih terbatas dilakukan. Kebanyakan yang telah dilakukan mengenai infeksi *F. hepatica* (Stephenson, 1947; Cameron, 1951; Urquhart, 1955; Lapage, 1956; Dawes, 1961; Sinclair, 1962; Dawes, 1963; Ross et al., 1966; Presidente et al., 1975 dan yang lain). Beberapa peneliti bekerja dengan *S. dentatus* pada babi dan penemuan mereka yang terbatas umumnya berkaitan dengan munculnya eosinofilia (Tromba, 1958; Batte et al., 1966; dan Wanduragala, 1977). Namun demikian belum ada yang meneliti secara terperinci rentetan patologi klinis dan perubahan enzim serum pada stephanuriasis babi.

Kenaikan aktivitas beberapa enzim dalam serum secara umum dapat dianggap sebagai akibat pembebasan enzim intraselluler dari jaringan yang rusak. Kadar enzim yang dibebaskan dari sel akan tergantung pada derajat kerusakan jaringan, konsentrasi semula dari enzim dalam organ yang rusak dan kadar enzim yang dibebaskan dari serum.

Kadar tinggi dari glutamat oxaloacetat transaminase (GOT) dan glutamat pyruvat transaminase (GPT) telah ditemukan pada penyakit akut hati manusia (La Due et al., 1954; Pryse Davies et al., 1958). Juga telah dilaporkan bahwa pada hewan piara terjadi kenaikan SGOT tetapi tidak SGPT pada babi dan domba apabila keracunan CCl₄ (Boyd, 1962) atau dimidium (Ford and Boyd, 1962) atau dengan acetonaemia (Ford and Boyd, 1960).

Namun demikian, Sewell (1967) menemukan bahwa SGOT bukanlah indikator yang peka pada kerusakan hati domba yang diinfeksi dengan *F. hepatica*, sedang Anderson et al., (1977) melaporkan bahwa glutamat dehydrogenase (GD) dan -glutamil transpeptidase (-GT) adalah indikator yang paling peka dari kerusakan sel-sel hati pada fascioliasis. Andrews et al. (1961) menemukan bahwa level SGPT memberikan kenaikan yang nyata pada babi yang diinfeksi dengan larva *A. suum*.

Oleh karena itu penting untuk mengukur aktivitas SGOT dan SGPT pada babi dan mengikuti perubahan pada parameter darah dan aktivitas enzim dalam serum babi sesudah diinfeksi dengan larva *S. dentatus*.

MATERI DAN METODA

Hewan percobaan

Tiga puluh dua ekor anak babi yang dipelihara secara khusus hasil perkawinan induk-induk babi yang bebas dari *S. dentatus*. Babi dibagi atas lima kelompok. Satu kelompok adalah anak babi hutan yang lahir di kandang. Sebelum dipergunakan dalam penelitian ini terlebih dahulu diberi anthelmintica levamisol hydrochlorida 8,5 mg/kg berat badan, untuk meyakinkan bahwa babi benar-benar bebas parasit. Pada umur 6 sampai 10 minggu babi diinfeksi melalui mulut dengan larva infeksi *S. dentatus*.

Rancangan percobaan

Kelompok 1, 5 ekor babi diinfeksi dengan 20.000 larva; kelompok 2, 4 ekor babi diberi 2000 larva; kelompok 3, 3 ekor babi hutan diberi 1000 larva dan infeksi ulangan dengan 1000 larva pada minggu ke-8 sesudah diinfeksi. Kelompok 4, 7 ekor babi diberi 5000 larva dan 3 ekor sebagai kontrol tidak diinfeksi. Kelompok 5, 7 ekor babi diberi 1000 larva dan 5 ekor diantaranya diinfeksi ulang dengan 1000 larva pada minggu ke-3 dan 3 ekor sisanya sebagai kontrol.

Babi pada kelompok 1 dan 2 dibunuh pada minggu ke-20 sesudah diinfeksi dan kelompok 3, pada minggu ke-14. Kelompok 4, 1 kontrol dan 2 atau 3 yang diinfeksi dibunuh pada minggu ke-2, 4 dan 8 sesudah diinfeksi. Kelompok 5 semua babi dibunuh pada minggu ke-12. Tiga kelompok pertama parameter sebelum diinfeksi diukur dan ini berfungsi sebagai kontrol.

Larva infeksi

Larva infeksi diperoleh dengan memupuk telur-telur yang berasal dari uterus cacing betina dewasa. Cacing dikumpulkan dari kista dalam jaringan sekitar ginjal babi hutan yang dikirim ke laboratorium. Cacing betina dewasa dicuci dengan air kran, kandung telur dikumpulkan dan telur-telur dikeluarkan dalam gelas piala yang berisi air sedalam 4 sampai 5 mm. Air yang dipakai adalah air kran yang telah diendapkan selama 2 hari atau lebih. Semua pupukan harus bebas dari kotoran. Pupukan disimpan dalam temperatur kamar, tujuh sampai 10 hari pupukan telah mengandung larva stadium ke-3 dan siap untuk diinokulasikan pada babi.

