



Pengaruh Pemberian *Blastocystis sp.* terhadap Gambaran Histopatologi Usus Tikus Berdasarkan Kriteria Barthel Manja

Giffary Zahida Aqilah¹, Eka Nofita², Novita Ariani³, Selfi Renita Rusjdi⁴, Tofrizal⁵, Abdiana⁶

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

² Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, 25163, Indonesia

³ Departemen Radioterapi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

⁴ Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

⁵ Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

⁶ Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: *Blastocystis sp.* adalah parasit protozoa usus yang ditemukan di saluran usus manusia dan hewan. Gejala infeksi *Blastocystis sp.* adalah mual, anoreksia, diare, dan dikaitkan dengan kejadian *Inflammatory Bowel Disease* dan *Irritable Bowel Syndrome*. Patogenisitas *Blastocystis sp.* masih kontroversi. Tujuan dari penelitian ini untuk melihat reaksi inflamasi di usus (sekum dan kolon) yang ditimbulkan *Blastocystis sp.* melalui perubahan histopatologi berdasarkan modifikasi kriteria Barthel Manja.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk melihat reaksi inflamasi di usus (sekum dan kolon) yang ditimbulkan *Blastocystis sp.* melalui perubahan histopatologi berdasarkan modifikasi kriteria Barthel Manja.

Metode: Jenis penelitian ini adalah penelitian *true eksperimental* dengan rancangan *posttest-only control design*. Sampel penelitian adalah 21 tikus galur Wistar jantan, yang dibagi menjadi 3 kelompok (PI, PII, dan K). Kelompok PI diinokulasikan oral *Blastocystis sp.* dosis 10^5 . Kelompok PII diinokulasikan oral *Blastocystis sp.* dosis 10^4 . Kelompok K diberikan normal saline tanpa pemberian *Blastocystis sp.*

Hasil Penelitian: Hasil penelitian menunjukkan terdapat pengaruh pemberian *Blastocystis sp.* terhadap edema submukosa, infiltrasi sel PMN, dan kerusakan epitel di kolon. Tidak berpengaruh terhadap hiperplasia sel goblet di kolon dan sekum. Skor akhir menunjukkan bahwa *Blastocystis sp.* tidak berpengaruh terhadap inflamasi usus berdasarkan modifikasi kriteria Barthel Manja.

Kesimpulan: Pemberian *Blastocystis sp.* hanya berpengaruh terhadap edema submukosa, infiltrasi sel PMN, dan kerusakan epitel di kolon.

Kata kunci: Barthel Manja, *Blastocystis sp.*, histopatologi

Abstract

Background: *Blastocystis sp.* is intestinal protozoan parasite that can be found in the intestinal tract of humans and animals. Symptoms of *Blastocystis sp.* infection are nausea, anorexia, diarrhea, and are associated with the occurrence of *Inflammatory Bowel Disease* and *Irritable Bowel Syndrome*. The pathogenicity of *Blastocystis sp.* is still controversial. The purpose study is to investigate the inflammatory in the intestinal (cecum and colon) reaction caused by *Blastocystis sp.* through histopathological changes.

Objective: The purpose study is to investigate the inflammatory in the intestine (cecum and colon) reaction caused by *Blastocystis sp.* through histopathological changes.

Methods: This research was experimental study using a *posttest only control group design* approach. This study involved 21 rats which were divided into 3 groups (PI, PII, and K). The PI group was inoculated orally with *Blastocystis sp.* dose 10^5 . The PII group was inoculated orally with *Blastocystis sp.* dose 10^4 . The K group was given normal saline without *Blastocystis sp.*

Result: The results showed that there was an effect of *Blastocystis sp.* to submucosal edema, PMN cell infiltration, and epithelial damage in the colon. Has no effect on goblet cell hyperplasia in the colon and cecum. The final score shows *Blastocystis sp.* no effect on intestinal inflammation based on Barthel Manja's modifications.

Conclusion: *Blastocystis sp.* only has effect on submucosal oedema, epithelial damage and PMN cell infiltration in the colon.

Keyword: Barthel Manja, *Blastocystis sp.*, histopathology

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Blastocystis sp. merupakan parasit usus yang ditemukan di saluran pencernaan. Patogenitas *Blastocystis* sp. masih kontroversi, karena terdapat variasi reaksi inflamasi yang ditimbulkan.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Reaksi inflamasi akut akibat pemberian *Blastocystis* sp. terhadap perubahan histopatologi di usus.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6281374507479

E-mail: giffa.zahida@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: February 27th, 2023

Revised: June 4th, 2025

Available online: June 22nd, 2025

Pendahuluan

Infeksi protozoa memiliki distribusi yang masih menjadi salah satu masalah kesehatan penyakit gastrointestinal di berbagai dunia.¹ *Blastocystis* sp. termasuk protozoa usus milik filum Stramenopila yang sering dilaporkan dari saluran pencernaan manusia dan berbagai hewan.^{2,3} Infeksi yang disebabkan oleh *Blastocystis* sp. pada manusia disebut dengan blastokistosis.⁴ Berdasarkan analisis gen RNA ribosom subunit kecil (SSU-rRNA) pada penelitian terbaru telah menggambarkan keragaman genetik *Blastocystis* sp. yang diketahui memiliki sub tipe (ST) sebanyak 28 sub tipe, yaitu ST1-17, ST21, ST23-ST29, dan ST30-32.⁵

Secara global *Blastocystis* sp. menginfeksi sekitar 1 milyar orang.⁶ *Blastocystis* sp. cukup sering ditemukan di daerah tropis, subtropis, dan negara berkembang⁷, dilaporkan hingga 50-60% kasus, sedangkan di negara maju sekitar 10%.⁸ Distribusi tinggi di negara berkembang dikaitkan dengan sanitasi yang masih buruk dan kebersihan yang kurang.^{2,9} *Blastocystis* sp. ditularkan melalui rute fekal oral dengan faktor risiko lebih tinggi ditemukan pada penderita *immunocompromised*, kondisi higiene yang buruk, berkontak dekat dengan hewan, terpapar makanan atau air yang terkontaminasi feses dengan bentuk kista sebagai bentuk yang ditularkan, dan gangguan usus.^{10, 11}

