

SKRIPSI

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BATANG
NANGKA (*Artocarpus heterophyllus Lamk.*) TERHADAP
GAMBARAN HISTOPATOLOGI CEREBRUM
MENCIT YANG DIINFEKSI
*Toxoplasma gondii***



Oleh :

MAHARANI YULIASTINA CANDRA P.

NIM 061111065

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2015**

Lembar Pengesahan

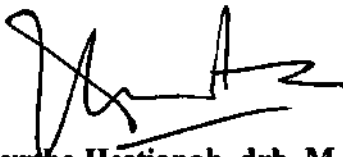
PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BATANG NANGKA
(*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) TERHADAP GAMBARAN
HISTOPATOLOGI CEREBRUM MENCIT
YANG DIINFEKSI *Toxoplasma gondii*

Skripsi
Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan
Pada
Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga

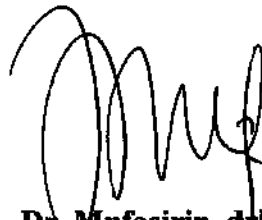
Oleh:

Maharani Yulastina Candra P.
061111065

Menyetujui
Komisi Pembimbing



Dr. Eka Pramyrtha Hestianah, drh, M.Kes.
19640316199002001
Pembimbing utama



Dr. Mufasirin, drh, M.Si.
19671107199031003
Pembimbing serta

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KULIT BATANG NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) TERHADAP GAMBARAN HISTOPATOLOGI CEREBRUM MENCIT YANG DIINFEKSI *Toxoplasma gondii*

Tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Surabaya, 5 Agustus 2015



MAHARANI YULIASTINA C. P.

NIM. 061111065

Telah dinilai pada Seminar Hasil Penelitian

Tanggal: 14 Juli 2015

KOMISI PENILAI SEMINAR HASIL PENELITIAN

Ketua : Prof. Dr. Dewa Ketut Meles, drh., M.S.

Sekretaris : Dr. Endang Suprihati, drh., M.S.

Anggota : Dr. Thomas V. Widiyatno, drh., M. Si.

Pembimbing Utama : Dr. Eka Pramytha Hestianah, drh., M.Kes.

Pembimbing Serta : Dr. Mufasirin, drh., M. Si.

Telah dinilai pada Sidang Skripsi

Tanggal: 5 Agustus 2015

KOMISI PENILAI SIDANG SKRIPSI

Ketua : Prof. Dr. Dewa Ketut Meles, drh., M.S.
Sekretaris : Dr. Endang Suprihati, drh., M.S.
Anggota : Dr. Thomas V. Widiyatno, drh., M. Si.
Pembimbing Utama : Dr. Eka Pramytha Hestianah, drh, M.Kes.
Pembimbing Serta : Dr. Mufasirin, drh., M. Si.

Surabaya, 5 Agustus 2015

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



Prof. Hj. Romziah Sidik, Ph.D., drh.

NIP. 19531216 197806 2 001

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji Syukur kepada Tuhan Y.M.E. atas limpahan rahmat, karunia dan kelancaran serta kemudahan yang diberikan sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengaruh pemberian ekstrak kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) terhadap gambaran histopatologi cerebrum mencit yang diinfeksi *Toxoplasma gondii*”.

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada :

Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Prof. Hj. Romziah Sidik. Ph.D., drh, atas kesempatan mengikuti pendidikan di Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.

Dr. Eka Pramytha Hestianah, drh, M.Kes. selaku dosen pembimbing pertama dan Dr. Mufasirin, drh, M.Si. selaku dosen pembimbing serta yang telah bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis dengan perhatian dan kesabaran hingga terselesaikan skripsi ini.

Prof. Setiawan Koesdarto, drh., M.Si., Ph.d. selaku Ketua Departemen Parasitologi Veteriner Universitas Airlangga yang telah memberikan waktu dan tempat untuk penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Prof. Dr. Dewa Ketut Meles, drh., M.S. selaku ketua penguji, Dr. Thomas V. Widiyatno, drh., M. Si. dan Dr. Endang Suprihati, drh., M.S. selaku anggota penguji yang telah memberikan waktu dan masukan yang berharga sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Segala hormat dan terima kasih tak terhingga penulis ucapkan kepada kedua orang tua tercinta papa Sholeh dan mama Fatin, adik tercinta Miladina

Nahar, Obby dan juga Rajendra selaku teman hidup yang sudah menemani penulis dalam keadaan suka duka selama lima tahun ini dan seterusnya. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada keluarga besar atas nasehat, bimbingan, motivasi, semangat dan doa yang tak pernah putus dalam penyusunan skripsi ini.

Terima kasih kepada semua teman-teman yang banyak membantu dan mendukung penelitian ini terutama teman satu kelompok penelitian (Frisca, Febri, Desty, Tutuk, Vonny, Rossianawati, Dimas Fajar, Murti dan Aditya), teman-teman seperjuangan anggota dari Black Dahlia (Yovita, Yunida, Ni Komang, Granita, Wenika, Faulanni, Risky dan Rizal), BMP (Rosita, Fitri, Cahyani, Ach. Khozi, Nimas, Aziz F., Bagas, Faisal, Akbar, Pebri dan Lucky R.) serta teman-teman yang namanya tidak mungkin disebutkan satu persatu yang telah membantu terselesaikannya skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, sehingga kritik dan saran demi perbaikan serta kesempurnaan sangat diharapkan, semoga apa yang tertulis bermanfaat bagi ilmu pengetahuan.

Surabaya, 5 Agustus 2015

Penulis

**EFFECT OF JACKFRUIT BARK (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.)
EXTRACT ON CEREBRUM HISTOPATHOLOGICALLY IN
MICE (*Mus musculus*) INFECTED WITH *Toxoplasma gondii***

Maharani Yulastina Candra P.

ABSTRACT

The aim of this study is to find out the effect of jackfruit bark (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) extract on cerebrum of mice infected with *Toxoplasma gondii* histopathologically. Twenty four mice divided into six groups of treatment, i. e. negative control (P0-), administered with 0.5 % CMC Na, positive control (P0+) with spiramycin 150 mg/kg, and P1, P2, P3, P4 with 200 mg/kg, 100 mg/kg, 50 mg/kg, 25 mg/kg respectively. The treatment was performed on 5 consecutive days, the next day after treatment, they were sacrificed, the cerebrum were harvested and prepared for histopathological examination. Statistical analysis were performed using *kruskal-wallis* test, followed by *Mann-Whitney* test. The result shows necrosis and gliosis in all specimens, but not different significantly between groups ($p > 0,05$).

Keywords : Jackfruit bark (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.), *Toxoplasma gondii*, cerebral histopathology.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN IDENTITAS	iv
ABSTRACT	vi
UCAPAN TERIMAKASIH	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	3
1.3 Landasan Teori.....	3
1.4 Tujuan Penelitian	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.6 Hipotesis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Tumbuhan Nangka.....	6
2.1.1 Sistematika tumbuhan nangka	7
2.1.2 Nama daerah tanaman.....	7
2.1.3 Morfologi tumbuhan	7
2.1.4 Kandungan kimia tanaman	8
2.2 <i>Toxoplasma gondii</i>	9
2.2.1 Morfologi <i>Toxoplasma gondii</i>	10
2.2.2 Klasifikasi <i>Toxoplasma gondii</i>	10
2.2.3 Epidemiologi.....	11
2.2.4 Siklus hidup <i>Toxoplasma gondii</i>	13
2.2.5 Cara penularan dan gejala klinis.....	14
2.3 Mencit (<i>Mus musculus</i>).....	17
2.3.1 Klasifikasi mencit (<i>Mus musculus</i>).....	18
2.4 Anatomi dan Histologi Otak	19
BAB 3 MATERI DAN METODE	23
3.1 Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
3.2 Materi Penelitian	23
3.2.1 Bahan penelitian	23
3.2.2 Alat penelitian	24
3.2.3 Hewan percobaan.....	24
3.3 Metode Penelitian	25
3.3.1 Persiapan penelitian	25

3.3.2 Kultivasi <i>in vivo</i>	26
3.3.3 Penentuan dosis ekstrak kulit batang nangka.....	26
3.3.4 Pembuatan ekstrak kulit batang nangka.....	27
3.3.5 Pembuatan larutan CMC 0,5%	27
3.3.6 Periakuan.....	28
3.3.7 Pengambilan organ	29
3.4 Variabel Penelitian.....	29
3.4.1 Variabel bebas	29
3.4.2 Variabel tergantung.....	30
3.4.3 Variabel terkendali.....	30
3.5 Pengumpulan dan Pengambilan Data	30
3.6 Jenis Penelitian dan Rancangan Percobaan	30
3.7 Analisis Data.....	31
3.8 Diagram Alir Penelitian	32
BAB 4 HASIL PENELITIAN	33
4.1 Hasil Pemeriksaan Mikroskopis.....	33
BAB 5 PEMBAHASAN	36
5.1 Nekrosis.....	36
5.2 Gliosis.....	39
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN.....	41
6.1 Kesimpulan	41
6.2 Saran	41
RINGKASAN	43
DAFTAR PUSTAKA	46
LAMPIRAN	52

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 4.1 Pengaruh ekstrak kulit batang nangka terhadap tingkat nekrosis dan reaksi gliosis pada setiap perlakuan	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Pohon nangka.....	6
Gambar 2.2 Takizoit <i>Toxoplasma gondii</i>	10
Gambar 2.3 Siklus hidup <i>Toxoplasma gondii</i>	17
Gambar 2.4 <i>Mus musculus</i>	19
Gambar 2.5 Anatomi otak <i>Mus musculus</i>	22
Gambar 2.6 Histologi otak <i>Mus musculus</i>	22
Gambar 3.1 Diagram alir penelitian.....	32
Gambar 4.1 Histopatologi otak besar.....	35

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 Pembuatan Histopat.....	52
Lampiran 2 Hasil Skoring.....	54
Lampiran 3 Perhitungan Dosis.....	55
Lampiran 4 Hasil Uji Statistik <i>SPSS</i>	57
Lampiran 5 Tabel Skoring	61
Lampiran 6 Perhitungan Pengenceran Dosis Takizoit.....	62

DAFTAR SINGKATAN

ADCC	= <i>Antibody Dependent Cell Medicated Cytotoxicity</i>
AIDS	= <i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i>
ASI	= Air Susu Ibu
CMC Na	= Carboxymethylcellulose Natrium
CMI	= <i>Cell Mediated Immunity</i>
H.E	= <i>Hematoxylin Eosin</i>
HIV	= <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
PBS	= <i>Phosphat Buffer Saline</i>
PCR	= <i>Polymerase Chain Reaction</i>
SPSS	= <i>Statistical Package for The Social Sciences</i>
SSP	= Sistem Syaraf Pusat
WHO	= <i>World Health Organization</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Toxoplasmosis adalah salah satu penyakit yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii* dan kucing sebagai inang utama. Prevalensi toxoplasmosis terutama pada masyarakat yang mempunyai kebiasaan makan daging mentah atau kurang matang cukup tinggi (Sasmita dkk, 1988). Infeksi primer *T. gondii* pada awal kebuntingan menyebabkan pengaruh pada fetus seperti chorioretinitis, kerusakan otak disertai dengan kalsifikasi intraserebral, hidrocefalus, mikrosefalus, demam, ikterus, ruam, hepatosplenomegali dan *xanthochromic cerebrospinal fluid*. Gejala umum toxoplasmosis adalah pembengkakan kelenjar getah bening dan nyeri otot yang berlangsung selama beberapa hari hingga beberapa minggu (Jones *et al.*, 2003). Toxoplasmosis juga menyebabkan lesi fokal dan lesi multifokal. Lesi khas yang terlihat pada otak berupa gliosis fokal, beberapa di antaranya mengelilingi daerah pusat nekrosis (O'donovan dkk, 2012). Ganglia basalis dan bagian otak lain seperti spinal cord juga dapat terinfeksi (Wahyuni, 2013).

Pengobatan untuk toxoplasmosis yang sering dilakukan adalah dengan pemberian spiramycin yang beredar di masyarakat tetapi sering menimbulkan efek samping seperti mual, muntah, toksisitas hati, kejang dan beberapa gejala lain. Pengobatan alternatif menggunakan tanaman herbal (kulit batang nangka) juga dapat digunakan. Penelitian sebelumnya ekstrak kulit batang nangka sudah digunakan untuk pengobatan malaria (Widyawaruyanti dkk, 2011).

Senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kulit batang nangka selain berfungsi sebagai antimalaria juga mampu mengurangi efek kerusakan pada sel dan jaringan tubuh. Flavonoid merupakan golongan terbesar dari senyawa fenol yang berfungsi sebagai antioksidan sehingga dapat meminimalkan efek kerusakan pada sel dan jaringan tubuh. Flavonoid juga mempunyai khasiat terhadap infeksi mikroba karena secara *in vitro* efektif membunuh/menghambat perkembangan mikroba. Senyawa ini sebagai antimikroba karena kemampuannya membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler terlarut serta dinding sel mikroba. Flavonoid bersifat lipofilik yang akan merusak membran mikroba. Flavonoid juga bersifat anti inflamasi karena dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit, bila terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka. Flavonoid mampu meningkatkan kerja sistem imun karena peningkatan produksi leukosit sebagai pemakan antigen dan sistem limfoid lebih cepat diaktifkan (Harborne 1987). Senyawa flavonoid yang terdapat pada ekstrak kulit batang nangka dapat menghambat pertumbuhan parasit (Widyawaruyanti, dkk, 2011). Bioaktivitas senyawa flavonoid pada ekstrak kulit batang nangka tersebut terbukti secara empirik sebagai antikanker, antivirus, antiinflamasi, diuretic, antihipertensi dan antiparasit (Ersam, 2001). Penggunaan ekstrak kulit batang nangka sebagai alternatif untuk pengobatan toxoplasmosis belum pernah dilaporkan. Dari uraian di atas tentang manfaat ekstrak kulit batang nangka dan khasiatnya untuk pengobatan toxoplasmosis perlu dilakukan penelitian terhadap gambaran histopatologi otak besar (cerebrum) dan diharapkan hasil penelitian ini

dapat memberikan informasi penggunaan ekstrak kulit batang nangka untuk pengendalian toxoplasmosis terutama cerebral toxoplasmosis.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang maka dapat diperoleh rumusan masalah: Apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) terhadap gambaran histopatologi cerebrum (nekrosis dan reaksi gliosis) mencit yang diinfeksi *T. gondii* ?