Sampel darah

Babi diambil darahnya dari vena cava anterior. Semua hewan dipantik darahnya 2 kali atau lebih pada minggu-minggu sebelum diinfeksi dan selanjutnya dipantik sekali seminggu. Sepuluh ml darah ditampung untuk pengambilan serum, 3 ml ditampung dalam tabung yang berisi E.D.T.A. untuk pemeriksaan haematologi dan 2 usapan darah dibuat dari masing-masing hewan.

Penghitungan jumlah eritrosit (RBC), kepadatan benda-benda darah (PCV), kecepatan pengendapan eritrosit (ESR), penghitungan leukosit (WBC) dan penghitungan diferensiasi dilakukan pada sampel dari kelompok 1, 2, 3 dan 5 dengan standard teknik Coles (1967). Penghitungan absolut eosinofil juga dilakukan pada sampel darah kelompok 4 dan 5. Hanya diferensiasi, WBC dan penghitungan eosinofil dilakukan pada kelompok 4. Diferensiasi dilakukan pada usapan darah yang diwarnai dengan Giemsa. Sampel serum disimpan pada suhu -20°C untuk penggunaan lebih lanjut.

Serum glutamat oxaloasetat transaminase (SGOT) dan serum glutamat pyruvat

transaminase (SGPT) diukur dengan metoda Bergmeyer dan Bernt (1965). Aktivitas diukur secara spektrofotometris dan dinyatakan sebagai units/ml serum (Wroblewski and La Due, 1965).

Nekropsi

Hewan dibunuh pada minggu ke-14 sampai minggu ke-20 kecuali kelompok 4 dimana 1 kontrol dan 2 atau 3 babi yang diinfeksi dibunuh masing-masing pada minggu ke-2, 4 dan 8. Kemudian dari seluruh hati babi yang dibunuh diambil dan tempat-tempat penyebaran lesio dicatat. Ginjal, paru-paru, kelenjar pertahanan mesenterik dan limpa juga diambil untuk diperiksa. Pembuluh darah utama dan semua lesio pada hati dibuka. Semua cacing yang ditemukan dikumpulkan dalam alkohol 70% untuk pemeriksaan lebih lanjut. Sepotong jaringan dari masing-masing organ diambil dan diawetkan dalam buffer formalin untuk pemeriksaan histologis.

HASIL

RBC dan PVC

Tidak ada anaemia pada semua babi yang diinfeksi dengan 1000, 2000 atau 20.000 larva. Walaupun RBS dan PVC berfluktuasi namun masih berada dalam batas-batas normal (Gamb. 1).

ESR

Kecepatan pengendapan eritrosit (ESR) tidak dipengaruhi pada hewan yang diinfeksi, kecuali pada kelompok 3 terlihat sedikit kenaikan dari normal dengan nilai $16,0 + 6,09$ mm/jam ditemukan 3 minggu sesudah diinfeksi (Gamb. 1).

Total leukosit [WBC]

Total WBC untuk semua kelompok bervariasi dan kenaikan yang jelas terlihat mulai minggu ke-3 sesudah diinfeksi. Puncak untuk masing-masing kelompok juga bervariasi dan terjadi antara minggu ke-3 sampai minggu ke-6. Selanjutnya menurun secara perlahan-lahan ke arah normal, kecuali kelompok satu sampai pada waktu dibunuh pada minggu ke-20 masih diatas normal ($24,8 \times 10^3 / \text{mm}^3$) (Gamb. 2,3).

Penghitungan differensiasi

Kenaikan eosinofil untuk semua kelompok terjadi pada minggu ke-2, kecuali kelompok 3 dimulai pada minggu ke-3, sedang puncaknya bervariasi antara minggu ke-5 sampai minggu ke-7. Kemudian menurun secara perlahan-lahan tetapi masih diatas normal sampai hewan-hewan percobaan dibunuh (Gamb. 4, 5).

Proporsi limfosit memberi pola perobahan kebalikan dari eosinofil. Pada minggu pertama sesudah diinfeksi, berkisar antara 58 - 65,8 % (Rata-rata 62,5 %), paling rendah pada minggu ke-6 sampai ke-8 sesudah diinfeksi, kecuali kelompok 3 pada minggu ke-4 berkisar antara 33,3 - 44,3 % (Rata-rata 40,3 %), kemudian menaik secara perlahan-lahan kearah normal (Gamb. 4, 5).