Patogenitas *Blastocystis* sp. masih diperdebatkan, meskipun termasuk parasit paling umum yang ditemukan di dalam sampel feses.^{12,13} Bahkan setelah lebih dari 100 tahun, peran organisme ini terhadap kesehatan serta penyakit manusia masih belum jelas.¹⁴ *Blastocystis* sp. pertama kali dianggap sebagai organisme komensal, tetapi penelitian terakhir menghubungkan protozoa ini dengan manifestasi klinis usus dan ekstra usus. Banyak enzim hidrolitik yang diidentifikasi berperan penting dalam mekanisme patogenitas *Blastocystis* sp. Protease yang dilepaskan oleh beberapa patogen diketahui memiliki kemampuan menginduksi sitokin proinflamasi dari sel inang. Terdapat variasi protease di antara sub tipe *Blastocystis* sp.

sehingga menyebabkan perbedaan pada virulensi nya.¹⁵

Kriteria diagnostik bila terinfeksi *Blastocystis* sp. adalah jika menemukan 5 sel *Blastocystis* sp. atau lebih pada setiap bidang dengan perbesaran 400x lapang pandang besar dan tidak ditemukannya patogen usus lain (virus, bakteri, atau protozoa lain) yang kemungkinan menjadi penyebab gejala, maka dianggap sebagai kriteria terinfeksi dari parasit ini.¹⁶ Kebanyakan orang yang terinfeksi *Blastocystis* sp. tidak menunjukkan gejala atau tanda infeksi. Gejala *Blastocystis* sp. sulit dibedakan dari parasit usus lain karena tidak ada gejala yang spesifik.¹⁷ Gejala gastrointestinal non spesifik seperti diare, mual, sakit perut, ketidaknyamanan, dan perut kembung, anoreksia, kelelahan, dan mungkin salah didiagnosis sebagai sindrom iritasi usus besar (IBS).¹⁸ Leukosit dan eosinofil dapat ditemukan dalam feses. Gejala ekstraintestinal seperti nyeri sendi dan urtikaria juga telah dilaporkan.¹⁹

Sasaran yang diukur pada penelitian ini adalah perubahan histopatologi usus tikus setelah diberikan *Blastocystis* sp. menggunakan skor modifikasi kriteria Barthel Manja. Skoring Barthel Manja yang telah dimodifikasi ini merupakan skoring yang digunakan untuk menilai perubahan histologi usus karena mudah dan cepat untuk menetapkan derajat keparahan lesi.²⁰ Penilaian berupa kerusakan epitel, menilai jumlah sel goblet, edema di submukosa, dan infiltrasi sel goblet ke arah lamina propria.

Penelitian Elwakil dkk. dilakukan pemeriksaan histologi usus besar tikus terinfeksi *Blastocystis* sp. ditemukan bentuk vakuolar menginfiltrasi lamina propria, submukosa, dan muskularis mukosa. Disertai dengan infiltrasi sel-sel inflamasi campuran, seperti limfosit, histiosit, bahkan membentuk agregasi limfosit. Epitel mukosa tidak menunjukkan ulserasi, metaplasia, dan displasia.²¹ Penelitian selanjutnya pada hewan coba tikus *sprague dawley* ditemukan perubahan histopatologi yaitu terdapat sel-sel inflamasi, seperti limfosit dan sebagian kecil eosinofil ditemukan di lapisan mukosa, pengelupasan dan

erosi mukosa, infiltrasi pada permukaan epitel, hingga lamina propria. Perubahan akibat *Blastocystis sp.* juga menunjukkan ulkus mukosa, edema mukosa, dan hemangiektasis.²²

Metode

Jenis penelitian ini yaitu *true experimental* dengan rancangan *posttest-only control design*. Sampel penelitian ini adalah tikus galur Wistar jantan berumur 4-6 minggu dengan berat badan 100-250 gram. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara acak (*simple random sampling*) sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah tikus putih galur Wistar jantan sehat dilihat dari tidak cacat anatomi, gerakan aktif, dan berumur sekitar 4-6 minggu dengan berat badan 100-250 gr saat pemilihan sampel. Kriteria eksklusi adalah menemukan parasit usus selain *Blastocystis sp.* pada pemeriksaan feses dan tikus mati selama penelitian. Jumlah sampel minimal tiap kelompok hewan coba berdasarkan kriteria World Health Organization (WHO) adalah 5 ekor tikus.²³ Penyesuaian jumlah sampel dilakukan untuk mengantisipasi potensi *drop out* akibat kematian atau kondisi sakit pada hewan uji selama penelitian. Oleh karena itu, dilakukan koreksi besar sampel sebesar 20% sehingga didapatkan 7 ekor tiap kelompok. Penelitian ini terdiri dari 3 kelompok sampel sehingga jumlah total tikus yang dibutuhkan sebanyak 21 ekor tikus. Kelompok PI diinokulasikan oral *Blastocystis sp.* dosis 10^5 . Kelompok PII diinokulasikan oral *Blastocystis sp.* dosis 10^4 . Kelompok kontrol diberikan normal saline tanpa pemberian *Blastocystis sp.* Analisis data yang dilakukan menggunakan analisis *Chi Square*. Penelitian ini telah mendapat izin dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas (No: 1046/UN.16.2/KEP-FK/2022).

Hasil

Pada akhir penelitian dilakukan terminasi untuk pengambilan organ usus yaitu sekum dan kolon dari ketiga kelompok perlakuan, diperoleh hasil pemeriksaan histopatologi usus tikus seperti tabel di bawah ini.

Tabel 1. Edema Submukosa Kolon dan Sekum

Perlakuan	Edema				Total		p
	Normal		<50%				
	n	%	n	%	n	%	
Kolon							
PI	4	57,1	3	42,9	7	100	0,04
PII	1	16,7	5	83,3	6	100	
K	0	0	7	100	7	100	
Sekum							
PI	1	14,3	6	85,7	7	100	0,24
PII	3	50	3	50	6	100	
K	1	14,3	6	85,7	7	100	

Berdasarkan Tabel 1, perubahan edema submukosa di kolon ditemukan lebih banyak pada kelompok kontrol (100%) dengan jumlah edema <50% diikuti kelompok PII (83,3%) dengan perbedaan yang signifikan. Terdapat juga perubahan edema sekum yang sama pada kelompok PI dan kontrol (85,7%) dengan jumlah edema sebesar <50% dengan perbedaan yang tidak signifikan.

