

**SKRIPSI**

**DOSIS KOMBINASI ANTARA ISOMETADIUM DAN SURAMIN  
SEBAGAI PROFILAKSIS TERHADAP *T. EVANSI*  
ISOLAT MADURA PADA TIKUS PUTIH  
(*RATTUS NORVEGICUS*)**



OLEH :

*Priyo Indrianto*

SURABAYA - JAWA TIMUR

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN  
UNIVERSITAS AIRLANGGA  
S U R A B A Y A  
1 9 9 5**

DOSIS KOMBINASI ANTARA ISOMETADIUM DAN SURAMIN  
SEBAGAI PROFILAKSIS TERHADAP *T. evansi* ISOLAT MADURA  
PADA TIKUS PUTIH ( *Rattus norvegicus* )

Skripsi sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran Hewan

pada

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Airlangga

oleh :

PRIYO INDRIANTO

---

068911565

Menyetujui,  
Komisi Pembimbing



---

ANITA ASALI, MS., Drh  
Pembimbing Pertama



---

H. SOESANTO P., Drh  
Pembimbing Kedua

Setelah mempelajari dan menguji dengan sungguh-sungguh, kami berpendapat bahwa tulisan ini baik ruang lingkup maupun kualitasnya dapat diajukan sebagai skripsi untuk memperoleh gelar SARJANA KEDOKTERAN HEWAN.

Menyetujui,  
Panitia Penguji



(IWAN WILLYANTO, Ph.D., M.Sc., Drh.)

Ketua



(ENDANG S., MS., Drh.)

Sekretaris



(ANITA ASALI, MS., Drh.)

Anggota

(Dr. M. ZAINAL A., MS., Drh.)

Anggota



(H. SOESANTO P., Drh.)

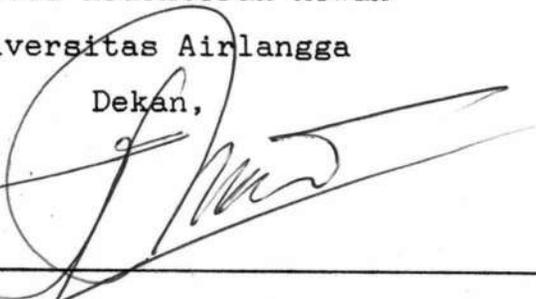
Anggota

Surabaya, 14 Oktober 1995

Fakultas Kedokteran Hewan

Universitas Airlangga

Dekan,



(Prof. Dr. H. ROCHIMAN SASMITA, MS., Drh.)

DOSIS KOMBINASI ANTARA ISOMETADIUM DAN SURAMIN SEBAGAI  
PROFILAKSIS TERHADAP *T. evansi* ISOLAT MADURA  
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*)

PRIYO INDRIANTO

INTISARI

Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektifitas kombinasi isometadium-suramin sebagai profilaksis pada tikus putih yang diinfeksi dengan *T. evansi* isolat Madura.

Tikus putih jantan sejumlah 40 ekor dengan berat  $\pm$  200 g berumur tiga bulan diadaptasikan dengan lingkungan dan makanan selama 7 hari. Tikus dibagi menjadi 8 kelompok. Selanjutnya tikus diberi obat sebagai profilaksis dengan dosis sebagai berikut : Kelompok I (kontrol) tanpa obat, kelompok II diberi isometadium dengan dosis 4 mg/kg BB, kelompok III diberi suramin dengan dosis 5 mg/kg BB, kelompok IV sampai VIII diberi kombinasi isometadium suramin dengan dosis perbandingan 4 : 5, 2 : 2,5, 1 : 2,5, 0,5 : 1,25, dan 0,25 : 0,63 dalam satuan mg/kg BB.