1.3 Landasan Teori

Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) merupakan tumbuhan lokal yang terdapat di berbagai daerah di Indonesia. Pohon nangka dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Kandungan kimia dalam kayu nangka antara lain morin, sianomaklurin (zat samak), flavon dan tanin. Di kulit kayu nangka juga terdapat senyawa flavonoid yang baru yakni morusin, artokarpin, artonin E, sikloartobilosanton, dan artonol B. Bioaktivitas senyawa flavonoid mempunyai manfaat antara lain sebagai antiparasit, antikanker, antiinflamasi (melindungi struktur sel) dan melindungi sel syaraf otak secara maksimal (Reda dkk, 2010).

Toxoplasmosis adalah penyakit yang disebabkan oleh *Toxoplasma gondii*. Takizoit dari *T. gondii* dapat bereplikasi di seluruh sel tubuh hospes kecuali sel darah merah yang tidak berinti dan sering ditemukan dalam jumlah besar pada organ tubuh seperti pada jaringan hati, limpa, sumsum tulang, paru-paru, otak, ginjal, urat daging, jantung dan urat daging licin lainnya (Hiswani, 2005)..

Di dalam otak, parasit terlihat di dalam sel glia atau neuron sebagai parasit intra seluler atau sebagai koloni terminal (pseudocysts). Protozoa itu juga berada bebas dalam jaringan. Reaksi radang umumnya jelas terlihat, sebagai gliosis, mikroglia, atau astrosit. Penyerbukan limfosit dalam ruang virchow robin, disamping nekrosa lokal jaringan otak dan terjadi proliferasi sel adventisia. Perubahan paling banyak terdapat dalam kortek cerebralis, dan dapat dijumpai pada selaput otak (Hiswani, 2005). Khasiat flavonoid pada ekstrak kulit batang nangka yang dapat menurunkan kerusakan sel serta berfungsi sebagai antiparasit menjadi acuan dalam menggunakan ekstrak kulit batang nangka sebagai salah satu alternatif pengobatan Toxoplasmosis.

1.4 Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) terhadap gambaran histopatologi cerebrum (nekrosis dan reaksi gliosis) mencit yang diinfeksi *T. gondii*.

1.5 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini dapat memberikan informasi tentang pemanfaatan ekstrak kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) sebagai alternatif obat herbal yang berperan sebagai anti *Toxoplasma* dengan melihat penurunan kerusakan jaringan otak.

1.6 Hipotesis

Pemberian ekstrak batang kulit nangka (*Arocarpus heterophyllus* Lamk.) menurunkan kerusakan terhadap gambaran histopatologi cerebrum yang meliputi nekrosis dan reaksi gliosis pada mencit yang diinfeksi *T. gondii*.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

BAB 2**TINJAUAN PUSTAKA****2.1 Tumbuhan Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.)**

Nangka termasuk dalam suku Moreceae, nama ilmiah nangka adalah *Artocarpus heterophyllus*. Nangka tumbuh baik di iklim tropis pada lintang 25°C utara maupun selatan dan masih dapat berbuah hingga lintang 20°C. Tanaman ini dapat berkembang baik di wilayah dengan curah hujan lebih dari 1500 mm per tahun dimana musim kering tidak terlalu tinggi. Nangka kurang toleran terhadap cuaca dingin, kering dan air tergenang (Rukmana, 1998). Gambar pohon nangka dapat dilihat pada Gambar 2.1.



Gambar 2.1 Pohon nangka *Artocarpus heterophyllus* Lamk. (Rukmana, 1998).

2.1.1 Sistematika tumbuhan nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.)

Kedudukan tumbuhan nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) menurut Syamsuhidayat dan Hutapea (1991) adalah:

Kingdom	: Plantae
Divisio	: Magnoliophyta
Class	: Magnoliopsida
Ordo	: Urticales
Familia	: Moraceae
Genus	: <i>Artocarpus</i>
Spesies	: <i>Artocarpus heterophyllus</i>

2.1.2 Nama daerah dan nama asing

Di Indonesia pohon nangka memiliki beberapa nama daerah antara lain nongko/nangka (Jawa, Gorontalo), langge (Gorontalo), anane (Ambon), lumasa/malasa (Lampung), nanal atau kroul (Irian Jaya), nangka (sunda). Beberapa nama asing yaitu: jackfruit (Inggris), nangka (Malaysia), kapiak (Papua Nugini), liangka (Filipina), peignai (Myanmar), khnaor (Kamboja), mimiz, miiz hnang (laos), khanun (Thailand) dan mit (Vietnam) (Prihatman, 2000).

2.1.3 Morfologi tumbuhan

Pohon *Artocarpus heterophyllus* memiliki tinggi 10-15 m. Batang tegak, berkayu, bulat, kasar dan berwarna hijau kecoklatan. Daun *Artocarpus heterophyllus* tunggal, berseling, lonjong, memiliki tulang daun yang menyirip, daging daun tebal, tepi rata, ujung runcing, panjang 5-15 cm, lebar 4-5 cm, tangkai panjang lebih kurang

2 cm dan berwarna hijau. Bunga nangka merupakan bunga majemuk yang berbentuk bulir, berada di ketiak daun dan berwarna kuning. Bunga jantan dan betina terpisah dengan tangkai yang memiliki cincin, bunga jantan ada di batang baru di antara daun atau di atas bunga betina. Buah berwarna kuning ketika masak, oval dan berbiji coklat muda (Heyne, 1987).

2.1.4 Kandungan kimia dan khasiat tumbuhan

Daun tanaman nangka direkomendasikan oleh pengobatan ayurveda sebagai obat antidiabetes karena ekstrak daun nangka memberi efek hipoglikemi (Chandrika, 2006). Selain itu daun pohon nangka juga dapat digunakan sebagai pelancar air susu ibu, obat borok dan luka. Daging buah nangka muda dimanfaatkan sebagai makanan sayuran yang mengandung albuminoid dan karbohidrat. Biji nangka dapat digunakan sebagai obat batuk dan tonik (Heyne, 1987). Khasiat kayu sebagai antispasmodik dan sedatif, daging buah sebagai ekspektoran dan daun sebagai laktagog. Getah kulit kayu juga telah digunakan sebagai obat demam, obat cacing dan sebagai antiinflamasi. Pohon nangka dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Kandungan kimia dalam kayu adalah morin, sianomaklurin (zat samak), flavon dan tannin. Di kulit kayu juga terdapat senyawa flavonoid yang baru yakni morusin, artonin E, sikloartobilosanton dan artonol B (Ersam, 2001). Bioaktivitas flavonoid tersebut terbukti secara empirik sebagai antikanker, antivirus, antiinflamasi, antiparasit, diuretik dan antihipertensi (Ersam, 2001).

Cempedak (*Artocarpus champeden*) merupakan familia dari Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) suku Moraceae. Cempedak digunakan sebagai ramuan obat

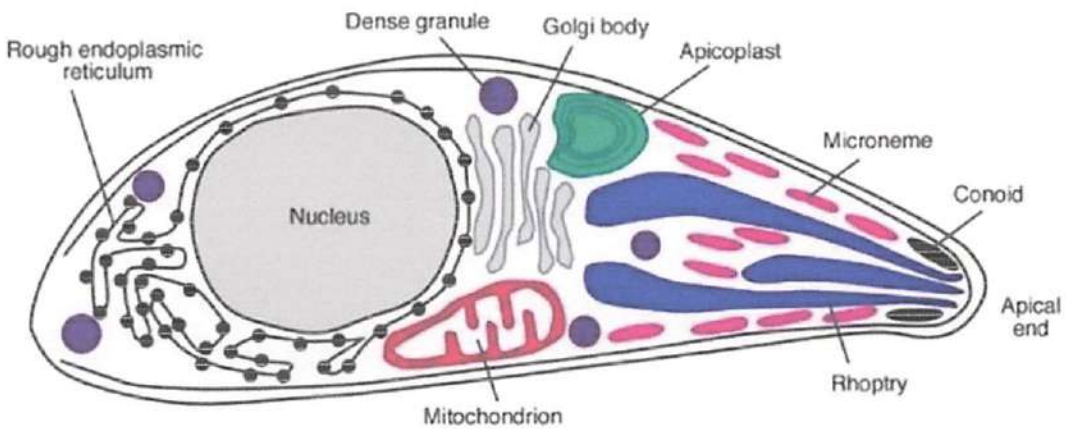
tradisional untuk pengobatan malaria (Iwasaki & Ogata, 1995; Hakim *et al.*, 1998; Hakim *et al.*, 1999). Ekstrak kulit batang cempedak menunjukkan adanya aktivitas antimalaria pada mencit terinfeksi *P. berghei* (Dhani, 2003; Agriana, 2003). Penelitian Zaini *et al.* (2005) melaporkan bahwa ekstrak diklorometana kulit batang cempedak menghambat pertumbuhan parasit secara *in vitro* pada kultur *Plasmodium falciparum* dengan IC 50 $\mu\text{g/ml}$ dan *in vivo* pada mencit terinfeksi *Plasmodium berghei*. Pertumbuhan parasit yang terhambat membuktikan bahwa kulit batang tanaman cempedak mengandung senyawa yang mempunyai aktivitas antimalaria dan potensial untuk diisolasi lebih lanjut serta dikembangkan sebagai obat antimalaria.

2.2 *Toxoplasma gondii*

Toxoplasmosis adalah penyakit yang disebabkan infeksi parasit *Toxoplasma gondii* yaitu suatu mikroorganisme patogen yang termasuk golongan Protozoa. *T. gondii* merupakan parasit yang menumpang hidup pada hewan seperti anjing, kucing, kambing, babi, dan kelinci. Kucing merupakan host alami dari parasit ini, dan dapat ditularkan untuk orang melalui kontak dengan tinja kucing. Infeksi *Toxoplasma* paling sering menyebabkan penyakit pada otak dan sumsum tulang belakang, meskipun bagian lain tubuh termasuk mata, jantung, paru-paru, kulit, hati dan saluran gastrointestinal juga dapat terinfeksi. Individu yang terinfeksi dapat memperlihatkan gejala yang tidak signifikan, ringan sampai moderat (Knapen, 2008).

2.2.1 Morfologi *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii merupakan protozoa obligat, terdapat dalam tiga bentuk perkembangan yaitu takizoit, kista dan ookista. Bentuk takizoit menyerupai bulan sabit dengan satu ujung yang runcing dan ujung lain tumpul. Ukuran panjang 4-8 mikron, lebar 2-4 mikron dan mempunyai selaput sel satu inti yang terletak di tengah bulan sabit dan beberapa organel seperti mitokondria, ribosom, reticulum endoplasmic dan badan golgi (Sasmita, 2006). Gambar takizoit *T. gondii* dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2.2. Takizoit *T. gondii* (Kreshina, 2001).

2.2.2 Klasifikasi *Toxoplasma gondii*

Klasifikasi *Toxoplasma gondii* menurut (Nicolle & Manceaux, 1908):

Domain : Prokariota
 Kingdom : Chromalveolata
 Phylum : Apicomplexa

Class : Conoidasida
Family : Sarcocystidae
Genus : *Toxoplasma*
Species : *Toxoplasma gondii*

Toxoplasma gondii adalah parasit obligat intraseluler, dengan predileksi semua tipe sel induk semang dan menyerang semua bangsa mammalia termasuk manusia dan semua bangsa burung (Mufasirin dkk, 2003).

2.2.3 Epidemiologi

Toxoplasma gondii ditemukan di seluruh dunia. Infeksi terjadi, dimana ada kucing yang mengeluarkan ookista bersama tinja. Ookista yang sudah berspora ini adalah bentuk yang infeksiif dan dapat menular pada manusia atau hewan lain (Chahaya, 2003).

Seekor kucing dapat mengeluarkan sampai 10 juta ookista sehari selama dua minggu. Di dalam tanah yang lembab dan teduh, ookista dapat hidup lama sampai lebih dari satu tahun. Tempat yang terkena sinar matahari langsung dan tanah kering dapat memperpendek masa hidup. Bila di sekitar rumah tidak ada tanah, kucing akan berdefekasi di lantai atau tempat lain, di mana ookista bisa hidup cukup lama bila tempat tersebut lembab. Cacing tanah yang bercampur ookista dengan tanah, kecoa dan lalat dapat menjadi vektor mekanik yang dapat memindahkan ookista dari tanah atau lantai ke makanan. Di Indonesia tanah yang mengandung ookista *T. gondii* belum diselidiki (Gandahusada, 1988).

Ookista dapat hidup lebih dari satu tahun di tanah yang lembab, ketika ookista tertelan oleh tikus, tikus terinfeksi dan akan terbentuk kista dalam otot dan otak. Bila tikus dimakan oleh kucing, maka kucing akan tertular lagi. Bila ookista ini tertelan oleh manusia atau hewan lain maka akan terjadi infeksi. Kambing, sapi dan kuda pemakan rumput yang mungkin tercemar tinja kucing yang mengandung ookista dapat terinfeksi. Ayam dan burung yang mencari makan di tanah juga dapat terinfeksi. Manusia juga dapat tertular dengan ookista di tanah, misalnya bila makan sayuran mentah yang tercemar tinja kuning atau setelah berkebun lupa mencuci tangan sewaktu mau makan. Anak balita yang bermain di tanah juga dapat terinfeksi oleh ookista (Chahaya, 2003).