Tabel 2. Infiltrasi Sel PMN Kolon dan Sekum

Perlakuan	PMN						Total		p
	<5		5-20		21-60				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Kolon									
PI	0	0	7	100			7	100	0,03
PII	0	0	6	100			6	100	
K	3	42,9	4	57,1			7	100	
Sekum									
PI	0	0	6	85,7	1	14,3	7	100	0,08
PII	0	0	6	100	0	0	6	100	
K	3	42,9	4	57,1	0	0	7	100	

Berdasarkan Tabel 2 pada kelompok PI dan PII memiliki persentase jumlah sel PMN yang sama (100%) pada kategori 5-20 sel PMN dengan perbedaan yang signifikan. Pada PMN sekum, infiltrasi sel terbanyak ditemukan pada kelompok PII (100%) diikuti PI (85,7%) pada kategori 5-20 sel PMN dengan perbedaan tidak signifikan.

Tabel 3. Hiperplasia Sel Goblet Kolon dan Sekum

Perlakuan	Sel Goblet						Total		p
	>28		11-28		1-10				
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Kolon									
PI	5	71,4	2	28,6			7	100	0,32
PII	5	83,3	1	16,7			6	100	
K	7	100	0	0			7	100	
Sekum									
PI	6	85,7	1	14,3	0	0	7	100	0,08
PII	2	33,3	2	33,3	2	33,3	6	100	
K	4	57,1	3	42,9	0	0	7	100	

Berdasarkan Tabel 3 sel goblet di kolon ditemukan lebih banyak pada kelompok kontrol (100%) diikuti kelompok PII (83,3%) pada kategori berjumlah >28 dengan perbedaan tidak signifikan. Sel goblet di sekum juga ditemukan lebih banyak pada kelompok PI (85,7%) dan kontrol (57,1%) pada kategori berjumlah >28 dibandingkan dengan kategori lain dengan perbedaan yang tidak signifikan.

Tabel 4. Kerusakan Epitel Kolon

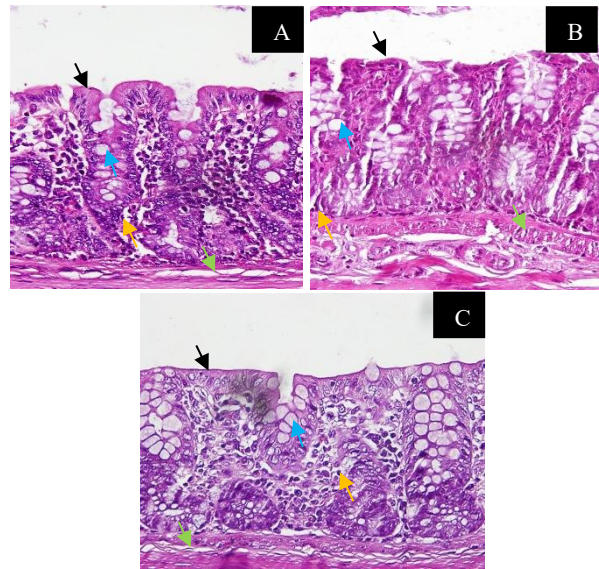
Perlakuan	Kerusakan Epitel						Total	p	
	Deskua- masi		Erosi		Ulsera- -si				
	n	%	n	%	n	%	n		%
Kolon									
PI	0	0	3	42,9	4	57,1	7	100	0,01
PII	2	33,3	4	66,7	0	0	6	100	
K	4	57,1	3	42,9	0	0	7	100	
Sekum									
PI	1	14,3	4	57,1	2	28,6	7	100	0,29
PII	1	16,7	4	66,7	1	16,7	6	100	
K	4	57,1	3	42,9	0	0	7	100	

Berdasarkan tabel 4 kerusakan epitel kolon lebih banyak ditemukan pada kelompok PII (66,7%) pada kategori berupa erosi epitel dengan perbedaan yang signifikan. Pada kerusakan epitel sekum, terdapat jumlah terbesar dengan persentase yang sama terdapat pada kelompok PII (66,7%) diikuti PI (57,1%) berupa erosi epitel dengan perbedaan yang tidak signifikan.

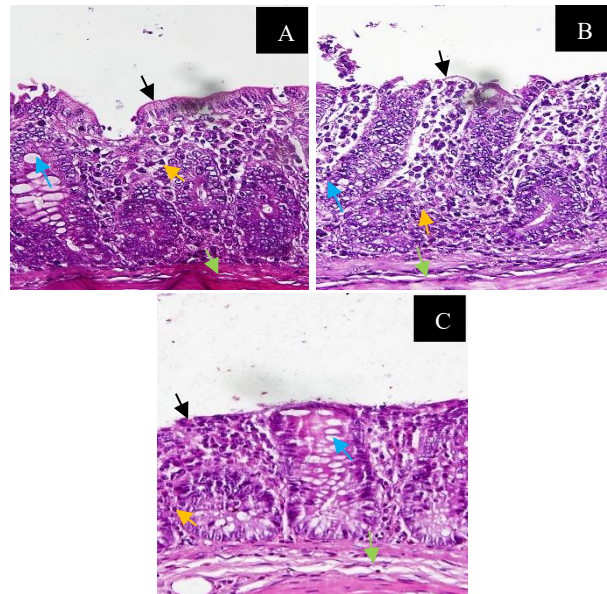
Tabel 5. Skor Barthel Manja Kolon dan Sekum

Perlakuan	Barthel Manja				Total		p
	Inflamasi ringan		Inflamasi sedang				
	n	%	n	%	n	%	
Kolon							
PI	3	42,9	4	57,2	7	100	0,58
PII	4	66,6	2	33,3	6	100	
K	6	85,7	1	14,3	7	100	
Sekum							
PI	4	57,2	3	42,9	7	100	0,58
PII	3	50,0	3	50,0	6	100	
K	6	85,7	1	14,3	7	100	

Berdasarkan Tabel 5, skor Barthel Manja di kolon ditemukan bahwa kelompok kontrol (85,7%) menunjukkan inflamasi ringan diikuti PII (66,6%) dengan perbedaan yang tidak signifikan. Skor Barthel Manja di sekum ditemukan bahwa kelompok kontrol (85,7%) menunjukkan inflamasi ringan diikuti oleh kelompok PI (57,2%) dengan perbedaan yang tidak signifikan.