Pada hari ke 40 tikus diinfeksi dengan *T. evansi* isolat Madura sebanyak 0,1 cc dengan dosis  $10^5$  *Trypanosoma*. Pemeriksaan adanya parasitemia dan kematian dilakukan selama 30 hari.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi isometadium-suramin efektif sebagai profilaksis terhadap *T. evansi* isolat Madura. Isometadium dengan dosis 0,25 mg/kg BB dan suramin dengan dosis 0,63 merupakan dosis kombinasi yang terbaik karena efektifitasnya sama dengan dosis yang lebih tinggi.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan puji syukur ke hadirat Allah subhanahu wa ta'ala atas karunia yang di limpahkan, sehingga penulisan skripsi ini dapat diselesaikan.

Dengan rasa hormat, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada ibu Anita Asali MS., Drh selaku pembimbing pertama dan bapak Soesanto P., Drh selaku pembimbing kedua yang selalu memberikan bimbingan, saran dan nasehat yang sangat berguna dalam penyusunan skripsi ini.

Demikian pula penulis menyampaikan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga atas bantuan moral dan material sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.

Tak lupa penulis juga mengucapkan terima kasih kepada bapak Amier Husein MS. Drh selaku staf peneliti BALITVET Bogor atas bimbingan dan penyediaan isolat *T. evansi*. Serta penulis ucapkan banyak terima kasih kepada para staf Laboratorium Parasitologi FKH UNAIR Surabaya atas kesempatan dan sarana yang diberikan untuk melaksanakan penelitian ini.

Kepada ibu dan bapak tercinta serta saudara, rasa terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan, atas

dorongan semangat dan doa restunya selama pendidikan sampai sekarang. Akhirnya kepada semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan dan yang telah memberikan bantuan serta perhatiannya, diucapkan banyak terima kasih.

Semoga semua amalnya mendapat imbalan yang setimpal dari Allah SWT. Amien.

## DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH.....	i
DAFTAR ISI.....	iii
DAFTAR TABEL.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
DAFTAR GAMBAR.....	viii
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
I.1. Latar Belakang Masalah.....	1
I.2. Perumusan Masalah.....	3
I.3. Tujuan Penelitian.....	4
I.4. Hipotesa Penelitian.....	4
I.5. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
II.1. Penyakit Surra.....	6
II.1.1. Sejarah Penyakit Surra .....	6
II.1.2. Penyebab Penyakit Surra .....	6
II.1.3. Siklus Hidup dan Cara Penularan ....	8
II.1.4. Patogenesis Penyakit Surra .....	9
II.1.5. Gejala Klinis .....	10
II.1.6. Diagnosa Penyakit Surra .....	11
II.1.7. Diagnosa Banding .....	13
II.1.8. Pemberantasan dan Pengobatan .....	13
II.2. Suramin .....	14
II.2.1. Suramin sebagai Profilaksis .....	15

## III

II.3.	Isometadium .....	16
II.3.1.	Isometadium Sebagai Profilaksis ...	18
II.4.	Kombinasi Isometadium-Suramin .....	19
BAB III.	MATERI DAN METODE .....	21
III.1.	Tempat dan Waktu Penelitian .....	21
III.2.	Bahan dan Materi Penelitian .....	21
III.2.1.	Bahan Penelitian .....	21
III.2.2.	Alat Penelitian .....	21
III.2.3.	Hewan Percobaan .....	21
III.2.4.	Parasit <i>T. evansi</i> .....	22
III.3.	Metode Penelitian .....	22
III.3.1.	Persiapan Sampel .....	22
III.3.2.	Perlakuan Terhadap Sampel .....	22
III.3.3.	Matrik kerja .....	24
III.4.	Parameter Yang Diamati .....	25
III.4.1.	Penentuan Parasitemia pada tikus ..	25
III.4.2.	Penentuan Kematian pada tikus .....	26
III.5.	Analisa Data .....	26
BAB IV.	HASIL PENELITIAN .....	27
IV.1.	Parasitemia dan kematian pada tikus ....	27
IV.1.1.	Kontrol (tanpa pemberian obat) ....	28
IV.1.2.	Pemberian isometadium dan suramin sebagai profilaksis dalam bentuk tunggal.....	28
IV.1.3.	Pemberian kombinasi isometadium-suramin dengan berbagai perbandingan dosis.....	29