Penyebaran *T. gondii* sangat luas, hampir di seluruh dunia, termasuk Indonesia baik pada manusia maupun pada hewan. Sekitar 30% dari penduduk Amerika Serikat positif IgG terhadap pemeriksaan serologis, yang menunjukkan pernah terinfeksi dalam masa hidup (Levine, 1990). Kontak yang sering terjadi dengan hewan terkontaminasi atau daging dapat dihubungkan dengan prevalensi yang lebih tinggi di antara dokter hewan, mahasiswa kedokteran hewan, pekerja di rumah potong hewan dan orang yang menangani daging mentah seperti juru masak (Konishi *et al.*, 1987).

Kista *T. gondii* dalam daging dapat bertahan hidup pada suhu -4°C sampai tiga minggu. Kista tersebut akan mati jika daging dalam keadaan beku pada suhu -15°C selama tiga hari dan pada suhu -20°C selama dua hari. Daging dipanaskan pada suhu 65°C selama empat sampai lima menit atau lebih akan menonaktifkan kista. Inaktivasi kista dapat melalui penggaraman (WHO, 1979).

Konsumsi daging mentah atau daging yang kurang masak merupakan sumber utama infeksi pada manusia (WHO, 1979 ; Jawetz dkk., 1986; Volk and Wheeler, 1989). Alat untuk masak dan tangan yang tercemar oleh bentuk infektif parasit ini pada waktu pengolahan makanan merupakan sumber lain untuk penyebaran *T. gondii*. Menurut Konishi dkk. (1987), jalur alami dari infeksi *Toxoplasma gondii* pada manusia telah difokuskan pada tertelan ookista dan kista parasit ini secara tidak sengaja, kecuali perpindahan secara kongenital. Peranan kista dalam perpindahan tersebut dapat diabaikan, sesuai dengan tingkat prevalensi yang rendah pada hewan potong atau hewan pedaging, maka ookista dapat menjadi sumber utama bagi infeksi pada manusia. Prevalensi antibodi *T. gondii* berbeda di berbagai daerah geografik. Pada ketinggian yang berbeda di daerah rendah prevalensi zat anti *Toxoplasma* lebih tinggi dibandingkan dengan daerah yang tinggi (Chahaya, 2003).

2.2.4 Siklus hidup *Toxoplasma gondii*

Siklus hidup *Toxoplasma gondii* secara luas dibagi menjadi dua yaitu: 1) secara seksual yang terjadi hanya dalam kucing (felids, liar atau domestik), dan 2) secara aseksual yang dapat terjadi dalam hampir semua hewan berdarah panas, kucing, dan burung termasuk manusia. Siklus hidup seksual hanya dapat bereproduksi di dalam tubuh kucing sebagai inang definitif. Inang lain selain Felidae sebagai inang intermediate (Tenter dkk, 2011).

Ketika kucing memangsa tikus atau burung yang terinfeksi, bradizoit yang tertelan berkembang menjadi takizoit dan hasil akhir adalah ookista yang dikeluarkan melalui kotoran kucing. Manusia dan hewan lain yang terinfeksi karena menelan

ookista yang sudah bersporulasi, makanan atau daging hewan yang mengandung kista jaringan *Toxoplasma*. Infeksi juga dapat melalui transfusi darah yang terkontaminasi, transplantasi organ terinfeksi, atau dari ibu yang terinfeksi. Penyakit ini dapat diperoleh dengan langsung terhisap kotoran kucing, yang mungkin terjadi saat membersihkan kotak kotoran kucing (Chahaya dkk, 2013).

2.2.5 Cara penularan dan gejala klinis

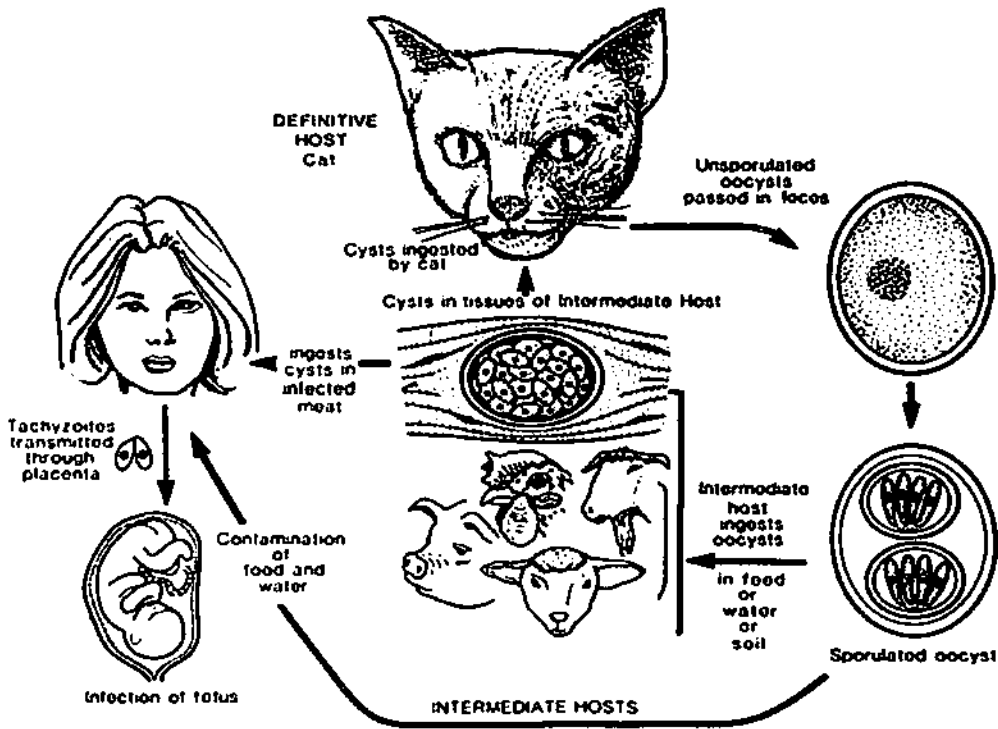
Manusia dapat terinfeksi oleh *Toxoplasma gondii* dengan berbagai cara, setelah terjadi infeksi *T. gondii* ke dalam tubuh akan terjadi proses yang terdiri dari tiga tahap yaitu parasitemia, dimana ada di peredaran darah dan menyerang organ dan jaringan serta memperbanyak diri dan menghancurkan sel hospes. Perbanyak diri ini paling nyata terjadi pada jaringan retikuloendotelial dan otak. Pembentukan antibodi merupakan tahap kedua setelah terjadi infeksi. Tahap ketiga merupakan fase kronik, terbentuk kista yang menyebar di jaringan otot dan syaraf, yang bersifat menetap tanpa menimbulkan peradangan lokal (Chahaya dkk, 2013).

Secara garis besar cara penularan dan gejala klinis toxoplasmosis dapat dikelompokkan atas: toxoplasmosis akuisita (dapatan) dan toxoplasmosis kongenital. Baik toxoplasmosis dapatan maupun kongenital sebagian besar asimtomatis atau tanpa gejala. Kedua toxoplasmosis dapat bersifat akut dan kemudian menjadi kronik atau laten. Gejala yang nampak sering tidak spesifik dan sulit dibedakan dengan penyakit lain. Toxoplasmosis dapatan sering tidak diketahui karena jarang menimbulkan gejala. Bila seorang ibu yang sedang hamil mendapat infeksi primer, ada kemungkinan bahwa 50% akan melahirkan anak dengan toxoplasmosis

kongenital. Infeksi *Toxoplasma* pada manusia menunjukkan predileksi pada mata dan susunan saraf pusat, namun pada fase akut organisme ini juga dapat menginvasi hampir semua jaringan tubuh (Rider dan Miller, 2001). Di dalam tubuh inang perantara, infeksi *T. gondii* ditandai dengan suatu fase dini dimana trophozoit, yang merupakan stadium parasit yang bermultiplikasi cepat, dapat ditemukan di berbagai jaringan. Hal ini disertai pula dengan reaksi inflamasi yang ditandai adanya sel mononuklear di sekitar sel nekrosis. Kelainan yang tampak pada Toxoplasmosis dapatan akut bisa berupa limfadenopati, splenomegali, hepatomegali, ensefalitis, korioretinitis, miositis, miokarditis, perikarditis, pneumonitis dan hepatitis (Dubey *et al.* 1998; Kasper, 2001).

Toxoplasmosis kongenital mempunyai beberapa gambaran klinis, ada yang tampak normal pada waktu lahir kemudian gejala klinis baru timbul setelah beberapa minggu sampai beberapa tahun. Gambaran eritroblastosis, hidrops fetalis dan triad klasik yang terdiri dari hidrosefalus, korioretinitis dan perkapuran intrakranial yang disertai kelainan psikomotorik (Zaman dan Keong, 1988). Toxoplasmosis kongenital dapat menunjukkan gejala yang sangat berat dan menimbulkan kematian penderita karena parasit telah tersebar luas di berbagai organ penting dan juga pada sistem syaraf penderita. Gejala susunan syaraf pusat sering meninggalkan gejala akhir, misal retardasi mental dan motorik. Kadang-kadang hanya ditemukan sikatriks pada retina yang dapat kambuh pada masa anak, remaja atau dewasa. Korioretinitis karena toxoplasmosis pada remaja dan dewasa bisa akibat infeksi kongenital (Chahaya, 2003).

Akibat kerusakan pada berbagai organ, maka kelainan yang sering terjadi bermacam jenis. Kelainan pada bayi dan anak akibat infeksi pada ibu selama kehamilan trimester pertama, dapat berupa kerusakan yang sangat berat sehingga terjadi abortus atau lahir mati, atau bayi dilahirkan dengan kelainan seperti ensefalomielitis, hidrosefalus, kalsifikasi serebral dan korioretinitis. Pada anak yang lahir prematur, gejala klinis lebih berat dari anak yang lahir normal, dapat disertai hepatosplenomegali, ikterus, limfadenopati, kelainan susunan syaraf pusat dan lesi mata. Infeksi *T. gondii* pada individu dengan imunodefisiensi menyebabkan manifestasi penyakit dari mulai ringan, sedang sampai berat, tergantung kepada derajat imunodefisiensi (Cornain dkk., 1990). Menurut Gandahusada dkk. (1992), pada penderita imunodefisiensi dengan infeksi *Toxoplasma gondii* menjadi nyata, misal pada penderita karsinoma, leukemia atau penyakit lain yang diberi pengobatan kortikosteroid dosis tinggi atau radiasi. Gejala yang timbul berupa demam tinggi, disertai gejala susunan syaraf pusat karena disertai dengan ensefalitis difus. Gejala klinis yang berat ini mungkin disebabkan oleh eksaserbasi akut dari infeksi yang terjadi sebelumnya atau akibat infeksi baru yang menunjukkan gejala klinis yang parah karena imunodefisiensi. Pada penderita HIV-AIDS, infeksi *T. gondii* sering menyebabkan ensefalitis dan kematian. Sebagian besar penderita HIV-AIDS dengan ensefalitis akibat *T. gondii* tidak menunjukkan pembentukan antibodi dalam serum (Cornain dkk., 1990). Gambar siklus hidup *T. gondii* dapat dilihat pada Gambar 2.3.



Gambar 2.3. Siklus hidup *Toxoplasma gondii* (Dubey, 1998).

2.3 Mencit (*Mus musculus*)

Mencit hidup di berbagai daerah mulai dari iklim dingin, sedang maupun panas dan dapat hidup dalam kandang atau hidup bebas sebagai hewan liar. Bulu mencit liar berwarna abu-abu dan warna perut sedikit lebih pucat, mata berwarna hitam dan kulit berpigmen (Malole dan Pramono, 1989).

Mencit merupakan hewan yang paling banyak digunakan sebagai hewan model laboratorium dengan kisaran penggunaan antara 40-80%. Mencit banyak digunakan sebagai hewan laboratorium (khususnya digunakan dalam penelitian biologi), karena memiliki keunggulan seperti siklus hidup relatif pendek, jumlah anak per kelahiran banyak, variasi sifat yang tinggi, mudah ditangani, serta sifat produksi

dan karakteristik reproduksinya mirip hewan lain, seperti sapi, kambing, domba dan babi. Mencit dapat hidup sampai umur 1-3 tahun tetapi terdapat perbedaan usia dari berbagai galur terutama berdasarkan kepekaan terhadap lingkungan dan penyakit (Malole dan Pramono, 1989).

Mencit merupakan hewan yang jinak, lemah, mudah ditangani, takut cahaya dan aktif pada malam hari. Pada umumnya mencit sangat senang berada pada belakang perabotan jika dipelihara atau berkeliaran di rumah. Mencit yang dipelihara sendiri makan lebih sedikit dan bobot lebih ringan dibandingkan dengan yang dipelihara bersama dalam satu kandang. Mencit kadang-kadang mempunyai sifat kanibal, jika makanan yang dibutuhkan habis sehingga mereka merasa sangat kelaparan (Yuwono dkk, 2009).

2.3.1 Klasifikasi mencit (*Mus musculus*)

Klasifikasi mencit (*Mus musculus*) menurut Linnaeus (1758) (Gabriel dkk, 2013):

Kingdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Kelas	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Sub Ordo	: Myoimorphia
Famili	: Muridae
Genus	: <i>Mus</i>
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

Mencit termasuk dalam kingdom animalia dan kelas mamalia (kelas yang sama dengan manusia), maka mencit memiliki beberapa ciri yang sama dengan manusia dan mamalia lain. Gambar Mencit (*Mus musculus*) dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4. Mencit *Mus musculus* (Dokumentasi pribadi, 2014).