Gambar 1. Perubahan histopatologi pada kolon: A. Kelompok perlakuan 10^5 , B. Kelompok perlakuan 10^4 , C. Kelompok kontrol. Terlihat submukosa (panah hitam), sel PMN (panah kuning), sel goblet (panah biru), dan epitel (panah merah)



Gambar 2. Perubahan histopatologi pada sekum: A. Kelompok perlakuan 10^5 , B. Kelompok perlakuan 10^4 , C. Kelompok kontrol. Terlihat submukosa (panah hitam), sel PMN (panah kuning), sel goblet (panah biru), dan epitel (panah merah)

Pembahasan

Pengaruh Pemberian *Blastocystis sp.* terhadap Edema Submukosa

Edema kolon menunjukkan nilai *p value* adalah 0,04 ($p < 0,05$) artinya terdapat pengaruh pemberian *Blastocystis sp.* terhadap edema submukosa di kolon. Lapisan submukosa, jaringan usus tikus yang mengalami peradangan dapat memunculkan efek edema terutama disebabkan infiltrasi sel-sel inflamasi.²⁴ Munculnya lesi peradangan akibat infeksi *Blastocystis sp.* mengakibatkan proses hiperemis. Lesi mengakibatkan pembuluh darah mengalami vasodilatasi hingga aliran darah bertambah dan

terjadi peningkatan tekanan hidrostatik, sehingga cairan plasma dan protein keluar ke interstitial yang menimbulkan edema.²⁵

Penelitian ini sejalan pada penelitian Yao dkk. tikus yang terinfeksi *Blastocystis sp.* secara oral maupun pemberian intrarektum menunjukkan edema yang diamati pada jaringan jejunum, ileum, sekum, dan kolon.²⁶ Penelitian lainnya oleh Li dkk. pada tikus terinfeksi yang diinokulasikan oral dengan *Blastocystis sp.* ST1 menghasilkan gambaran histopatologi submukosa sekum dan kolon mengalami edema.²² Penelitian Hafeez dkk. ditemukan pemeriksaan histopatologi sekum dan kolon tikus terinfeksi *Blastocystis sp.* menunjukkan edema lamina propria.²⁷ Penelitian Vincent dkk. dari pemeriksaan histopatologi kolon ditemukan adanya edema lapisan submukosa.²⁸

Hasil penelitian terhadap edema sekum terjadi perbedaan dengan edema kolon yang menunjukkan nilai signifikansi *p value* adalah 0,24 ($p > 0,05$). Hasil penelitian ini sejalan dengan Mila dkk. tidak menemukan edema pada lapisan submukosa sekum dan kolon pada hewan mencit.²⁹ Pada penelitian ini tidak terdapat pengaruh pemberian *Blastocystis sp.* terhadap perubahan histopatologi edema submukosa di sekum pada kelompok perlakuan dan kontrol. Infeksi *Blastocystis sp.* dapat menghasilkan efek patologi yang berbeda derajatnya berdasarkan sub tipe yang ada. Sekresi sitokin inflamasi yang intens pada tikus dilaporkan lebih tinggi pada sub tipe ST7 dibandingkan ST4, dan pada usus besar manusia dilaporkan lebih tinggi pada ST3.³⁰ Sub tipe ST7 memiliki 22 gen yang terlibat dalam mekanisme virulensi di usus, sehingga berpengaruh terhadap reaksi yang ditimbulkan.³¹ Pada penelitian ini tidak membedakan sub tipe di kelompok perlakuan yang diinokulasikan *Blastocystis sp.* Keparahan yang muncul akibat infeksi *Blastocystis sp.* terhadap perubahan histopatologi juga bergantung intensitas infeksi dan faktor imun dari inang.³²

Pengaruh Pemberian *Blastocystis sp.* terhadap Infiltrasi Sel PMN

Infiltrasi sel PMN di kolon menunjukkan nilai signifikansi *p value* adalah 0,03 ($p < 0,05$) artinya terdapat pengaruh secara bermakna antara pengaruh pemberian *Blastocystis sp.* dengan infiltrasi sel PMN di kolon. Jumlah *Blastocystis sp.* yang diinokulasikan kepada hewan coba mempengaruhi reaksi inflamasi yang dihasilkan karena jumlah mediator inflamasi yang dilepaskan

berbanding lurus dengan jumlah mikroorganisme yang ada di inang.³³ Mediator inflamasi ini bertanggung jawab terhadap efek yang ditimbulkan pada jaringan usus seperti mengakibatkan meningkatnya aliran darah ke jaringan yang rusak sehingga leukosit dapat mencapai jaringan yang rusak. Implantasi *Blastocystis sp.* tersebut pada jaringan usus yang terinfeksi memicu awal infeksi dengan infiltrat inflamasi yang intens didominasi leukosit yang merupakan ciri khas penyakit akibat infeksi.³⁴