BAB V.	PEMBAHASAN .....	32
V.1.	Parasitemia dan kematian pada tikus ...	32
V.1.1.	Kontrol (tanpa pemberian obat).....	32
V.1.2.	Pemberian isometadium dan suramin sebagai profilaksis dalam bentuk tunggal.....	33
V.1.3.	Pemberian kombinasi isometadium- suramin dengan dosis kombinasi yang berbeda sebagai profilaksis...	36
BAB VI.	KESIMPULAN DAN SARAN .....	39
VI.1.	Kesimpulan .....	39
VI.2.	Saran .....	39
	RINGKASAN .....	40
	DAFTAR PUSTAKA .....	42
	LAMPIRAN .....	46

DAFTAR TABEL

Tabel :	Halaman
1. Parasitemia pada tikus yang sebelumnya tanpa diberi obat, diberi isometadium, suramin atau kombinasi isometadium suramin sebagai profilaksis.....	27
2. Kematian pada tikus yang sebelumnya tanpa diberi obat, diberi isometadium, suramin atau kombinasi isometadium suramin sebagai profilaksis.....	27

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran :	Halaman
1. Penghitungan parasit <i>T. evansi</i> .....	46
2. Penghitungan obat .....	48
3. Data hasil pemeriksaan parasitemia dan kematian pada tikus yang diinokulasi dengan <i>T. evansi</i> yang sebelumnya tanpa diberi obat, diberi isometadium, suramin, atau kombinasi isometadium- suramin.....	53
4. Parasitemia pada tikus yang diberi isometadium, suramin dan tanpa diberi obat. Kemudian diinokulasi dengan <i>T. evansi</i> .....	54
5. Parasitemia pada tikus yang diberi kombinasi isometadium-suramin dan tanpa diberi obat. Kemudian diinokulasi dengan <i>T. evansi</i> .....	55
6. Parasitemia pada tikus yang diberi isometadium, suramin, kombinasi isometadium-suramin atau tanpa diberi obat. Kemudian diinokulasi dengan <i>T. evansi</i> .....	56
7. Parasitemia pada tikus yang diberi kombinasi isometadium-suramin. Kemudian diinokulasi dengan <i>T. evansi</i> .....	57
8. Kematian pada tikus yang diberi isometadium, suramin dan tanpa diberi obat. Kemudian diinokulasi dengan <i>T. evansi</i> .....	58
9. Kematian pada tikus yang diberi kombinasi isometadium-suramin dan tanpa diberi obat. Kemudian diinokulasi dengan <i>T. evansi</i> .....	59
10. Kematian pada tikus yang diberi isometadium, suramin, kombinasi isometadium-surain atau tanpa diberi obat. Kemudian diinokulasi dengan <i>T. evansi</i> .....	60
11. Kematian pada tikus yang diberi kombinasi isometadium-suramin. Kemudian diinokulasi dengan <i>T. evansi</i> .....	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar :	Halaman
1. Gambar T. evansi.....	7
2. Gambar pipet leukosit .....	62
3. Gambar kamar penghitung Improved Neubauer.....	62

## BAB I

## PENDAHULUAN

## I.1. Latar Belakang Masalah

Alam Indonesia dengan suhu dan kelembaban yang tinggi merupakan lingkungan yang baik untuk pertumbuhan dan perkembangan parasit. Tidak mengherankan apabila parasit, baik jenis maupun jumlahnya banyak dijumpai. Hal ini berarti resiko mendapatkan infeksi parasit besar sekali.

Infeksi parasit dapat disebabkan oleh *helminth*, *artropoda* atau *protozoa* yang ada di alam. Infeksi parasit dapat menyebabkan suatu gejala penyakit yang segera nampak ataupun sifatnya menahun dan menyebabkan berkurangnya produktivitas bahkan dapat menyebabkan kematian.

Tripanosomiasis merupakan penyakit yang penting dalam kesehatan hewan khususnya hewan ruminansia. Serangan *Trypanosoma* banyak menimbulkan kerugian secara ekonomi, misalnya terjadi penurunan produksi dan efisiensi makanan yang jelek serta hambatan pertumbuhan. Pencegahan dan pengobatan yang tepat penting artinya dalam rangka mengurangi kerugian ekonomi.