2.2 Anatomi dan Histologi Otak *Mus musculus*

Susunan saraf pusat terdiri atas otak dan medulla spinalis. Secara umum terdapat dua daerah pada susunan saraf pusat yaitu, daerah yang beraspek putih (*substansia alba*), terdiri atas berkas serabut saraf pekat yang dibungkus oleh selubung mielin dan daerah yang beraspek abu-abu (*substansia grisea*), yang tidak atau sedikit menunjukkan struktur mielin dan banyak mengandung badan sel saraf (perikarion), sel glia, dan neuropil. *Substansia grisea* yang terdapat pada cerebrum lazim disebut korteks sedangkan *substansia alba* sering disebut medulla (Dellmann

dan Brown, 1989). Korteks terletak di luar medulla, kondisi sebaliknya ditemukan pada medulla spinalis dimana substansia grisea terletak dalam substansia alba (Banks, 1993).

Otak adalah bagian dari susunan saraf pusat yang terletak di dalam *cavum cranii* (rongga tengkorak). Menurut Dyce *et al.* (2002) struktur anatomi otak dibagi menjadi *hindbrain* (rhombencephalon) terdiri atas medulla oblongata, pons, dan cerebellum; *midbrain* (mesencephalon); *forebrain* terdiri atas diencephalon, telencephalon (cerebrum) dan sumsum tulang belakang (medulla spinalis). Berdasarkan strukturnya, fungsi otak secara umum berkaitan dengan fungsi vital somatik, otonomik, reflek, dan suatu fungsi vegetatif agar dapat bertahan hidup dan memelihara kehidupan (Mardiati, 1996).

Otak besar (cerebrum) merupakan bagian dari otak depan (*forebrain*) yang terdiri atas sepasang hemisphere (kanan dan kiri) dan lamina terminalis grisea. Hemisphere dari cerebrum menutupi permukaan dorsolateral dari diencephalon. Dalam perkembangannya hemisphere akan semakin berkembang ke arah caudal menutupi medulla oblongata hingga dekat cerebrum, hal ini menjadikan hemisphere adalah struktur terbesar pada otak. Hemisphere kanan dan kiri dihubungkan melalui garis tengah oleh substansia alba (korpus kalosum) (Dyce *et al.* 2002). Permukaan cerebrum diperluas dengan lipatan yang terdiri atas peninggian berbentuk bulat yang disebut gyri, yang dipisahkan oleh suatu alur yang disebut sulci (Junqueira dan Jose, 1991; Delmann dan Brown, 1989). Menurut Boorman *et al.* (1990) pada tikus nucleus caudatus dan putamen tidak dipisahkan oleh internal kapsul tetapi membentuk kompleks caudatus-putamen. Menurut Hartono (1989) secara histologis cerebrum

terdiri atas dua lapisan utama yaitu, substansia grisea dan substansia alba. Substansia grisea pada cerebrum terletak pada bagian superfisial, langsung di bawah piameter dan lazim disebut cortex cerebri.

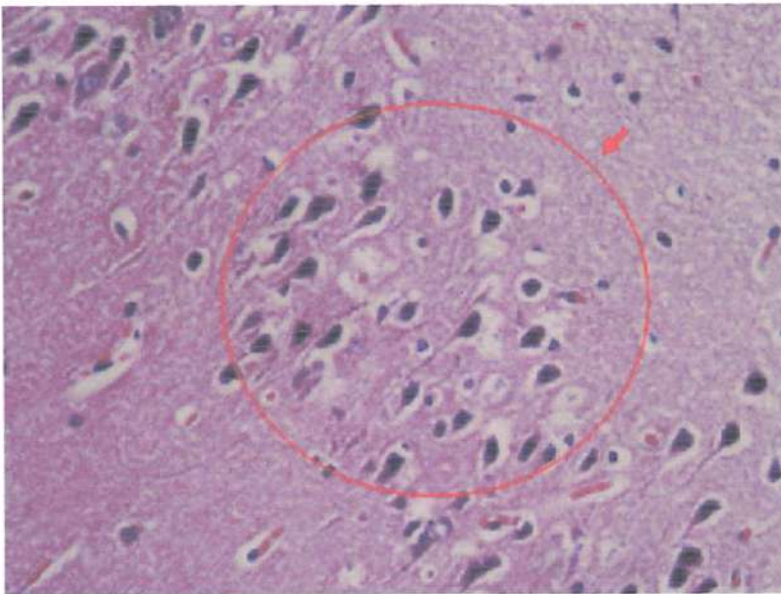
Otak kecil (cerebellum) merupakan materi globular kasar dengan banyak lipatan. Cerebellum terletak pada dorsal pons dan medulla oblongata dihubungkan dengan batang otak dengan tiga pedunculi pada tiap sisinya. Secara anatomis cerebellum dipisahkan dari hemisphere cerebri oleh fissura transversal. Cerebellum terdiri atas lateral hemisphere yang luas (hemisphere cerebelli) dan tepi median yang sempit yang biasa disebut vermis (Dyce *et al.* 2002). Bagian anterior cerebellum menghadap ke arah dorso-anterior, sedangkan permukaan posteriornya menghadap ke ventral (Junqueira dan Jose, 1991).

Neuroglia atau sel glia adalah sel saraf penunjang neuron. Ciri khas neuroglia adalah diameternya lebih kecil dari neuron, inti tidak memiliki nukleolus dan penjurusan selnya banyak (Hartono, 1989). Menurut Dellmann dan Brown (1989) neuroglia pada susunan saraf pusat mencakup endim, astrosit, oligodendrosit, dan mikroglia. Sel endim membalut ventrikel otak dan kanalis centralis sumsum punggung. Permukaan bebas tiap sel memiliki banyak mikrovili dan banyak silia aktif (Dellmann dan Brown, 1989). Astrosit adalah sel yang memiliki banyak penjururan sitoplasma. Astrosit dibagi menjadi 2, yaitu: astrosit protoplasmik dan astrosit fibrosa. Astrosit fibrosa dianggap sebagai sel parut (*scarring cells*) yang akan mengisi rongga atau jaringan yang hilang. Oligodendrosit berperan dalam proses satelitosis (Hartono, 1989). Mikroglia merupakan sel yang mampu berproliferasi dan menjadi fagosit bila terjadi luka pada jaringan atau sebagai makrofag dalam mengeluarkan sel

debris (Mardiati, 1996). Anatomi otak dapat dilihat pada Gambar 2.5 dan histologi otak bisa dilihat pada Gambar 2.6.



Gambar 2.5 Anatomi Otak Mencit *Mus musculus* keterangan: LO= Lobus olfactorius, HC= Hemisphaerium Cerebri, CR= Cerebellum, MO= Medulla Oblongata (Setiawan dkk, 2013).



Gambar 2.6 Histologi Otak Mencit *Mus musculus* (keterangan ➡ Sel-sel neuron) (Halomoan dkk, 2013).

BAB 3

MATERI DAN METODE

BAB 3

MATERI DAN METODE PENELITIAN

3.1 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Protozoologi, Departemen Parasitologi Veteriner, Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya dan dilakukan pada bulan Desember 2014. Pembuatan ekstrak kulit batang nangka dilakukan di Laboratorium Farmakologi Veteriner, Departemen Ilmu Kedokteran Dasar Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya. Pembuatan sediaan histopatologi cerebrum dilakukan di Departemen Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga Surabaya.

3.2 Materi Penelitian

3.2.1 Bahan penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian isolat takizoit *Toxoplasma gondii strain* RH yang diperoleh dari FKH Universitas Airlangga Surabaya, larutan NaCl fisiologis, ekstrak kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.), mencit (*Mus musculus*) BALB/c jantan, oil emersi, aquadest dan pakan ayam no. 511 produksi PT. Charoen Pokphand, sekam sebagai alas kandang dan kapas steril. Bahan histopatologi yang diperlukan dalam penelitian ini adalah otak mencit, formalin 10%, alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 96%, alkohol asam, aquades, pewarna *Hematoxylin Eosin*, xylol dan parafin.

3.2.2 Alat penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian meliputi kandang mencit, *glove*, masker, kertas label, *counting chamber* (mikro-hemositometer) dan jarum sonde. Peralatan yang digunakan untuk insisi dan perbanyakkan isolat *T. gondii* meliputi *scalpel*, gunting bedah, pinset steril, *object glass*, *cover glass*, papan seksi dari gabus, *sputit* 1 ml dan 3 ml, mikropipet, mikrotube, tabung Eppendorf 1,5 ml, mikroskop cahaya dan kamera digital. Peralatan untuk pembuatan preparat histopatologi meliputi nampan sebagai wadah, pot salep kecil dan tutup sebagai tempat penyimpanan organ, *Tissue processor*, *embedding machine*, mikrotom, *hot plate* dan bak *staining*.

3.2.3 Hewan percobaan

Besar sampel yang digunakan ditentukan dengan rumus *Federer* dalam Kusrieningrum (2008) :

$$t (n-1) \geq 15$$

Keterangan :

t : Jumlah perlakuan

n : Jumlah ulangan

Dengan perhitungan besar sampel sebagai berikut :

$$t (n-1) \geq 15$$

$$6(n-1) \geq 15$$

$$6n - 6 \geq 15$$

$$6n \geq 15 + 6$$

$$n \geq 21/6$$

$$n \geq 3,5 = 4$$

Besar sampel sebanyak 24 ekor dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan setiap perlakuan terdapat ulangan sebanyak 4 ekor mencit.

3.3 Metode Penelitian

3.3.1 Persiapan penelitian

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*) jantan strain BALB/c berat badan 20-25 gram dan berumur 2-3 bulan yang diperoleh dari Pusat Veteriner Farma Surabaya. Mencit diacak dan dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan dengan 4 ulangan setiap perlakuan. Sebelum perlakuan mencit dibagi dan dimasukkan ke dalam 6 buah kandang dengan setiap kandang berisi 4 ekor mencit. Mencit dipelihara dan diadaptasikan selama kurang lebih satu minggu sebelum dilakukan perlakuan di dalam bak plastik yang dilengkapi dengan sekam dan tempat minum. Selama pemeliharaan mencit diberi pakan berupa pellet dan air minum secara *ad libitum*.

Beberapa tahap penelitian yang dilakukan yaitu: kultivasi *T. gondii*, ekstraksi kulit batang nangka, infeksi mencit, pemberian larutan ekstrak kulit batang nangka dan deteksi *T. gondii* di dalam cairan peritoneum mencit.

3.3.2 Kultivasi *in vivo*

Kultivasi dilakukan pada mencit BALB/c jantan berumur 2-3 bulan berat badan 20-25 mg dengan cara menginokulasikan sebanyak 10^3 takizoit dalam

0,2 ml NaCl fisiologis ke tubuh mencit secara intraperitoneal. Setelah mencit menunjukkan gejala parasitemia yang ditandai dengan tubuh lemah, lesu, nafas tersenggal-sengal, abdomen terlihat ascites, bulu berdiri dan kusam, maka mencit segera dikorbankan untuk diambil cairan peritoneal.

Mencit dikorbankan dengan cara dislokasio servical. Abdomen dibedah dengan insisi terlebih dahulu pada kulit, lalu kulit dikuakkan ke arah cranial dan caudal sehingga terlihat abdomen. Rongga peritoneum mencit dimasukkan 2-3 ml larutan NaCl fisiologis, cairan diambil kembali dengan spuit. Cairan peritoneal tersebut diperiksa di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400X untuk memastikan ada takizoit dalam cairan peritoneum. Cairan peritoneal yang mengandung takizoit pada pemeriksaan mikroskop, selanjutnya diencerkan dengan NaCl fisiologis lalu diinjeksikan kembali ke mencit lain untuk dilakukan perlakuan (Suwanti, 1996). Sebelum takizoit diinokulasikan pada mencit perlakuan, terlebih dahulu dilakukan penghitungan jumlah takizoit menggunakan hemositometer hingga didapatkan dosis infeksi 20 takizoit dalam 0,2 ml NaCl fisiologis (Mufasirin dkk., 2005).

3.3.3 Penentuan dosis ekstrak kulit batang nangka

Dosis ekstrak kulit batang nangka yang dipakai penelitian ini menggunakan dosis penelitian sebelumnya sebagai antimalaria adalah 200 mg/kg BB, 100 mg/ kg BB, 50 mg/ kg BB dan 25 mg/ kg BB secara *oral* (Wardani dkk., 2012). Penentuan dosis berdasarkan acuan dari penelitian sebelumnya yang

menunjukkan angka efektifitas ekstrak batang nangka sebagai antimalaria pada dosis 100 mg/kg BB.

3.3.4 Pembuatan dan penyiapan ekstrak kulit batang nangka

Pembuatan ekstrak kulit batang nangka dilakukan dengan cara sebagai berikut, kulit batang nangka dibersihkan, kemudian diiris tipis dengan ketebalan \pm 1-2 mm, dikeringkan dengan cara angin dan tidak terkena sinar matahari secara langsung, ditimbang lalu dihaluskan dengan blender sampai menjadi serbuk. Serbuk kulit batang nangka ditimbang sebanyak 700 gram kemudian di ekstraksi dengan metode maserasi dengan etanol selama 48 jam, sampai didapat cairan bening. Hasil maserasi disaring dengan menggunakan corong Buchner, kemudian filrat diuapkan dengan menggunakan alat *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental etanol.

3.3.5 Pembuatan larutan CMC Na 0,5%

Sebanyak 500 mg CMC ditimbang lalu dikembangkan dengan aquades hangat (70°C) dengan volume 10 ml. Setelah CMC mengembang, CMC digerus dan ditambahkan aquades sambil dihomogenisasi hingga mencapai volume suspensi 100 ml (Fitriyah, 2012).

3.3.6 Perlakuan

Pada penelitian ini digunakan hewan coba mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 24 ekor yang diadaptasikan terlebih dahulu selama 1 minggu. Selama

masa adaptasi diberi makan dan minum secara *ad-libitum*, serta dilakukan pemeriksaan dan perawatan kesehatan setiap hari.

Mencit diinfeksi dengan takizoit *T. gondii* dengan dosis 10^3 takizoit dalam 0,2 larutan NaCl fisiologis secara intraperitoneal. Setelah 24 jam sesudah infeksi mencit diacak dan dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan dan 4 kali ulangan untuk setiap perlakuan.