Blastocystis sp. mampu memicu respon sitokin inflamasi di epitel kolon.³⁵ Protease sistein sebagai faktor virulensi yang disekresikan oleh *Blastocystis sp.* merupakan enzim yang penting untuk invasi dan menimbulkan infeksi inang serta menginduksi sitokin IL-8 di epitel kolon.³⁶ *Blastocystis sp.* merangsang kemokin IL-8 dan *Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor* (GM-CSF). IL-8 sebagai mediator proinflamasi mampu mengaktifkan terutama neutrofil, juga monosit dan limfosit T. GM-CSF menjadi kemoatraktan untuk neutrofil dan eosinofil. Oleh karena itu, IL-8 dan GM-CSF memiliki keterlibatan dalam memicu respon imun seluler terhadap *Blastocystis sp.* sehingga menyebabkan peningkatan respon inflamasi pada mukosa usus tikus.²¹ Hasil ini sejalan pada penelitian Pavanelli dkk. dari hasil histopatologi usus munculnya reaksi inflamasi akibat *Blastocystis sp.* pada hewan coba dengan terjadi migrasi leukosit berupa neutrofil dan eosinofil.³⁴ Tanda-tanda peradangan ditemukan di sekum dan usus besar tempat di mana ditemukan bentuk vakuolar *Blastocystis sp.*³⁴

Hasil penelitian di sekum menunjukkan nilai *p value* adalah 0,08 ($p > 0,05$), artinya tidak terdapat pengaruh bermakna pemberian *Blastocystis sp.* terhadap infiltrasi sel PMN di sekum. PMN sebagai pertahanan pada mukosa usus. PMN merangsang kemampuan untuk mengekspresikan sitokin proinflamasi dan antiinflamasi. IL-10 adalah sitokin antiinflamasi yang memiliki fungsi signifikan sebagai regulator negatif untuk respon imun terhadap mikroba. IL-10 merupakan sitokin inflamasi yang menghambat produksi sitokin proinflamasi dan juga mengatur respon dengan mengurangi produksi kemoatraktan. Penelitian ini sejalan pada penelitian oleh Mila dkk. dengan nilai $p > 0,05$ pemberian *Blastocystis sp.* terhadap infiltrasi sel PMN di sekum.²⁹

Pengaruh Pemberian *Blastocystis sp.* terhadap Hiperplasia Sel Goblet

Lapisan mukosa merupakan penghalang penting antara protozoa dan sel epitel inang.²⁷ Sel goblet berada di seluruh saluran pencernaan yang bertanggung jawab untuk memproduksi dan menjaga lapisan lendir dengan mensintesis dan sekresi glikoprotein bermolekul tinggi dikenal sebagai musin. Lapisan lendir mengandung musin yang melapisi epitel mukosa saluran pencernaan ini merupakan sistem pertahanan bawaan pertama ketika berinteraksi dengan patogen yang menyerang permukaan sel dan menetralkan patogen.³⁷ Diketahui sitokin T Helper tipe 2 (IL-13 dan IL-4) mengatur perkembangan terjadinya hiperplasia sel goblet di usus selama terjadinya proses infeksi dan berperan penting untuk melindungi sistem kekebalan tubuh inang terhadap infeksi.³⁵ Namun, ketika sel goblet terkena lendir bersifat patogen secara kronis akan terjadi peningkatan sel MUC2 yaitu sel yang menyusun musin di lapisan mukosa usus sehingga menyebabkan terjadinya stres dan apoptosis sel goblet.³⁸

Pada penelitian Hafeez dkk. ditemukan hiperplasia sel goblet di bagian sekum dan kolon dari tikus yang terinfeksi *Blastocystis sp.*²⁷ Penelitian Iguchi dkk. diinokulasikan *Blastocystis sp.* secara oral ditemukan gambaran histopatologi dengan meningkatnya sedikit jumlah sel goblet 2 minggu setelah terinfeksi.³⁹ Hasil penelitian Santos dkk. menunjukkan tikus yang terinfeksi *Blastocystis sp.* menunjukkan hiperplasia sel goblet sebagai salah satu mekanisme pertahanan antiparasitik inang terhadap *Blastocystis sp.*⁴⁰ Hasil pada penelitian ini sejalan dengan penelitian Mila dkk. bahwa tidak menemukan hiperplasia sel goblet secara signifikan di sekum dan kolon usus hewan coba.²⁹

Pada penelitian ini tidak ditemukan pengaruh secara signifikan pemberian *Blastocystis sp.* antara kelompok perlakuan dan kontrol terhadap perubahan hiperplasia sel goblet di kolon dan sekum dengan nilai $p > 0,05$. Saat ini telah diidentifikasi 21 gen musin pada manusia dan mayoritas homolog juga telah diidentifikasi pada tikus.⁴¹ Lendir diklasifikasikan menjadi sub tipe netral dan asam. Sub tipe lendir dan distribusi sel goblet bervariasi di saluran pencernaan. Pada infeksi *Entamoeba histolytica* dan *Trichuris suis* mampu menginduksi produksi dan atau sekresi kedua musin yaitu netral maupun asam di jaringan

lokal. Sebaliknya, pada infeksi *Blastocystis sp.* menunjukkan hanya musin netral yang mampu meningkatkan jumlah sel goblet.³⁹ Tidak terjadinya peningkatan jumlah sel goblet pada infeksi *Blastocystis sp.* dapat juga karena pengaruh reaksi sel T Helper 2 ketika digantikan oleh reaksi proinflamasi yang cukup dominan mampu menyebabkan penipisan sel goblet, hal tersebut sudah ditemukan pada pasien *Inflammatory Bowel Syndrome* dengan infeksi *Blastocystis sp.*³⁵

Pengaruh Pemberian *Blastocystis sp.* terhadap Kerusakan Epitel

Kerusakan epitel di kolon menunjukkan nilai p adalah 0,01 ($p < 0,05$) artinya terdapat pengaruh bermakna antara pemberian *Blastocystis sp.* terhadap kerusakan epitel. *Blastocystis sp.* sebagai parasit memiliki efek untuk merusak sel epitel usus yang menyebabkan perubahan sitoskeletal dan menginduksi apoptosis pada sel epitel serta mendegradasi protein occluding dan ZO1 pada *tight junction* sehingga terjadi peningkatan permeabilitas usus. *Blastocystis sp.* menghasilkan protease dan glikosid untuk mendegradasi musin yang dihasilkan oleh mukosa sehingga epitel usus akan mengalami kerusakan dan menyebabkan penurunan musin di epitel usus. Terdapat dua faktor virulensi *Blastocystis sp.* yang diidentifikasi yaitu protease sistein legumain dan cathepsin B. Protease ini mampu merangsang sel mukosa untuk memproduksi IL-8 sehingga memunculkan terjadinya peradangan dan kerusakan usus. IL-8 juga menarik PMN sebagai bentuk mekanisme pertahanan diri terhadap infeksi. Protease juga memiliki kemampuan membelah IgA sekretori dan membantu invasi untuk kelangsungan hidup parasit di usus inang.⁴² Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Yuan dkk. ditemukan kerusakan epitel akibat invasi oleh *Blastocystis sp.*⁴³, dan juga hasil penelitian Hafeez dkk. ditemukan kerusakan epitel dan pengelupasan mukosa pada kelompok terinfeksi *Blastocystis sp.*⁴⁴