Penyakit surra yang disebabkan oleh *T. evansi* dapat menyerang kuda, kerbau dan sapi. Penyakit ini berjalan secara kronis dengan angka kematian relatif rendah. Namun dalam keadaan tertentu penyakit surra dapat menjadi wabah

dengan angka pesakitan dan kematian yang cukup tinggi (Soetranggono dkk. 1991).

Kejadian penyakit surra yang perlu dicatat adalah timbulnya wabah di daerah Tegal pada tahun 1898 yang menimbulkan korban sebanyak 500 ekor dari 7000 ekor populasi kerbau dalam waktu tiga bulan (Adiwinata, 1952). Pada tahun 1900 sampai 1901 timbul wabah di daerah Pasuruan, dan pada tahun 1968 wabah surra menyebar luas di Jawa Timur dan Jawa Tengah.

Di Jawa Tengah pada tahun 1968 wabah surra menyebabkan 200 ekor ternak besar mati dan meningkat tajam menjadi 4000 ekor pada tahun 1969. Pada tahun 1974 nampak adanya peningkatan kasus surra di daerah Aceh, Sumatra Utara, Sumatra Barat, Jawa Timur, NTB, NTT dan Sulawesi Selatan (Suprpto dan Setiono, 1977).

Surra telah lama dikenal di Indonesia tetapi belum juga dapat ditanggulangi secara efisien dan efektif. Hal ini karena banyaknya kesulitan-kesulitan yang ada di lapangan (Adiwinata, 1957). Tindakan yang dianjurkan untuk pemberantasan penyakit ini adalah dengan mengadakan pencegahan dan pengobatan hewan yang terserang, pemberantasan vektor lalat, perbaikan manajemen dan perbaikan lingkungan peternakan (Nunuk dkk. 1991).

## I.2. Perumusan Masalah

Dalam usaha menangani penyakit surra, Dinas Peternakan Jawa Timur mengambil langkah berupa pencegahan terhadap hewan sehat dan pengobatan terhadap hewan tertular. Obat yang dipilih oleh Jawatan Kehewanan (sekarang Dinas Peternakan) untuk menanggulangi penyakit surra sejak tahun 1925 adalah suramin (Naganol, Bayer) (Surat edaran Pusat Jawatan Kehewanan tanggal 5 juni 1925 nomor 665 dan surat-surat edaran selanjutnya).

Sampai sekarang suramin masih dianggap paling baik meskipun toksisitasnya tinggi (Soekardono, 1977). Suramin bisa digunakan dalam pengobatan dan pencegah terhadap penyakit surra, akan tetapi daya penyembuhan suramin sebagai kuratif di Indonesia hanya 75-80% (Adiwinata, 1950. yang dikutip oleh Soekardono, 1977).

Meskipun kasiat suramin terhadap *T. evansi* cukup baik, tetapi kemampuannya untuk mensterilkan suatu infeksi terutama yang berat kadang-kadang masih diragukan. Selain itu obat ini sering kali sulit diperoleh (Soekardono, 1977).

Obat lain yang sering digunakan di lapangan adalah isometadium. Daya kerja isometadium terhadap *T. evansi* tidak sebaik suramin. Adiwinata (1957) menyatakan bahwa isometadium daya kerjanya kurang ampuh untuk pengobatan dan pencegahan terhadap *T. evansi*.

Mahmoud dan Gray menyitir penemuan Stepanosa dan Petroskii (1975) yang dikutip kembali oleh Dieleman (1983)

di Rusia, bahwa isolat *T. evansi* yang sensitif terhadap suramin ditemukan resisten terhadap isometadium dan yang resisten terhadap suramin menunjukkan sensitif terhadap isometadium.

Keadaan yang diuraikan di atas jelas akan menyulitkan pengendalian penyakit surra dan akan menghambat program-program pemerintah untuk meningkatkan produksi protein hewani dan melancarkan usaha pertanian dan transmigrasi. Oleh karena itu perlu upaya untuk meningkatkan efektifitas kerja kedua obat di atas dengan memperbaiki cara pemberiannya.