Peubah yang diamati adalah menurunkan kerusakan terhadap gambaran histopatologi cerebrum (otak besar) mencit (nekrosis dan reaksi gliosis) yang diinfeksi *T. gondii* dengan enam perlakuan sebagai berikut:

P0(-) = Sebagai kontrol mencit diinfeksi intraperitoneal takizoit *Toxoplasma gondii* 1×10^3 dalam NaCl 0,2 ml dan disonde dengan CMC Na 0,5 % 0,2 ml.

P0(+)= Sebagai kontrol positif, mencit diinfeksi intraperitoneal takizoit *Toxoplasma gondii* 1×10^3 dalam NaCl 0,2 ml dan diberikan pemberian obat *spiramycin* secara oral dengan dosis 150mg/kg BB dalam 0,2 ml.

P1 = Mencit diinfeksi intraperitoneal takizoit *Toxoplasma gondii* 1×10^3 dalam NaCl 0,2 ml dan diberikan suspensi ekstrak kulit batang nangka secara oral dengan dosis 200 mg/kg BB dalam 0,2 ml.

P2 = Mencit diinfeksi intraperitoneal takizoit *Toxoplasma gondii* 1×10^3 dalam NaCl 0,2 ml dan diberikan suspensi ekstrak kulit batang nangka secara oral dengan dosis 100 mg/ kg BB dalam 0,2 ml.

P3 = Mencit diinfeksi intraperitoneal takizoit *Toxoplasma gondii* 1×10^3 dalam NaCl 0,2 ml dan diberikan suspensi ekstrak kulit batang nangka secara *oral* dengan dosis 50 mg/ kg BB dalam 0,2 ml.

P4 = Mencit diinfeksi intraperitoneal takizoit *Toxoplasma gondii* 1×10^3 dalam NaCl 0,2 ml dan diberikan suspensi ekstrak kulit batang nangka secara *oral* dengan dosis 25 mg/ kg BB dalam 0,2 ml.

Pemberian ekstrak kulit batang nangka dilakukan sekali sehari selama 5 hari yaitu pada pukul 15.00 WIB.

3.3.8 Pengambilan organ untuk membuat preparat histopatologi

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara dislokasi kepala leher. Mencit difiksasi pada keempat kakinya dengan posisi telungkup, kulit di bagian cranial dibuka, tulang kepala dibuka dan diambil otak. Dalam larutan garam fisiologis (NaCl 0,9 %) otak dibersihkan dari lemak yang melekat sampai bersih, dan dimasukkan di dalam pot salep yang telah diberi larutan formalin 10%. Cara pembuatan preparat histopatologi dapat dilihat pada Lampiran 1.

3.4 Variabel Penelitian

3.4.1 Variabel bebas

Ekstrak kulit batang nangka dengan dosis 200 mg/kg BB, 100 mg/ kg BB dan 50 mg/ kg BB dan 25 mg/kg BB.

3.4.2 Variabel tergantung

Gambaran histopatologi terjadinya nekrosis dan reaksi gliosis mencit pada cerebrum mencit dibawah mikroskop dengan perbesaran 400x.

3.4.3 Variabel terkontrol

Pakan ayam jadi, jenis kelamin mencit jantan, mencit berumur 2-3 bulan, berat badan mencit 20-25 gram dan pakan mencit, *strain* mencit BALB/c dan kandang mencit dari bak plastik dengan penutup jala kawat.

3.5 Pengumpulan dan Teknik Pengambilan Data

Data dikumpulkan dengan cara menghitung kepadatan lesi yang berupa nekrosis setiap lapang pandang. Total daerah untuk setiap lapang pandang otak ditentukan dengan membagi jumlah total lesi dengan keseluruhan bagian wilayahnya setiap satu lapang pandang dan diulang tiga kali. Hasil perhitungan sel yang mengalami nekrosis dan reaksi gliosis disajikan dalam tabel (O'Donovan, 2015). Tabel skoring penelitian dapat dilihat pada Lampiran 5.

3.6 Jenis Penelitian dan Rancangan Percobaan

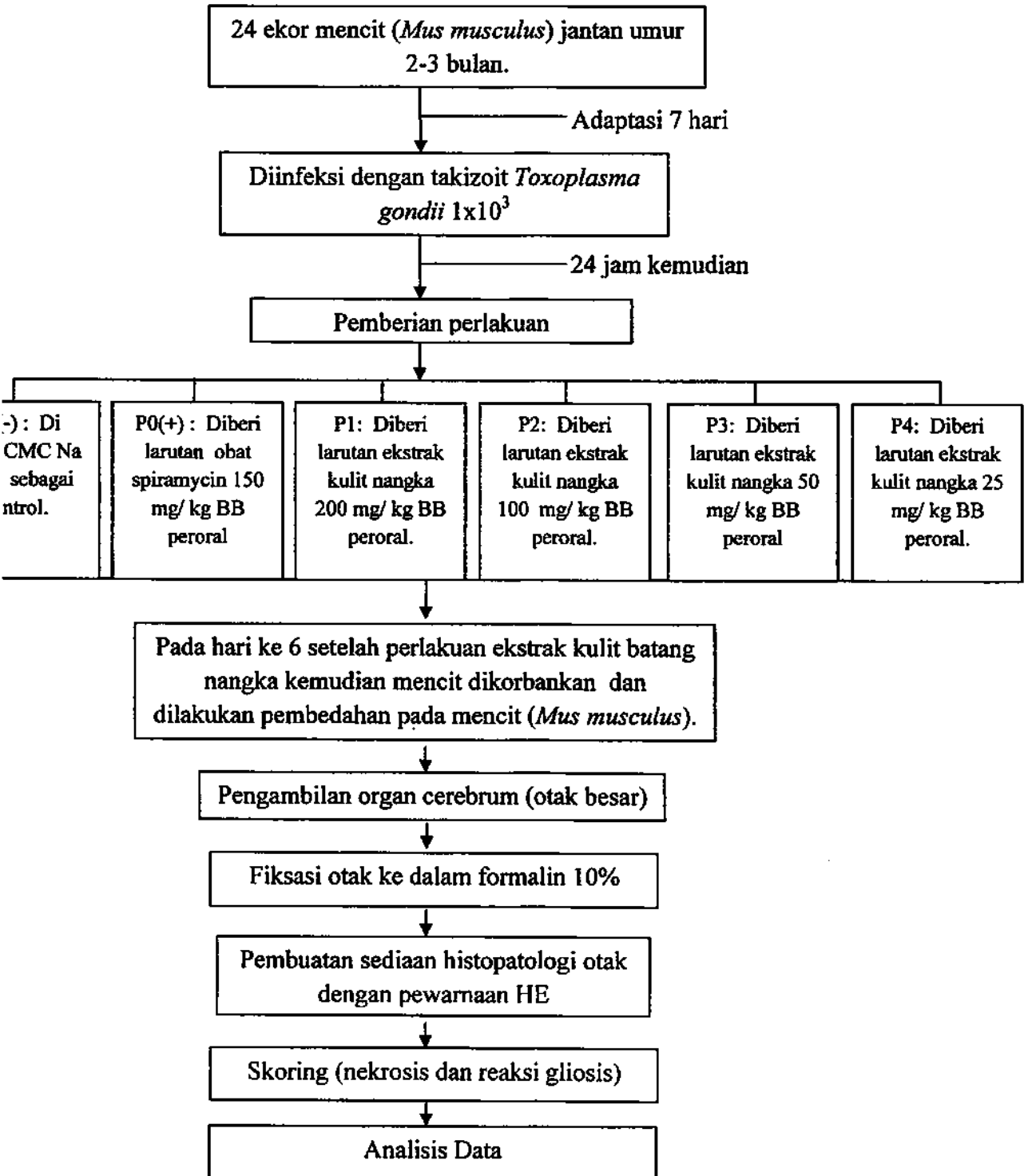
Penelitian ini bersifat eksperimental laboratoris dengan menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL), pengacakan terhadap 24 ekor mencit dan variabel yang diamati yaitu gambaran histopatologi otak (nekrosis dan reaksi gliosis) yang diberikan pengobatan dengan ekstrak kulit batang nangka dengan

dosis yang berbeda pada 6 perlakuan ($t=6$) dan tiap perlakuan terdapat 4 ulangan ($n=4$).

3.7 Analisis Data

Perubahan histopatologi berupa nekrosis pada otak dianalisis secara statistik dengan menggunakan perangkat SPSS[®] 20.0 *Kruskal Wallis* dan apabila terdapat perbedaan yang nyata antar perlakuan ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan *Mann-Whitney* (Santoso, 2012).

3.8 DIAGRAM ALIR PENELITIAN



Gambar 3.1. Diagram alir penelitian

BAB 4

HASIL PENELITIAN

BAB 4

HASIL PENELITIAN

4.1 Hasil Pemeriksaan Mikroskopis Histopatologi Nekrosis pada Cerebrum

Berdasarkan hasil pemeriksaan dan pengamatan mikroskopis yang dilakukan pada enam kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol P0(-) disonde dengan CMC Na 0,5 %, kelompok kontrol P0(+) disonde spiramycin 150 mg/kg BB, kelompok P1, P2, P3, P4 disonde dengan ekstrak kulit batang nangka dosis 200 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 50 mg/kg BB dan 25 mg/kg BB didapatkan perubahan histopatologi berupa nekrosis dan reaksi gliosis fokal. Hasil pengamatan dapat dilihat pada Tabel 4.1 dan Gambar 4.1.

Tabel 4.1 Pengaruh ekstrak kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus*, Lamk) terhadap gambaran histopatologi cerebrum terhadap tingkat perubahan histopatologi berupa nekrosis dan reaksi gliosis pada Perlakuan mencit (*Mus musculus*).

Perlakuan	Mean ± SD
P0 (-)	1,83 ^a ± 0,190
P0 (+)	1,42 ^a ± 0,569
P1	1,67 ^a ± 0,609
P2	1,24 ^a ± 0,495
P3	1,33 ^a ± 0,273
P4	1,83 ^a ± 0,330

Keterangan :

P0(-) = Pelarut obat CMC Na 0,5 %

P0(+)= Spiramycin dosis 150 mg/kg BB

P1 = Ekstrak kulit batang nangka dosis 200 mg/kg BB

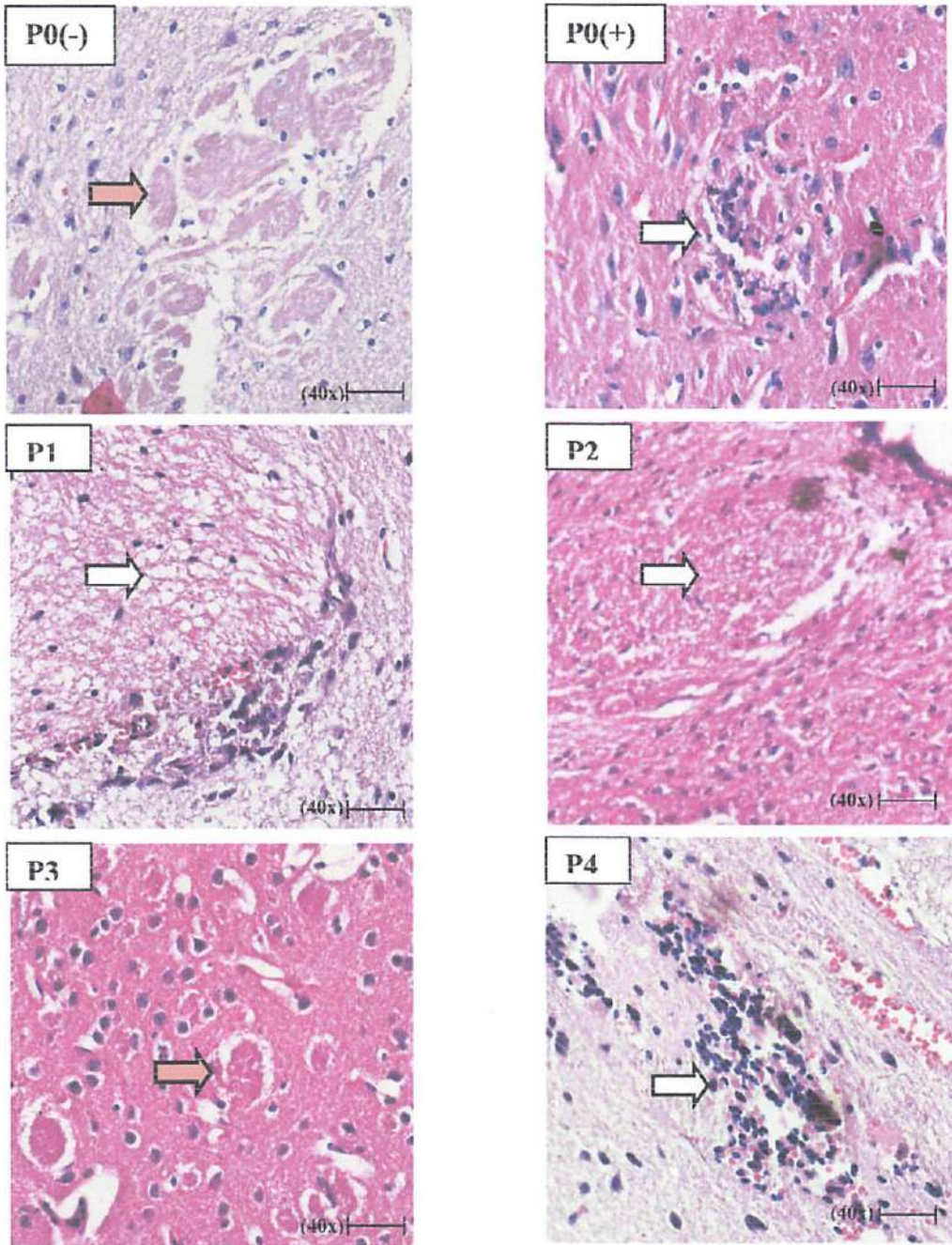
P2 = Ekstrak kulit batang nangka dosis 100 mg/kg BB

P3 = Ekstrak kulit batang nangka dosis 50 mg/kg BB

P4 = Ekstrak kulit batang nangka dosis 25 mg/kg BB

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji Kruskal Wallis terdapat hasil yang tidak berbeda nyata pada masing-masing kelompok perlakuan ($p > 0,05$) didapatkan $p = 0.454$, maka tidak dapat diteruskan pada uji selanjutnya.