Hasil nilai p value terhadap kerusakan epitel di sekum adalah 0,29 ($p > 0,05$) artinya tidak terdapat pengaruh bermakna pemberian *Blastocystis sp.* terhadap kerusakan epitel di sekum. Epitel sekum memiliki musin menjadi lini pertahanan yang berguna untuk melindungi epitel saat terjadinya inflamasi.^{27,42} Pada penelitian ini menemukan peningkatan jumlah sel goblet di sekum, sehingga tidak terjadi kerusakan epitel berat akibat *Blastocystis sp.* Penelitian ini sejalan

dengan Iguchi dkk. semua tikus terinfeksi *Blastocystis sp.* selama 4 minggu ditemukan mukosa yang intak.⁴⁵

Pengaruh Pemberian *Blastocystis sp.* terhadap Inflamasi Usus Berdasarkan Modifikasi Kriteria Barthel Manja

Inflamasi di kolon dan sekum memiliki nilai $p > 0,05$ artinya tidak berpengaruh secara bermakna pemberian *Blastocystis sp.* terhadap inflamasi di sekum dan kolon. Kemungkinan hasil secara statistik tidak bermakna dikarenakan skala penelitian ini menyesuaikan dengan Barthel Manja. Perbedaan ini dapat dikaitkan dengan variasi patogenitas *Blastocystis sp.* antar sub tipe.¹³ Pada penelitian ini *Blastocystis sp.* yang diinokulasikan berasal dari sumber inang yang berbeda baik dari individu sehat maupun dengan kelompok penyakit dan tidak mengelompokkan berdasarkan sub tipe. Protease sistein akan memodulasi PAR2 (*Protease Activated Receptors-2*) sehingga menghasilkan respon proinflamasi. Peningkatan aktivasi PAR2 ini telah dilaporkan pada beberapa gangguan usus seperti IBS.^{16,46} *Blastocystis sp.* ST7 menunjukkan memiliki protease sistein yang lebih tinggi bila dibandingkan dengan ST4. Dua penelitian melaporkan bahwa sel parasit *Blastocystis sp.* dari penderita bergejala lebih besar dibandingkan dengan sel parasit dari tidak bergejala, namun penelitian lainnya sel parasit dari penderita bergejala menunjukkan tingkat pertumbuhan lebih lambat. Hal ini menjelaskan bahwa ukuran sel juga dapat mempengaruhi virulensi parasit. Saat ini, laporan menunjukkan ST1, ST4, dan ST7 merupakan ST patogen, sedangkan ST2 dan ST3 merupakan parasit non patogen. Keragaman genetik *Blastocystis sp.* menunjukkan adanya hubungan terhadap derajat inflamasi yang ditimbulkan bergantung pada sub tipe.¹⁶ *Blastocystis sp.* yang diinokulasikan pada penelitian ini adalah campur, sehingga dominan adalah komensal.

Blastocystis sp. memiliki beberapa bentuk morfologi. Salah satu bentuknya, bentuk amoeboid merupakan bentuk yang sering ditemukan pada penderita bergejala. Bentuk amoeboid ditemukan pada sampel kolonoskopi dan sindrom diare akut. Penelitian Tan dkk. menemukan bentuk amoeboid di seluruh isolat simptomatik. Bentuk amoeboid memiliki permukaan dengan pseudopodia dan lebih menonjol dengan banyak lekukan. Lapisan permukaan bentuk ini lengket, sebagaimana dibuktikan sering terjadi perlengketan bakteri.

Penderita IBS menunjukkan tingkat antibodi IgG2 lebih tinggi secara signifikan terhadap *Blastocystis sp.* Antibodi yang tinggi ini disebabkan oleh dominasi bentuk amoeboid yang menempel pada sel epitel usus.⁴⁷ Bentuk amoeboid dikatakan terlibat terhadap patogenitas *Blastocystis sp.*^{47,48,49} Oleh karena itu, pada penelitian ini karena tidak spesifiknya *Blastocystis sp.* yang diinokulasikan akan berpengaruh terhadap timbulnya respon inflamasi yang ditimbulkan.

Simpulan

Pemberian *Blastocystis sp.* hanya berpengaruh terhadap edema submukosa, infiltrasi sel PMN, dan kerusakan epitel di kolon.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- McHardy IH, Wu M, Shimizu-Cohen R, Roger Couturier M, Humphries RM. Detection of intestinal protozoa in the clinical laboratory. *J Clin Microbiol.* 2014;52(3):712–20. doi: 10.1128/jcm.02877-13.
- Tan KSW. *Blastocystis* in humans and animals: New insights using modern methodologies. *Vet Parasitol.* 2004;126(1-2):121–44. doi: 10.1016/j.vetpar.2004.09.017.
- Javanmard E, Niyyati M, Ghasemi E, Mirjalali H, Asadzadeh Aghdai H, Zali MR. Impacts of human development index and climate conditions on prevalence of *Blastocystis*: A systematic review and meta-analysis. *Acta Trop.* 2018;185:193–203. doi: 10.1016/j.actatropica.2018.05.014.
- Staf Pengajar Departemen Parasitologi. *Parasitologi Kedokteran*. edisi keem. Jakarta: FK UI; 2013:179.
- Popruk S, Adao DE V., Rivera WL. Epidemiology and subtype distribution of *Blastocystis* in humans: A review. *Infect Genet Evol.* 2021;95(3):105085. doi: 10.1016/j.meegid.2021.105085.
- Khorshidvand Z, Khazaei S, Amiri MR, Taherkhani H, Mirzaei A. Worldwide prevalence of emerging parasite *Blastocystis* in immunocompromised patients: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog.* 2021;152(8):104615. doi: 10.1016/j.micpath.2020.104615.
- Bart A, Wentink-Bonnema EMS, Gilis H, Verhaar N, Wassenaar CJA, van Vugt M, et al. Diagnosis and subtype analysis of *Blastocystis sp.* in 442 patients in a hospital setting in the Netherlands. *BMC Infect Dis.* 2013;13(1):2–7. doi: 10.1186/1471-2334-13-389.
- Tan KSW. New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21(4):639–65. doi: 10.1128/cmr.00022-08.
- Pramestuti N, Saroh D. *Blastocystis hominis*: Protozoa Usus Potensial Penyebab Diare. *Sel J Penelit Kesehat.* 2017;4(1):1–12.