### **I.3. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan menguji efektifitas kombinasi antara isometadium dan suramin dengan dosis kombinasi yang berbeda-beda.

### **I.4. Hipotesis Penelitian**

Kombinasi obat suramin dan isometadium dapat meningkatkan efektifitas kerja obat dalam upaya profilaksis terhadap serangan *T. evansi*.

### **I.5. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat melengkapi informasi obat-obat anti surra yang ada di Indonesia yang

khasiatnya cukup baik sebagai obat pencegahan maupun pengobatan terhadap penyakit surra.

## BAB II

## TINJAUAN PUSTAKA

## II.1. Penyakit Surra

## II.1.1. Sejarah Penyakit Surra

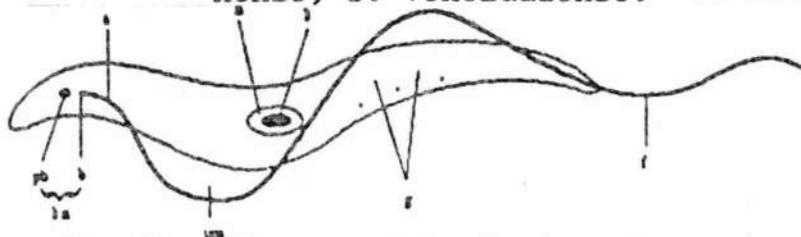
Di Indonesia surra pertama kali dikenal oleh Penning pada tahun 1897 pada seekor kuda di Semarang, dan pada tahun 1899 surra ditemukan pada sapi dan kerbau (Anonimus. 1983). Pada tahun 1957 surra diketahui telah menyebar di seluruh wilayah Indonesia kecuali Bali, Sumba, Flores, Maluku dan Irian Jaya (Anonimus, 1979).

## II.1.2. Penyebab Penyakit Surra

Penyakit surra disebabkan oleh protozoa yang disebut *T. evansi*. Menurut Soulsby (1982), Penyebab surra dalam klasifikasinya termasuk :

Phylum	: Protozoa
Subphylum	: Sarcomastigophora
Super klas	: Mastigophora
Klas	: Zoomastigophora
Ordo	: Kinetoplastida
Sub ordo	: Trypanosomatida
Familia	: Trypanosomatidae
Genus	: Trypanosoma
Sub genus	: Trypanozoon

Spesies : *T. evansi* dengan beberapa sinonim antara lain *T. anammensa*, *T. barberum*, *T. hipicum*, *T. saudanense*, *T. venezualense*.



Gambar 1 . Struktur *T. evansi* terdiri : a. axonema, b. blefaroplas, f. flagelum, g. kromatin granula, k. kariosoma, km. kinetoplas, n. nukleus, pb. benda para basal, um. membrana undulan (Soulsby, 1982).

*T. evansi* termasuk parasit bersel tunggal yang bergerak aktif, berbentuk kumparan dengan satu ujung tumpul dan ujung yang lain runcing. Inti terletak di tengah-tengah sel atau sedikit ke posterior berbentuk bulat atau agak oval. Di dekat ujung tumpul terdapat dua benda yaitu blefaroplas dan benda para basal yang keduanya dihubungkan dengan serabut halus yang disebut kinetoplas. Fungsi kinetoplas diduga untuk metabolisme glukosa yang diambil parasit dari induk semang.

Ukuran *T. evansi* menurut beberapa peneliti berbeda-beda. Soulsby (1982), mengatakan panjang *T. evansi* 15-34 mikron dengan rata-rata 24 mikron. Menurut Richardson dan Kendall

(1963) yang dikutip oleh Dieleman (1983) *T. evansi* panjangnya 18-30 mikron dan lebarnya 1,5-2,5 mikron. Sedangkan Adiwinata (1957) mengatakan panjang *T. evansi* 20-30 mikron dan lebarnya 1,5-2,0 mikron.