Berdasarkan tabel di atas, nilai *mean* pada perlakuan P0(+), P0(-), P1, P2, P3 dan P4 lebih besar dari pada nilai *standard deviation* (SD) maka nilai *mean* dapat digunakan sebagai representasi dari keseluruhan data skoring (Furqon, 2004).



Gambar 4.1 Gambaran Histopatologi Otak Mencit (*Mus musculus*) yang mengalami foci nekrotik dengan gliosis fokal pada perlakuan (P0-) kontrol negatif, (P0+) kontrol positif dosis spiramycin 150 mg/kg BB, (P1) dosis ekstrak 200 mg/kg BB, (P2) dosis ekstrak 100 mg/kg BB, (P3) dosis ekstrak 50 mg/kg BB, (P4) dosis ekstrak 25 mg/kg BB. (pewarnaan HE pembesaran 400x). Ket; (\Rightarrow Daerah Nekrosis dengan reaksi gliosis dan \Rightarrow Daerah nekrosis).

BAB 5

PEMBAHASAN

BAB 5

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan dan pengamatan mikroskopis yang telah dilakukan pada 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif P0(-) disonde dengan pelarut obat CMC Na 0,5 %, kelompok kontrol positif P0(+) disonde spiramycin 150 mg/kg BB, kelompok P1, P2 , P3 dan P4 disonde dengan ekstrak kulit batang nangka dosis 200 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 50 mg/kg BB dan 25 mg/kg BB didapatkan perubahan histopatologi berupa nekrosis dan reaksi gliosis serta beberapa perubahan lain yaitu oedema, dan adanya kongesti pada pembuluh darah. Hasil skoring histopatologis cerebrum meliputi kelainan patologi nekrosis. Hasil tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi tingkat kerusakan yang ditimbulkan, semakin tinggi pula nilai skor yang dihasilkan.

5.1 Nekrosis

Nekrosis adalah kematian sel atau jaringan yang bersifat *irreversibel* pada organisme hidup. Inti sel yang mati dapat terlihat kecil, kromatin dan serabut retikuler menjadi berlipat-lipat (Kasno, 2003; Pratama, 2008). Sel inang dihancurkan oleh *T. gondii* sehingga terjadi fokus nekrotik. Infeksi kongenital sering melibatkan otak (Dubey, 1996).

Mekanisme terjadinya nekrosis terjadi pada saat jaringan mengalami hipoksia atau masuknya benda asing yang dianggap racun maka mitokondria akan mengalami luka sehingga mengakibatkan ATP turun dan pomp Na^+ dan K^+

terganggu. Na^+ masuk sel yang mengakibatkan lisosom pecah, mengeluarkan enzim hidrolitik sehingga melarutkan sel (Robbins dan Kumar, 1995).

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji Kruskal Wallis menunjukkan bahwa terdapat hasil yang tidak berbeda nyata pada masing-masing kelompok perlakuan ($p > 0,05$). Pada perlakuan P0(-) menunjukkan gambaran nekrosis yang berbeda dengan perlakuan P0(+) tetapi tidak signifikan, hal ini jelas terjadi karena pada perlakuan P0(-) tidak diberikan terapi dan hanya diberikan CMC Na 1 % yang tidak memberikan efek terapi pada otak. Perlakuan P0(+) diberikan terapi dengan obat spiramycin dosis 150 mg/kg BB yang menunjukkan gambaran nekrosis pada jaringan otak yang lebih ringan. Obat spiramycin memberikan efek terapi dengan cara menghambat pergerakan mRNA pada parasit dengan cara memblokir 50s ribosome. Transpeptidasi dan translokasi protein terganggu dan mengakibatkan sintesis protein terhambat sehingga pertumbuhan sel terganggu kemudian sintesis protein akan terhenti dan menyebabkan parasit *T. gondii* mati.

Pada P1, P2 dan P3 tidak berbeda nyata dengan P0(+) dan P4 juga tidak berbeda nyata dengan P0(-). Hal ini dapat disebabkan karena multiplikasi yang aktif dan cepat dari stadium takizoit berkaitan dengan manifestasi klinis toksoplasmosis akut dan ekstrak kulit batang nangka dengan dosis 200 mg/kg BB, dosis 100 mg/kg BB, dosis 50 mg/kg BB dan dosis 25 mg/kg BB belum mampu menghambat multiplikasi tersebut. Hal ini dimungkinkan bahan aktif yang terkandung dalam ekstrak kulit batang nangka yaitu flavonoid dengan konsentrasi dosis 200 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, 50 mg/kg BB dan 25 mg/kg BB belum mampu menghambat multiplikasi takizoit tersebut, sehingga bahan aktif

flavonoid itu sendiri belum mampu mengurangi kerusakan pada otak. Hal ini dibuktikan dengan terlihatnya nekrosis jaringan otak yang lebih parah pada P0(-), P1, P3 dan P4 jika dibandingkan dengan P2 dan P0(+).

Pada P1, P2, P3 dan P4 menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata jika dibandingkan dengan P0(+) yakni perlakuan dengan menggunakan obat spiramicin. Hal ini menunjukkan efek pemberian ekstrak kulit batang nangka memiliki efek yang hampir sama dengan obat spiramycin terhadap nekrosis pada organ cerebrum yang sebanding dengan hasil penelitian Sulikah (2006) yang menunjukkan bahwa spiramycin dapat menurunkan nekrosis pada jaringan otak, sehingga kandungan ekstrak kulit batang nangka memiliki peranan yang sama seperti spiramycin menghambat pergerakan mRNA pada parasit dengan cara memblokir 50s ribosome yang menyebabkan transpeptidasi dan translokasi protein terganggu sehingga sintesa protein parasit akan terhenti dan parasit *T. gondii* mati.

Senyawa flavonoid yang terkandung dalam kulit batang nangka adalah 4% per 100 gram kulit batang nangka, sedangkan pada cempedak kandungan flavonoidnya lebih dari 4% sehingga pada penelitian Widyawaruyanti, (2006) dapat menghilangkan parasit penyebab malaria hingga 100 persen, berdasarkan hal tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak kulit batang nangka kurang efektif sehingga perubahan pada organ cerebrum kurang signifikan. Faktor lain penyebab tidak signifikan perubahan yang diperoleh dikarenakan *strain* yang digunakan pada penelitian ini merupakan *strain* ganas yaitu *strain* tipe 1.

Plasmodium dan *Toxoplasma* memiliki filum yang sama. *Plasmodium* dan *Toxoplasma* juga memiliki ultra struktural yang hampir sama yaitu mitokondria, ribosom, *reticulum endoplasmic* dan badan golgi sehingga proses hambat ekstrak kulit batang nangka pada malaria dan toxoplasmosis kemungkinan sama. Cara hambat ekstrak kulit batang nangka dengan dua cara yaitu menghambat membran parasit dan vakoula makanan. Proses blokade terhadap parasit *T. gondii* dari ekstrak kulit batang nangka berbeda dengan proses blokade dari obat spiramycin, tetapi memiliki efek yang sama yaitu dapat menghambat pertumbuhan parasit *T. gondii* yang terlihat dari gambaran nekrosis yang lebih ringan dibandingkan pada perlakuan P0(-), P3 dan P4.

5.2 Gliosis

Gliosis adalah perubahan reaktif *non-spesifik* dari sel glia sebagai respon ketika terdapat kerusakan pada Sistem Syaraf Pusat (SSP), secara umum gliosis melibatkan proliferasi atau hipertrofi beberapa jenis sel glial termasuk astrosit, mikroglia, dan oligodendrosit. Gliosis ekstrim mengarah ke bekas luka pada sistem saraf pusat yang melibatkan produksi jaringan fibrosa padat neuroglia (pendukung sel) di daerah kerusakan. Proses gliosis melibatkan serangkaian seluler dan molekuler yang terjadi selama beberapa hari (Fawcett and Acher, 1999).

Respon pertama terhadap luka berupa migrasi makrofag dan mikroglia lokal ke daerah luka (gliosis fokal) (Streit dkk, 1999). Komponen terakhir dari gliosis adalah astrogliosis (Fawcett and Acher, 1999). Pada perlakuan P0(-), P0(+), P1,

P2, P3 dan P4 terlihat gliosis fokal dengan kuantitas yang berbeda namun tidak signifikan atau tidak berbeda nyata dalam analisis statistik. Gliosis fokal yang terlihat pada setiap perlakuan menunjukkan bahwa terdapat respon terhadap paparan yang sampai ke otak.

Perubahan yang tidak signifikan ditunjukkan dengan tidak ditemukannya sel radang pada encephalon (encephalitis), perivascular cuffing, dan beberapa perubahan lain yang seharusnya terlihat pada perlakuan tersebut. Hal ini diakibatkan oleh beberapa faktor antara lain kurangnya lama infeksi maupun waktu terapi, seperti pada penelitian sebelumnya ditemukan parasit *Toxoplasma gondii* dengan waktu penelitian 8 hari menggunakan metode PCR (*Polymerase Chain Reaction*) (Anggia, 2013).

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

BAB 6

KESIMPULAN DAN SARAN

6.1 Kesimpulan

- 1) Pemberian ekstrak kulit batang nangka dosis 100 mg/kgBB dapat memberikan efek yang sama dengan spiramycin 150 mg/kgBB.
- 2) Pemberian ekstrak kulit batang nangka dosis 100 mg/kgBB menunjukkan nekrosis jaringan otak dengan fokus gliosis yang lebih ringan dibandingkan dengan pemberian ekstrak kulit batang nangka dosis 200 mg/kgBB, 50 mg/kg BB dan 25 mg/kg BB.

6.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan ini saran dari penulis adalah sebagai berikut :

- 1) Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektifitas ekstrak kulit batang nangka terhadap mencit yang diinfeksi *T. gondii* dengan dosis di atas 200 mg/kgBB.
- 2) Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektifitas ekstrak kulit batang nangka terhadap mencit yang diinfeksi *T. gondii* dengan waktu terapi yang lebih lama, di atas lima hari.
- 3) Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak kulit batang nangka terhadap mencit yang diinfeksi *T. gondii* dengan menggunakan pembanding kontrol perlakuan yang normal (tanpa

infeksi) dan kontrol positif selain spiramycine, seperti pirimetamin dan sulfadiazine.

- 4) Perlu dilakukan pengamatan lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak kulit batang nangka terhadap gambaran histopatologi mencit yang diinfeksi *T. gondii* pada organ lain selain otak.



RINGKASAN

RINGKASAN

MAHARANI YULIASTINA CANDRA P. Pengaruh pemberian ekstrak kulit batang nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) terhadap gambaran histopatologi cerebrum mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *Toxoplasma gondii*. Penelitian ini dilaksanakan di bawah bimbingan Ibu Dr. Eka Pramytha Hestianah, drh, M.Kes. selaku dosen pembimbing skripsi utama dan Bapak Dr. Mufasirin, drh., M.Si dan selaku dosen pembimbing serta sekaligus dosen pembimbing penelitian.

Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) merupakan tumbuhan lokal yang terdapat di berbagai daerah di Indonesia. Pohon ini biasanya dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Kandungan kimia dalam kayu nangka antara lain morin, sianomaklurin (zat samak), flavon, dan tanin. Selain itu, dibagian kulit kayu nangka juga terdapat senyawa flavonoid yang baru, yakni morusin, artokarpin, artonin E, sikloartobilosanton, dan artonol B. Bioaktivitas senyawa flavonoid tersebut terbukti secara empirik sebagai antikanker, antivirus, antiinflamasi, diuretik, dan antihipertensi.

Dalam penelitian ini menggunakan hewan coba mencit umur 2 bulan yang berjumlah 24 dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan kelompok kontrol P0(-) disonde dengan pelarut obat CMC Na 0,5 %, kelompok kontrol P0(+) disonde spiramycin 150 mg/kg BB, kelompok P1 disonde dengan ekstrak kulit batang nangka dosis 200 mg/kg BB, kelompok P2 disonde dengan ekstrak kulit batang nangka dosis 100 mg/kg BB, kelompok P3 disonde dengan ekstrak kulit batang nangka dosis 50 mg/kg BB, kelompok P4 disonde dengan ekstrak kulit batang

angka dosis 25 mg/kg BB dan setelah hari ke 5 terapi yaitu pada hari ke 6 dilakukan pembuatan histopatologi dan dilakukan pengamatan untuk skoring menggunakan mikroskop. Hasil dari pengamatan dan skoring nekrosis dan reaksi gliosis seluruh preparat histopatologi otak mencit (*Mus musculus*) dianalisis statistik dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Apabila terdapat perbedaan yang nyata ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

Berdasarkan hasil analisis statistik dengan uji *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa tidak terdapat hasil yang berbeda nyata pada masing-masing kelompok perlakuan ($p > 0,05$). Pada P1, P2 dan P3 tidak berbeda nyata dengan P0(+) dan P4 tidak berbeda nyata dengan P0(-). Pada P1 dan P2 menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang nyata jika dibandingkan dengan P0(+) yakni perlakuan dengan menggunakan ekstrak kulit batang nangka dengan dosis 200 dan 100 mg/Kg BB. Nilai yang terdapat pada Mean Rank ekstrak kulit batang nangka dengan dosis 100 mg/kg BB lebih kecil dibandingkan dengan perlakuan dengan spiramicyn ataupun dengan dosis 200 mg/Kg BB yang menunjukkan bahwa mekanisme menghambat membran transport nutrisi parasit dan vakoula makanan parasit, memiliki efektifitas yang sama dengan obat spiramycin dosis 150 mg/kg BB yang memiliki mekanisme penghambatan pergerakan mRNA pada parasit dengan cara memblokade 50s ribosome pada jalur intrinsik yang dapat menekan kerusakan pada hepar mencit yang diinfeksi takozoit *T. gondii*. Hal ini dibuktikan dengan hasil statistika dari P4 yang juga tidak berbeda nyata dengan P0(-).