10. Sekar U, Shanthi M. Recent insights into the genetic diversity, epidemiology and clinical relevance of *Blastocystis* species. *J Med Res.* 2015;1(1):33–9. doi: 10.31254/jmr.2015.1110.
11. Rauff-Adedotun AA, Termizi FHM, Shaari N, Lee IL. The coexistence of *blastocystis* spp. In humans, animals and environmental sources from 2010–2021 in Asia. *Biology (Basel).* 2021;10(10):1–40. doi: 10.3390/biology10100990.
12. Kaya S, Cetin ES, Aridoğan BC, Arikan S, Demirci M. Pathogenicity of *Blastocystis hominis*, a clinical reevaluation. *Türkiye Parazitol Derg.* 2007;31(3):184–7.
13. Skotarczak B. Genetic diversity and pathogenicity of *blastocystis*. *Ann Agric Environ Med.* 2018;25(3):411–6. doi: 10.26444/aaem/81315.
14. Stensvold CR, Clark CG. Current status of *Blastocystis*: A personal view. *Parasitol Int.* 2016;65(6):763–71. doi: 10.1016/j.parint.2016.05.015.
15. Karamati SA, Mirjalali H, Niiyati M, Yadegar A, Asadzadeh Aghdahi H, Haghighi A, et al. Association of *Blastocystis* ST6 with higher protease activity among symptomatic subjects. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):1–12. doi: 10.1186/s12866-021-02341-9.
16. Tan KSW, Mirza H, Teo JDW, Wu B, MacAry PA. Current views on the clinical relevance of *blastocystis* spp. *Curr Infect Dis Rep.* 2010;12(1):28–35. doi: 10.1007/s11908-009-0073-8.
17. Popruk S, Pintong A-R, Radomyos P. Diversity of *Blastocystis* Subtypes in Humans. *J Trop Med Parasitol.* 2013;36(2):88–97.
18. Basak S, Rajurkar MN, Mallick SK. Detection of *Blastocystis hominis*: A controversial human pathogen. *Parasitol Res.* 2014;113(1):261–5. doi: 10.1007/s00436-013-3652-4.
19. Vielma Guevara JR. *Blastocystosis*: Epidemiological, clinical, pathogenic, diagnostic, and therapeutic aspects. *Investig Clin.* 2019;60(1):53–78. doi: 10.22209/IC.v60n1a06.
20. Dikriansyah F. Pengaruh ekstrak etanol daun jambu biji terhadap perbaikan gambaran histopatologi epitel mukosa lambung tikus strain wistar yang diinduksi indometasin. *Biomass Chem Eng.* 2018;3(2):11–12. Available from: <https://repository.ub.ac.id/id/eprint/168026>.
21. Elwakil HS, Hewedi IH. Pathogenic potential of *Blastocystis hominis* in laboratory mice. *Parasitol Res.* 2010;107(3):685–9. doi: 10.1007/s00436-010-1922-y.
22. Li J, Deng T, Li X, Cao G, Li X, Yan Y. A rat model to study *Blastocystis* subtype 1 infections. *Parasitol Res.* 2013;112(10):3537–41. doi: 10.1007/s00436-013-3536-7.
23. WHO. General guidelines for methodologies on research and evaluation of traditional medicine world health organization. 2000:1–73.
24. Xu X, Lin S, Yang Y, Gong X, Tong J, Li K, et al. Histological and ultrastructural changes of the colon in dextran sodium sulfate-induced mouse colitis. *Exp Ther Med.* 2020;24(4):1987–94. doi: 0.3892/etm.2020.8946.
25. Prayoga RD, Kurnijasanti R, Hastutiek P. Pengaruh Ekstrak Batang Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *sapientum*) terhadap gambaran histopatologi jejunum tikus (*Rattus norvegicus*) inflammatory bowel disease. *Journal of Basic Medicine Veterinary.* 2016;5(6):16–21. Available from: <http://repository.unair.ac.id/id/eprint/86149>
26. Mirza H, Wu Z, Teo JDW, Tan KSW. Statin pleiotropy prevents rho kinase mediated intestinal epithelial barrier compromise induced by *Blastocystis* cysteine proteases. *Cell Microbiol.* 2012;14(9):1474–1484. doi: 10.1111/j.1462-5822.2012.01814.x.
27. Abdel-Hafeez EH, Ahmad AK, Abdelgelil NH, Abdellatif MZM, Kamal AM, Hassanin KMA, et al. Immunopathological assessments of human *Blastocystis* spp. in experimentally infected immunocompetent and immunosuppressed mice. *Parasitol Res.* 2016;115(5):2061–71. doi: 10.1007/s00436-016-4951-3.
28. Billy V, Lhotská Z, Jirků M, Kadlecová O, Frgeleková L, Parfrey LW, et al. *Blastocystis* Colonization Alters the Gut Microbiome and, in Some Cases, Promotes Faster Recovery From Induced Colitis. *Front Microbiol.* 2021;12(4):1–20. doi: 10.3389/fmicb.2021.641483
29. Mila Y. Pengaruh Pemberian *Blastocystis hominis* Terhadap Gambaran Histopatologi pada Usus Mencit (Skripsi). Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2019:27–29. Available from: <http://scholar.unand.ac.id/id/eprint/124359>.
30. Méabed EMH, Abdelhazef DN, Abdelaliem YF. *Saccharomyces boulardii* inhibits the expression of pro-inflammatory cytokines and inducible nitric oxide synthase genes in the colonic mucosa of rats experimentally-infected with *Blastocystis* subtype-3 cysts. *Parasitology.* 2019;146(12):1532–40. doi: 10.1017/s0031182019000696.
31. Wawrzyniak I, Texier C, Poirier P, Viscogliosi E, Tan KSW, Delbac F, et al. Characterization of two cysteine proteases secreted by *Blastocystis* ST7, a human intestinal parasite. *Parasitol Int.* 2012;61(3):437–42. doi: 10.1016/j.parint.2012.02.007.
32. Kosik-Bogacka D, Lepczyńska M, Kot K, Szkup M, Łanocha-Arendarczyk N, Dzika E, et al. Prevalence, subtypes and risk factors of *Blastocystis* spp. infection among pre and perimenopausal women. *BMC Infect Dis.* 2021;21(1):1–14. doi: 10.1186/s12879-021-06815-z.
33. Yason JA, Liang YR, Png CW, Zhang Y, Tan KSW. Interactions between a pathogenic *Blastocystis* subtype and gut microbiota: In vitro and in vivo studies. *Microbiome.* 2019;7(1):1–13. doi: 10.1186/s40168-019-0644-3.
34. Pavanelli MF, Kaneshima EN, Uda CF, Colli CM, et al. Pathogenicity of *Blastocystis* sp. to the gastrointestinal tract of mice: Relationship between inoculum size and period of infection. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2015;57(6):467–72. doi: 10.1590/s0036-46652015000600002.
35. Yakoob J, Abbas Z, Usman MW, Sultana A, Islam M, Awan S, et al. Cytokine changes in colonic mucosa associated with *Blastocystis* spp. subtypes 1 and 3 in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome. *Parasitology.* 2014;141(7):957–69. doi: 10.1017/s003118201300173x.
36. Scanlan PD, Stensvold CR. *Blastocystis*: Getting to grips with our guileful guest. *Trends Parasitol.* 2013;29(11):523–9. doi: 10.1016/j.pt.2013.08.006.
37. Kim JJ, Khan WJ. Goblet cells and mucins: Role in innate defense in enteric infections. *Pathogens.* 2013;2(1):55–70. doi: 10.3390/pathogens2010055.
38. Hussein EM, Muhammad MAA, Hussein AM, Elzagawy SM, Zaki WM, Tamsah AG, et al. Levels of Genetic Variants Among Symptomatic *Blastocystis* Subtypes and their Relationship to Mucosal Immune Surveillance in the Precancerous Colons of