Neutrofil pada minggu diinfeksi berkisar antara 29,5 - 30,8 % (Rata-rata 33,3 %) selanjutnya menurun secara perlahan-lahan sampai hewan dibunuh. Persentase neutrofil untuk masing-masing kelompok sangat bervariasi (Gamb. 4, 5).

Perubahan pada enzim serum

Aktivitas serum glutamat oxaloacetat transaminase (SGOT) pada semua kelompok tidak menunjukkan kenaikan yang berarti. Kecuali kelompok yang diinfeksi dengan 20.000 larva menunjukkan sedikit kenaikan pada minggu ke-6, kemudian menurun kearah normal dan bertahan terus sampai hewan dibunuh (Gamb. 6).

Aktivitas serum glutamat pyruvat transaminase (SGPT) pada semua kelompok yang diinfeksi tidak menunjukkan suatu kenaikan. Aktivitas SGPT pada kelompok 1, 2, 3 dan 4 sangat konsisten walau kelompok 5 lebih bervariasi tetapi tidak menunjukkan kenaikan yang nyata (Gamb. 6, 7, 8 dan 9).

Penemuan nekropsis

Semua hewan yang diinfeksi, hati membengkak, pucat, mengeras. Nodul-nodul berwarna kehijau-hijauan atau kekuning-kuningan dengan garis tengah berukuran dari beberapa mm sampai 2,5 cm (Gamb. 10, 11). Sejumlah cacing muda ditemukan dari thrombus vena porta dan cabang-cabangnya dan dari jaringan pengikat sekitar vena porta.

KESIMPULAN DAN PEMBAHASAN

Kecepatan pengendapan eritrosit (ESR) yang diukur setiap minggu dengan menggunakan tabung Wintrobe hematokrit tidak dipengaruhi pada hewan yang diinfeksi dengan larva *S. dentatus*. Coles (1967) menyatakan bahwa ESR adalah suatu reaksi yang tidak spesifik dan tidak dapat dipergunakan sebagai diagnosa. Kenaikan ESR berkaitan dengan kerusakan jaringan dan peradangan mungkin dapat dipakai untuk mengikuti perkembangan penyakit dan mengevaluasi reaksi hewan terhadap proses peradangan atau nekrose.

Pada penelitian ini jumlah eritrosit (RBC) masih berada dalam batas-batas normal berkisar 5,2 - 8,1 per mm³, sedang persentase kepadatan benda-benda darah (PCV) juga diatas normal selama percobaan dilakukan. Anaemia tidak diharapkan terjadi pada penelitian ini karena *S. dentatus* bukanlah parasit penghisap darah.

Eosinofil bertambah jumlahnya pada minggu ke-2 dan ke-3 sesudah diinfeksi dan puncaknya bervariasi antara minggu ke-5 sampai dengan minggu ke-7 dengan puncak tertinggi 47 %. Infeksi ulangan tidak memberi respon lebih tinggi demikian juga besarnya dosis tidak mempengaruhi jumlahnya eosinofil. Mekanisme dan fungsi eosinofil tidak diketahui dengan jelas dan banyak peneliti mengemukakan pendapat yang berbeda-beda. Herbert (1970) melaporkan bahwa eosinofilia adalah nyata pada infeksi parasiter dan juga menunjukkan suatu reaksi yang hypersensitif. Kenaikan eosinofil dalam darah dan jaringan menunjukkan reaksi umum dari proses immunisasi (Burnet, 1969; Herbert, 1970).

Proporsi leukosit memberi suatu gambaran adanya proses patologis yang sedang berjalan. Dalam penelitian ini jumlah neutrofil dan limfosit pada semua hewan yang diinfeksi berada dalam batas-batas normal. Jadi dalam penelitian ini jumlah neutrofil dan limfosit tidak memberi respon yang jelas terhadap kerusakan hati akibat stephanuriasis.

Pada penelitian ini sudah jelas bahwa SGOT dan SGPT tidak menunjukkan respon yang jelas terhadap kerusakan hati akibat stephanuriasis pada babi. Mungkin karena kerusakan jaringan yang disebabkan oleh *Stephanurus* diganti oleh jaringan fibrous, sedang dengan *Fasciola* dan *Ascaris* yang cenderung merusak jaringan. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa SGOT dan SGPT bukanlah suatu enzim yang spesifik yang dapat dipakai sebagai indikator terhadap gangguan hati akibat stephanuriasis.