Saran yang dapat dianjurkan agar dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh pemberian ekstrak kulit batang nangka terhadap gambaran

histopatologi hepar yang diinfeksi *T. gondii* menggunakan dosis diatas 200 mg/kgBB, menggunakan pembanding kontrol positif selain obat spiramycin seperti pirimetamin, sulfadiazine. Dilakukan penelitian dengan waktu pemberian terapi lebih dari lima hari sehingga terdapat perubahan lebih spesifik terutama pada organ otak dan dilakukan pengamatan lebih lanjut terhadap gambaran histopatologi pada organ lain selain otak.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

- Agriana RH, 2003. Uji aktivitas antimalaria fraksi kloroform kulit batang cempedak (*Artocarpus champeden*) terhadap *Plasmodium berghei* in-vivo. Skripsi, Fakultas Farmasi Unair, Surabaya.
- Anggia, I. S., 2013. Deteksi Dini Toxoplasmosis pada Otak Mencit (*Mus musculus*) dengan Metode PCR. Fakultas Kedokteran hewan Universitas Airlangga, Surabaya.
- Arung, E. T., Sukaton, E., Shimizu, K., Muladi, S., Kondo, R., 2008, Artocarpin, A Promising Compound as Whitening Agent and Anti-skin Cancer, *Tropical Wood Science and Technology*, Vol. 6, No. 1, 1-36.
- Banks, W.J., 1993. *Applied Veterinary Histology*. Philadelphia: Mosby Year Book. 260-276.
- Beatty, J., 2001. *The Human Brain: Essentials of Behavioral Neuroscience*. Thousand Oak, CA : Sage Publicaion.
- Beers, M. H., Fletcher, A. J., Jones, T. V., Porter, R., 2003. *The Merck Manual of Medical Information*. 2nded. New York : Pocket Books.
- Chahaya, I., 2003. Epidemiologi “ *Toxoplasma Gondii* ”. Digital Library Universitas Sumatera Utara. Diambil dari: <http://library.usu.ac.id/download/fkm/fkm%20indra%20c4.pdf>.
- Chahaya I. uk standards for microbiology Fuccilo DA, Tzan NR, et al. toxoplasmosis: investigations: investigation of *Toxoplasma* maternal and pediatric in 23,000 pregnancies. *infection in pregnancy*. UK Protocols. 2013; 2 1988. *Official Journal of The American*(2):1-15
- Candrika, 2006, Hypoglycaemic Action Of The Flavanoid Fraction of *Artocarpus heterophyllus* Leaf, *Afr. J. Trad. CAM*, 3 (2) : 42-50.
- Cornain et al.,1990. Aspek Imunologi dan Pendekatan Imunoterapi pada Infeksi *Toxoplasma*. Dalam: Indra Chahaya, 2003. *Epidemiologi Toxoplasma gondii*. Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Sumatera Utara, Medan: 5.
- Dhani NWU, 2003. Aktivitas antimalaria ekstrak metanol kulit batang cempedak (*Artocarpus champeden* SPRENG) terhadap *Plasmodium berghei* in-vivo, Skripsi, Fakultas Farmasi Unair, Surabaya.
- Dellman HD, Brown EM. 1989. *Buku Teks Histologi Veteriner*. Ed ke-3. R. Hartono, penerjemah. Jakarta: Universitas Indonesia Press.

- Dubey, J.P. 1996. Pathogenicity and Infectivity of *Toxoplasma gondii* oocyst for Rats. *J.Parasitol.* 83(6): 95-956.
- Dubey JP, Lindsay DS, Speer CA., 1998. Structure of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. (Online), *Clinical microbiology reviews*, 11:2:267-299.
- Dubey, JP., 1999. *Toxoplasma gondii*. The University of Texas Medical Branch at Galveston.
- Dyce KM, WO Sack, and CJG Wensing. 2002. Textbook of Veterinary Anatomy. 3rd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders.
- Ersam, T., 2001. Senyawa Kimia Makromolekul beberapa Tumbuhan *Artocarpus* Hutan Tropika Sumatera Barat, Disertasi ITB, Bandung.
- Fawcett, J. W., & Asher, R. A. 1999. The glial scar and central nervous system repair. *Brain Res Bull*, 49(6), 377-391. doi: S0361-9230(99)00072-6.
- Fitriyah, N. 2012. Efek Ekstrak Etanol 70% Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosc. Var. Rubrum) terhadap Peningkatan Kepadatan Tulang Tikus Putih Betina yang Diinduksi oleh Complete Freund's Adjuvant. Universitas Indonesia.
- Friedman, MM, Bowden, VR, Jones, EG (2003). *Family nursing: Research, theory and practice*, 5th edition, New Jersey: Pearson Education,
- Furqon. 2004. Statistika Terapan Untuk Penelitian. Bandung: AlfaBeta.
- Gabriel, S. I., Mathiaz and Searle, J. B. Genetic structure of house mouse (*Mus musculus* Linnaeus 1758) populations in the Atlantic archipelago of the Azores: colonization and dispersal. *Biological Journal of the Linnean Society* Volume 108, Issue 4, pages 929–940. 2013.
- Gandahusada S. Study on the prevalence of toxo-plasmosis in Indonesia: a review. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1991; 22 (suppl):93-8.
- Hakim EH, 1998. Artokarpin dan heteroflavanon-A, dua senyawa flavonoid bioaktif dari *Artocarpus champeden*, Laporan Penelitian, Lembaga Penelitian ITB, Bandung.
- Hakim EH, Achmad SA, Juliawaty LD, Makmur L, Syah YM, Aimi N, Kitajima M., Takayama H., Ghisalberi EH related compounds of the Indonesian *Artocarpus* (Moraceae). *J Nat Med.* 60: 161-184.

- Hakim EH, Fabriyati A, Kau MS, Achmad SA, Makmur L, Ghisalberti EL, Nomura T, 1999. Artoindonesianins A and B, Two Prenylated Flavones from the Root of *Artocarpus Champeden*, *J Nat Pro.*62: 613-615.
- Halomoan, S., Muhartomo, H. dan Pudjanarko, D. 2013. Pengaruh Pemberian Monosodium Glutamat Peroral terhadap Degenerasi Neuron Piramidal CA1 Hipokampus Tikus Wistar. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. *Med Hosp* 2013; Volume 1 (3) : 175-181.
- Harborne, J.B., 1987. *Metode Fitokimia*, Edisi ke dua, ITB, Bandung.
- Hartono. 1989. *Histology Veteriner*. Departemen Jenderal Kebudayaan , Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Ilmu Hayat, Institut Pertanian Bogor.
- Heyne, K., 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid II*, Badan Litbang Kehutanan, Jakarta.
- Hiswani, 2005. Toksoplasmosis Penyakit Zoonosis yang Perlu Diwaspadai. Dalam : Hassan, W. (ed). 2005. *Info Kesehatan Masyarakat*. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara, Medan: 43-50.
- Isnawati, A., Raini, M., Aegantina, S., 2007. Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.)) dari Tiga Tempat Tumbuh, *Journal from JKPKBPPK*, Vol. 16, No. 02, Jakarta.
- Iwasaki T, Ogata Y, 1995. *Medicinal Herbs Index in Medicinal Herbs Index in Indonesia*, 2nd ed. Indonesia: PT. Eisai.
- Japardi, Iskandar. 2002. *Neuropatologi Infark Serebri*. Fakultas Kedokteran Universitas Sumatra Utara.
- Jawetz, F. et al.(1986). *Mikrobiologi untuk Profesi Kesehatan*.Edisi XVI. Diterjemahkan oleh dr. Bonang,G. Jakarta: EGC Press. Halaman 336-384.
- Junqueira Luis C, Jose Carneiro, 1991. *Histologi Dasar*, Edisi 3, EGC, Jakarta.
- Kasno, P.A. 2003. *Patologi Hepar dan Saluran Empedu Ekstra Hepatik*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Kevin, Theodorus. 2010. Uji Toksisitas Akut *Monocrotophos Dosis Bertingkat* per oral Dilihat dari Gambaran Histopatologis Otak Besar Mencit Balb/c. Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro.

- Knapen, Van; Overgaauw, P.A.M. 2008. Toxoplasmosis. <http://www.fecava.org/files/EJCAP%2018-3%20p242-245%20Toxoplasmosis.pdf>. Diakses tanggal 9 Mei 2011.
- Konishi. E ; R. Sato ; T. Takao ; S. Ananda., 1987. Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* among meat animals. slaughtered at an abattoir in Hyogo Prefecture. *Japan. Japanese J. Parasitol.* 16: 277.
- Kusriningrum. 2008. Perancangan Percobaan. Airlangga University Press. Surabaya.
- Levine. N.D. 1990. Buku Pelajaran Parasitologi veteriner. Universitas Gajah Mada Press, Yogyakarta.
- Malole, M.B.M. and Pramono, C.S.U. 1989. Pengantar Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium. Bogor. Pusat Antara Universitas Bioteknologi IPB.
- Mardiati, R. (1996). Susunan Saraf Otak Manusia. Jakarta : CV. Sagung Seto.
- Mufasirin, Suprihati E dan Suwanti LT. 2003. Studi toksoplasmosis pada telur ayam yang dijual sebagai campuran jamu di Kota Surabaya dan Sidoarjo dengan uji dot blot. Laporan Penelitian, Lemlit Unair. Surabaya.
- Musser, Guy G.; Carleton, Michael D. (2005). "Superfamily Muroidea". In Wilson, Don E.; Reeder, DeeAnn M. *Mammal Species of the World: A Taxonomic and Geographic Reference* (3rd ed.). Baltimore: Johns Hopkins University Press. pp. 894–1531. ISBN 978-0-8018-8221-0.
- Noback, C.R., Otak : Anatomi gros, Aliran darah dan Selaput Otak dalam Anatomi Susunan Saraf Manusia. Edisi 2. EGC. Jakarta. 1995. Hal. 2-6.
- O'Donovan, A. Proctor, J. Gutierrez, S. Worrell, J. Nally, P. Marques, C. Brady, M. McElroy, D. Sammin, D. Buxton, S. Maley, H. Bassett, and B. Markey. 2015. Distribution of Lesions in Fetal Brains Following Experimental Infection of Pregnant Sheep With *Toxoplasma gondii*. *Veterinary Pathology* 49(3) 462-469.
- Pakkenberg B. 2008. Neuron and glial cell numbers in the mediodorsal thalamic nucleus in brains of schizophrenic subjects.
- Prihatman, K., 2000, *Nangka (Artocarpus Heterophyllus Lamk)*, Sistem Informasi Manajemen Pembangunan dipedesaan, BAPPENAS, Hal : 1 – 2.

- Reda EK, Dauschies A. 2010. In vivo evaluation of anticoccidial effect of antibody fragments expressed in pea (*Pisum sativum*) on *Eimeria tenella* sporozoites. *Parasitol Res.* 107:983-986.
- Richa Trivedi, Nuzhat Husain, Ram K S Rathore, Sona Saksena, Savita Srivastava, Gyanendra K Malik, Vinita Das, Mandakini Pradhan, Chandra M Pandey, Rakesh K Gupta Correlation of diffusion tensor imaging with histology in the developing frontal cerebrum. *Dev. Neurosci.*: 2009, 31(6);487-96 PMID: 19622880.
- Robbins, S. L. Dan V. Kumar. 1995. Buku Ajar Patologi I. Ed 4. Terjemahan Staf Pengajar Lab. Patologi Anatomi. Fakultas Kedokteran. Universitas Airlangga.
- Rukmana, R. 1998. *Budi Daya Nangka*, Penerbit Kanisius, Yogyakarta, Hal: 17. *Berdasarkan Perbedaan Galur.* *Jurnal Wartozoa* 16 (3) : 128-145.
- Santoso, S. 2012. *Panduan Lengkap SPSS*, Jakarta: Elex Media Komputindo.
- Sasmita. R ; R. Ernawati ; S. Witjaksono. 1988. Perbandingan titer antibodi terhadap *Toxoplasma gondii* pada Kucing di beberapa Rumah Sakit dan Pasar di Surabaya. Kumpulan Makalah Pertemuan Ilmiah Regional Parasitologi Kedokteran II. FK Univ. Udayana, Denpasar.
- Setiawan, A., Sagi, M., Asmara, W. dan Istriyanti. 2013. Pertumbuhan dan Perkembangan Otak Fetus Mencit Setelah Induksi Ochratoxin A Selama Periode Organogenesis. *FMIPA Universitas Cenderawasih.* Vol 5; No. 1; Halaman: 15-20.
- Streit, W. J., Walter, S. A., & Pennell, N. A. (1999). Reactive microgliosis. *Progress in Neurobiology*, 57(6), 563-581.
- Sulikah. 2006. Pengaruh Spiramycine dan Azithromycine terhadap gambaran histopatologis hati mencit (*Mus musculus*) yang diinfeksi *T.gondii*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Suwanti, L. T. 1996. Identifikasi dan Produksi Antibodi Monoklonal Protein Membran *Toxoplasma gondii* Stadium Takizoit. [Tesis]. PPS UGM. Yogyakarta.
- Swarayana, I. M. I., Sudira, I. W. & Berata, I. K. 2012. Perubahan Histopatologi Hati Mencit (*Mus musculus*) yang Diberikan Ekstrak Daun Ashitaba (*Angelica keiskei*). FKH Universitas Udayana, Denpasar, Bali.
- Syamsuhidayat, S.S and Hutapea, J.R, 1991, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*, edisi kedua, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