- Experimentally Infected Rats. *Acta Parasitol.* 2022;(10):8-10. doi: 10.1007/s11686-022-00628-z.
39. Iguchi A, Yoshikawa H, Yamada M, Kimata I, Arizono N. Expression of interferon gamma and proinflammatory cytokines in the cecal mucosa of rats experimentally infected with *Blastocystis* sp. strain RN94-9. *Parasitol Res.* 2009;105(1):135-40. doi: 10.1007/s00436-009-1373-5.
 40. Abdel-Hafeez EH, Ahmad AK, Kamal AM, Abdellatif MZM, Abdelgelil NH. In vivo antiprotozoan effects of garlic (*Allium sativum*) and ginger (*Zingiber officinale*) extracts on experimentally infected mice with *Blastocystis* spp. *Parasitol Res.* 2015;114(9):3439-44. doi: 10.1007/s00436-015-4569-x.
 41. Deplancke B, Gaskins HR. Microbial modulation of innate defense: Goblet cells and the intestinal mucus layer. *Am J Clin Nutr.* 2001;73(6):1131-38. doi: 10.1093/ajcn/73.6.1131s.
 42. Puthia MK, Lu J, Tan KSW. *Blastocystis ratti* contains cysteine proteases that mediate interleukin-8 response from human intestinal epithelial cells in an NF- κ B-dependent manner. *Eukaryot Cell.* 2008;7(3):435-43. doi: 10.1128/ec.00371-07.
 43. Lu YY, Pei P, Zhang LL, et al. Study on the mechanisms of the intestinal tight-junction destruction caused by *Blastocystis hominis* infection in rats. *Chinese Journal of Schistosomiasis Control.* 2021;33(1):28-34. doi: 10.16250/j.32.1374.2020295.
 44. Abdel Hafeez EH, Ahmed AK. The Efficacy of Pomegranate (*Punica granatum*) Peel Extract on Experimentally Infected Rats with *Blastocystis* Spp. *J Anc Dis Prev Remedies.* 2016;4(1):1-6. doi: 10.4172/2329-8731.1000131.
 45. Ajjampur SSR, Tan KSW. Pathogenic mechanisms in *Blastocystis* spp. — Interpreting results from in vitro and in vivo studies. *Parasitol Int.* 2016;65(6):772-9. doi: 10.1016/j.parint.2016.05.007.
 46. Lepczyńska M, Dzika E, Kubiak K, Korycińska J. The role of *Blastocystis* sp. as an etiology of irritable bowel syndrome. *Polish Ann Med.* 2016;23(1):57-60. doi: 0.1016/j.poamed.2015.04.001.
 47. Tan TC, Suresh KG. Amoeboid form of *Blastocystis hominis* - A detailed ultrastructural insight. *Parasitol Res.* 2018;99(6):737-42. doi: 10.1007/s00436-006-0214-z.
 48. Tan TC, Suresh KG. Predominance of amoeboid forms of *Blastocystis hominis* in isolates from symptomatic patients. *Parasitol Res.* 2006;98(3):189-93. doi: 10.1007/s00436-005-0033-7.
 49. Lepczyńska M, Białkowska J, Dzika E, Piskorz-Ogórek K, Korycińska J. *Blastocystis*: how do specific diets and human gut microbiota affect its development and pathogenicity? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2017;36(9):1531-40. doi: 10.1007/s10096-017-2965-0.