DAFTAR PUSTAKA

- ANDERSON, P.H., S. BERRET, P.A. BRUSH, C.N. HERBERT, J.W. PARFITT & D.S.P. PATTERSON. 1977. Biochemical indicators of liver injury in calves with experimental fascioliasis. **Vet. Rec.** 100 : 43-45.
- ANDREWS, M.F., P.K. McILWAN, & D.F. EVELETH. 1961. Serum transaminase and adolase during migration of larval *ascaris summ* in swine. **Am.J.Vet.Res.** 22 : 1026-1029
- BATTE, E.G., D.J. MONCOL & C.W. BARBER. 1966. Prenatal infection with the swine kidney worm [*Stephanurus dentatus*] and associated lesions. **J.Am. Vet. Med. Assoc.** 149 : 758-765
- BATTE, E.G., R.D. McLAMB, S.D. TALLY & T.J. VESTAL. 1977. Economic impact of stephanuriasis. abstr. 8. **Proc. 6th Internal. Conf. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology, Sudney.**
- BERGMAYER, H.Y., & D. BERNT. 1965. Glutamate oxaloacetate transaminase and glutamate pyruvate transminase. In **Methods of Enzymatic Analysis** pp. 837-853 (edited by Bergmeyer, H.U., 1965). Academic Press, New York
- BOYD, J.W. 1962. The comprative activity of some enzymes in sheep, cattle and rats - normal serum and tissue levels and changes during experimental liver necrosis. **Res. Vet. Sci.** 3 : 256-268
- BURNETT, F. 1969. **Cellular Immunology.** Melbourne University Press and the Syndics of the Cambrige University Press. 157-159, 478-480
- CAMERON, T.W.M. 1951. **The Parasites of Domestic Animals.** 2nd edn. Adam and Charles Bal, London
- COLES, E.H. 1967. **Veterinary Clinical Pathology.** W.B. Saunders Company.
- DAWES, B. 1961. On the early stages of *Fasciola hepatica* penetrating into the liver of an experimental host, the mouse : a histological picture. **J. Helminth. P.T. Leiper Supplement** pp. 41-52
- DAWES, B. 1963. Hyperplasia of the bile duct in fascioliasis and its relation to the problem of nutrition in the liver fluke, *Fasciola hepatica* L. **Parasitology** 53 ; 123-133
- FORD, E.J.H. & J.W. BOYD. 1960. Some observations on bovine acetonaemia. **Res. Vet. Sci.** 1 : 232-241
- FORD, E.J.H & J.W. BOYD. 1962. Cellular damage and changes in biliary excretion in a livel lesion of cattle. **J. Path. Bac.** 83 : 39-48
- HERBERT, W.J. 1970. **Veterinary Immunology** pp. 318-328. Blackwell Scientific Publications, Oxford
- LA DUE, J.S., F. WROBLEWSKI, & A. KARMEN. 1954. Serum glutamic transaminase activity in human acute transmural myocardian infarction. **Science** 120 : 497
- LAPAGE, G. 1956. **Veterinary Parasitology.** Oliver and Boyd, Edinburg.

- PRESIDENTE, P.J.A., B.M. McCRAW & J.H. LUMSDEN. 1975. Experimentally induced *Fasciola hepatica* infection in white-tailed deer. I. Clinicopathological and parasitological features. *Can. J. Comp. Med.* 39 : 155-165
- PRYSE-DAVIES & J.H. WILKINSON. 1958. Diagnostic value of serumtransaminase activity in hepatic and gastro-intestinal disease. *Lancet* June 14th, pp. 1249-1253
- ROSS, J.G. J.R. TODD & C. DOW. 1966. Single experimental infection of calves with liver fluke, *Fasciola hepatica* (Linnaeus, 1758). *J. Comp. Path.* 76 : 67-81
- SEWEL, M.M.H. 1967. Serum enzyme activities in acute ovine fascioliasis. *Vet.Rec.* 80 : 577-580
- SINCLAIR, K.B. 1962. Observations in the clinical pathology of ovine fascioliasis. *Bri. Vet. J.* 118 : 37-53
- STEPHENSON, W. 1947. Physiological and histochemical observation on the adult liver fluke, *Fasciola hepatica* L. II. Feeding. *Parasitology* 38 : 123-127
- STEWART, T.B., O.M. HALE & J.S. ANDREWS. 1964. Eradication of the swine kidney worm *Stephanurus dentatus* from experimental pastures by herd management. *Am. J. Vet. Res.* 25 : 1142-1150
- TROMBA, F.G. 1958. Observations on swine experimentally infected with kidney worms, *Stephanurus dentatus*. *J. Par.* 44 : 29 (supplement)
- URQUHART, G.M. 1965. The pathology of experimental fascioliasis in the rabbit. *J. Path. Bac.* 71 : 301-310
- WANDURAGALA, L. 1977. Studies on the epizootiology, serology and clinical pathology of *Stephanurus dentatus* infection in pigs. M.Sc. Thesis, Department of Tropical Veterinary Science, James Cook University, Queensland
- WROBLEWSKI, F. & J.S. LA DUE. 1956. Serum Glutamic pyruvic transaminase in cardiac and hepatics disease. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 90 : 210