- Tenter, AM; Heckerroth, AR; Weiss, LM 2011. *Toxoplasma gondii*: From Animals to humans. *International Journal of Parasitology* 30 : 1217-1258.
- Tjitrosoepomo, G. 2007. *Morfologi Tumbuhan*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Tjitrosoepomo, G. 2010. *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Trivedi, P. K. (1998). *Regression Analysis of Count Data*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Wahyuni, Sri., 2013. *Toxoplasmosis dalam Kehamilan*. *BALABA*, 9(01), pp. 27-32.
- Wardani, R.K. 2012. Uji Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Bakteri *Aeromonas hydrophila* Secara In Vitro. UNAIR. Surabaya (abstract).
- Widyawaruyanti A, S jafruddin, Dahlan YP, Zaini NC, 2006. Hambatan perkembangan stadium Plasmodium falciparum batang *Artocarpus champeden* Spreng, *Maj Ked Trop Indo* 17(3): 73-80.
- Widyawaruyanti, A., dkk. 2011, Mekanisme dan Aktivitas Antimalaria dari Senyawa Flavonoid.
- W.H.O. 1979. *Parasitic Zoonosis. Report of A WHO Expert Committee With The Participation of FAO*. WHO Technical Report Series 637: 35. Wallace G.D ; V. Zigas : D.C Gajdusek. 1974. *Toxoplasmosis and Cats in New Guinea*. *Am.J.Trop.Med.Hyg.* 23: 8-14.
- Volk and Wheeler. 1988. *Mikrobiologi Dasar*. Jilid 1. Erlangga Jakarta.
- Yuwono, dkk. 2009. *Mencit strain CBR Swiss Derived*. Pusat Penelitian Penyakit Menular Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Zaini NC, Dachlan YP, Syafrudin, 2005. *Potensi dan Mekanisme Aksi Senyawa Aktif Antimalaria Kulit Batang Cempedak (Artocarpus champeden Spreng.)*, Laporan Penelitian HPTP, Lembaga Penelitian Universitas Airlangga, Surabaya.
- Zaman. V and Keong. 1988. *Buku Penuntun Parasitologi Kedokteran*. Bina cipta, Bandung.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Prosedur Pembuatan Sediaan Histopatologi Cerebrum.

Pembuatan sediaan histopatologi ini dilakukan di Laboratorium Patologi Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya dengan cara sebagai berikut :

Tahap pembuatan sediaan histopatologi dilakukan sesuai metode Kiernan. Fiksasi jaringan dengan cara merendam dalam formalin buffer fosfat 10% selama 24 jam, diiris (*trimming*) agar dapat dimasukkan dalam kotak untuk diproses dalam *tissue processor*. Tahap berikutnya, jaringan tersebut dimasukkan ke dalam alkohol 70%, alkohol 80%, alkohol 90%, alkohol 96%, toluene 1 dan toluene 2 masing-masing selama 2 jam. Selanjutnya jaringan dimasukkan ke dalam parafin cair dengan suhu 56°C selama 2 jam sebanyak 2 kali. Jaringan kemudian diambil dengan pinset, dilanjutkan dengan pemblokkan menggunakan parafin blok. Pemotongan (*cutting*) dilakukan dengan menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4-5 μm . Jaringan yang terpotong dikembangkan di atas air dalam *waterbath*, kemudian ditangkap dengan gelas objek. Kemudian dikeringkan dalam suhu kamar dan preparat siap diwarnai dengan *Hematoxylin Eosin* (HE).

Tahapan pewarnaan HE metode Harris adalah preparat diatas gelas objek direndam dalam xylol I 5 menit, dilanjutkan xylol II, III masing –masing 5 menit. Kemudian preparat direndam dalam alkohol 100% I dan II masing-masing 5 menit, selanjutnya kedalam aquades dan kemudian direndam dalam Harris Hematoxylin selama 15 menit dan di celupkan ke dalam aquades dengan cara mengangkat dan menurunkannya. Preparat kemudian dicelupkan ke dalam acid alkohol 1% selama 7-10 celupan, direndam dalam aquades 15 menit, dan dalam

eosin selama 2 menit. Selanjutnya preparat direndam dalam alkohol 96% I dan II masing-masing 3 menit, alkohol 100 % I dan II masing-masing 3 menit, dan dalam xylol IV dan V masing-masing 5 menit. Preparat dikeringkan dan dilakukan mounting dengan menggunakan entelan. Preparat diperiksa di bawah mikroskop untuk pemeriksaan terhadap perubahan histopatologi cerebrum yang meliputi nekrosis dan reaksi gliosis otak (Swarayana dkk., 2012).

Perlakuan	Lapangan Pandang		Rata-rata
	1	2	
P0 (-) 1	1	2	2
P0 (-) 2	2	1	1.67
P0 (-) 3	4	1	2
P0 (-) 4	1	3	1.67
P0 (+) 1	2	1	1.67
P0 (+) 2	0	1	0.67
P0 (+) 3	3	1	2
P0 (+) 4	2	1	1.34
P1 1	1	1	1
P1 2	2	2	2
P1 3	3	2	2.34
P1 4	1	1	1.34
P2 1	2	2	1.65
P2 2	0	2	0.67
P2 3	2	2	1.67
P2 4	0	2	1
P3 1	0	3	1.34
P3 2	1	3	1.34
P3 3	3	3	1.67
P3 4	1	1	1
P4 1	3	2	2
P4 2	3	2	2
P4 3	3	1	2
P4 4	1	1	1.34

Lampiran 2. Pengamatan dan Skoring Nekrosis dan Reaksis Glisos pada Otak.

Lampiran 3. Pembuatan CMC Na 0.5 %, Perhitungan Dosis Spiramycin dan Ekstrak Kulit Batang Nangka

Pembuatan CMC Na 0,5 % :

Sebanyak 500 mg CMC ditimbang lalu dimasukkan dalam cawan uap dikembangkan dengan aquades hangat (70°C) dengan volume 7 ml. CMC-Na diaduk hingga terbentuk mucilago CMC-Na kemudian dimasukkan kedalam mortir digerus dan ditambahkan aquades sambil dihomogenisasi hingga mencapai volume suspensi 100 ml (Fitriyah, 2012).

Perhitungan Dosis Spiramycin sebagai P0 (+) :

$$\text{Dosis Spiramycin} = 2 - 4 \text{ g/kgBB}$$

$$= 2000 - 4000 \text{ mg/g BB}$$

Dikonversikan ke mencit

$$\frac{3 \text{ g}}{20 \text{ kg}}$$

$$\frac{3000 \text{ mg}}{20 \text{ kg}}$$

$$= 150 \text{ mg/kgBB}$$

Rerata BB mencit pada kelompok P0(+) = 28,1 gram

Perhitungan dosis spiramycin tiap mencit

$$\frac{28,1 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 150 \text{ mg/kgBB} = 4,2 \text{ mg/ekor mencit}$$

Perhitungan Dosis ekstrak kulit batang nangka :A) **Dosis P1** = 200 mg/kgBB

Rerata BB mencit pada perlakuan P1 = 27,63 gram

Perhitungan dosis P1 tiap mencit

$$= \frac{27,63 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 200 \text{ mg/kgBB} = 5,5 \text{ mg/ekor mencit}$$

B) **Dosis P2** = 100 mg/kgBB

Rerata BB mencit pada perlakuan P2 = 27,3 gram

Perhitungan dosis P2 tiap mencit

$$= \frac{27,3 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 100 \text{ mg/kgBB} = 2,7 \text{ mg/ekor mencit}$$

C) **Dosis P3** = 50 mg/kgBB

Rerata BB mencit pada perlakuan P3 = 27,27 gram

Perhitungan dosis P3 tiap mencit

$$= \frac{27,27 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 50 \text{ mg/kgBB} = 1,3 \text{ mg/ekor mencit}$$

D) **Dosis P4** = 25 mg/kgBB

Rerata BB mencit pada perlakuan P4 = 29,23 gram

Perhitungan dosis P4 tiap mencit

$$= \frac{29,23 \text{ gram}}{1000 \text{ gram}} \times 25 \text{ mg/kgBB} = 0,7 \text{ mg/ekor mencit}$$

Lampiran 4. Hasil Uji Statistik SPSS**Descriptive Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Skor	24	1.5575	.45679	.67	2.34
Perlakuan	24	3.5000	1.74456	1.00	6.00

Kruskal-Wallis Test**Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank
Skor	P0 (-)	4	17.00
	P0 (+)	4	10.88
	P1	4	14.00
	P2	4	7.63
	P3	4	8.50
	P4	4	17.00
	Total	24	

Test Statistics^{a,b}

	Skor
Chi-Square	7.125
df	5
Asymp. Sig.	.211

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable:

Perlakuan

Descriptive Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
Skor	24	1.5575	.45679	.67	2.34
Perlakuan	24	3.5000	1.74456	1.00	6.00

Mann-Whitney Test**Ranks**

	Perlakuan	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Skor	P0 (-)	4	5.50	22.00
	P0 (+)	4	3.50	14.00
	Total	8		

Test Statistics^a

	Skor
Mann-Whitney U	4.000
Wilcoxon W	14.000
Z	-1.214
Asymp. Sig. (2-tailed)	.225
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.343 ^b

a. Grouping Variable: Perlakuan

b. Not corrected for ties.

Case Processing Summary^a

	Cases					
	Included		Excluded		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Skor * Perlakuan	24	100.0%	0	0.0%	24	100.0%

Case Summaries^a

			Skor	
Perlakuan	P0 (-)	1	2.00	
		2	1.67	
		3	2.00	
		4	1.67	
		N	4	
		Total	Std. Deviation	.19053
			Mean	1.8350
	P0 (+)	1	1.67	
		2	.67	
		3	2.00	
		4	1.34	
		N	4	
		Total	Std. Deviation	.56798
			Mean	1.4200
	P1	1	1.00	
		2	2.00	
3		2.34		
4		1.34		
	N	4		
	Total	Std. Deviation	.60981	
		Mean	1.6700	
P2	1	1.65		
	2	.67		
	3	1.67		
	4	1.00		
	N	4		
	Total	Std. Deviation	.49507	
		Mean	1.2475	
P3	1	1.34		
	2	1.34		
	3	1.67		
	4	1.00		

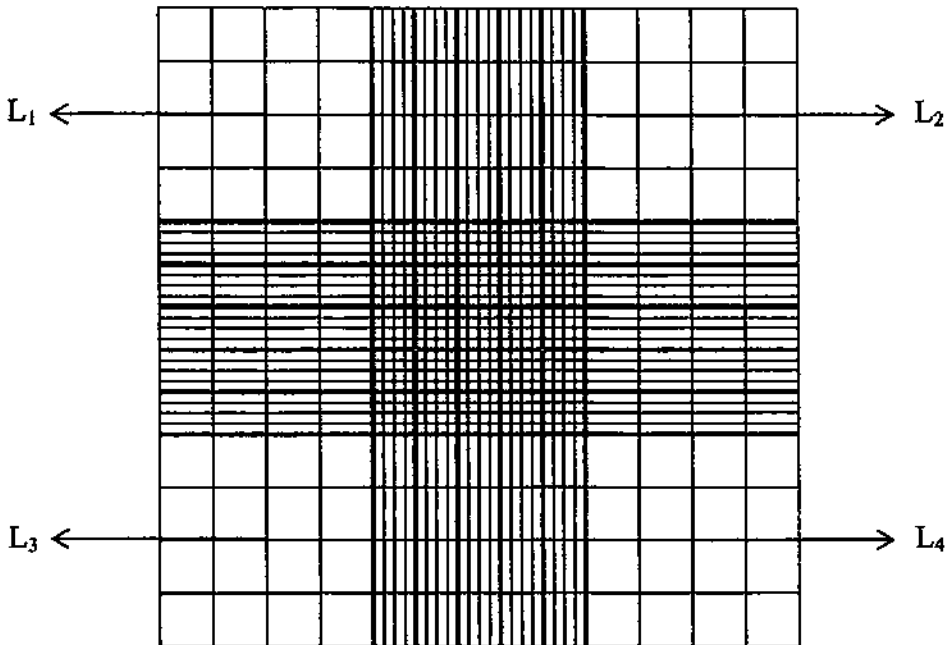
		N	4
	Total	Std. Deviation	.27354
		Mean	1.3375
	1		2.00
	2		2.00
	3		2.00
P4	4		1.34
		N	4
	Total	Std. Deviation	.33000
		Mean	1.8350
		N	24
Total		Std. Deviation	.45679
		Mean	1.5575

Lampiran 5. Tabel Skoring

Total Lesi per Lapang Pandang	Skor
0%	0
0%-25%	1
25%-50%	2
50%-75%	3
75%-100%	4

Keterangan : Tabel Skoring menurut O' Donnovan dkk (2015).

Lampiran 6. Perhitungan Pengenceran Dosis Takizoit



Cairan intraperitoneal yang telah diambil dari hasil kultivasi *in vivo* pada mencit ditetaskan pada NaCl fisiologis yang telah dimasukkan dalam tabung mikrotube sebanyak 1-2 tetes. Tetesan campuran dari cairan intraperitoneal dan NaCl fisiologis pada *improved neubauer* (mikrohemositometer) pada 4 ruangan (*counting chamber*) L₁, L₂, L₃ dan L₄ dihitung jumlah takizoitnya kemudian totalnya dibagi 4, hasil rata-rata dikalikan 10.000 adalah isi takizoit per milliliter larutan sampel kemudian dikonversikan ke mikro liter. Hasil perhitungan takizoit 660 takizoit per mikro liter.

Untuk menggunakan dosis 10^3 takizoit maka perhitungan menggunakan pembulatan sampel sebanyak 50 ekor :

$$10^3 \times 50 = 50.000 / 50 \text{ ekor}$$

$$\frac{50.000}{660} \times 1 \mu\text{l} = 75,8 \mu\text{l} \text{ (Larutan Stok)}$$

Maka pengencerannya:

NaCl 9942,2 μl + Larutan Stok 75, 8 μl .