### II.1.3. Siklus Hidup dan Cara Penularan

*T. evansi* tidak mengalami perkembangan daur hidup di dalam tubuh vertebrata. Parasit berkembang secara *binary fission* di dalam darah (pembagian dari satu sel menjadi dua sel yang sama). Di dalam tubuh vektor insekta, parasit tidak mempunyai stadium siklis atau ditularkan langsung dari mulut insekta.

*T. evansi* secara alami dipindahkan oleh hewan perantara lalat penghisap, antara lain : lalat *Tabanus*, *Chrisop*, *Haematopota*, *Stomoxis*, *Musca* dan *Perosia* (Suhardono dkk, 1983). Vampir di Amerika Selatan juga berperanan dalam penyebaran parasit. (Ressang, 1983). Artropoda lain seperti nyamuk, pinjal, kutu dan caplak dapat pula menularkan penyakit surra (Soeprapto, 1977 dan Anonimus, 1979).

Pemindahan *T. evansi* terjadi secara mekanik murni. *T. evansi* dipindahkan secara langsung dari penderita ke hewan lain tanpa mengalami perkembangbiakan dalam tubuh hewan perantara (Anonimus, 1983 dan Levine, 1985). Penularan per oral pada karnivora dapat terjadi karena makan daging yang mengandung *T. evansi*. Wells dan Lumsden (1971), menyatakan

bahwa penularan surra dapat terjadi melalui tusukan jarum yang tercemar *T. evansi*.

#### II.1.4. Patogenesis Penyakit Surra

Beberapa ahli memberikan pendapat yang saling melengkapi mengenai penyebab kematian pada surra. Menurut Belding (1964), infeksi *T. evansi* dalam tubuh induk semang dapat menyebabkan gangguan proses metabolisme lemak, protein dan karbohidrat, karena *T. evansi* menggunakannya sebagai sumber energi. Adapun sumber energi utama yang digunakan adalah glukosa. Hasil samping dari metabolisme glukosa adalah asam laktat. Kingler dkk (1929) yang dikutip oleh Adiwinata (1969), menyatakan bahwa produksi asam laktat yang berlebihan dalam sirkulasi darah merupakan racun bagi induk semang dan pada kadar tertentu merupakan perangsang tumbuhnya parasit.

Rukmana, (1979) menyatakan bahwa kerusakan butir-butir darah merah diakibatkan oleh *trypanotoksin* yang keluar dari *T. evansi*. *Trypanotoksin* ini akan merusak butir-butir darah merah sehingga hewan mengalami anemia (Rukmana, 1979). Racun ini harus mempunyai tingkatan toksisitas tertentu sebelum mempunyai pengaruh yang nyata pada induk semang (Rukmana, 1979).

Parasit *T. evansi* dapat menyumbat pembuluh darah kapiler dan dapat masuk ke cairan cerebrospinal sehingga

menimbulkan gejala gangguan syaraf (Adiwinata, 1957 dan Ressay, 1983). Sebagai mekanisme pertahanan tubuh, dari limpa dikeluarkan *trypanolitik* yang akan membunuh *T. evansi* yang ada dalam sirkulasi darah (Anonimus, 1979).

#### II.1.5. Gejala Klinis Penyakit Surra

Kuda adalah hewan yang peka terhadap infeksi *T. evansi*, sedangkan kerbau dan sapi kurang peka bila dibanding kuda. Kerbau dan sapi dapat bertindak sebagai sumber infeksi bagi hewan lain yang lebih peka terhadap surra (Bruner dan Gillepsi, 1973; Hagan 1961). Onta, kambing, babi, anjing, kucing dan beberapa hewan laboratorium misalnya ,mencit, tikus putih, dan kelinci juga dapat terinfeksi oleh *T. evansi* (Soulsby, 1982). Pada kuda yang terkena penyakit surra, kematian dapat mencapai 100 % sedangkan pada sapi dan kerbau sebesar 80 % di daerah enzotik (Wells dan Lumsden, 1971).

Gejala klinis pada kuda yang terinfeksi secara alami oleh gigitan lalat dimulai dengan demam 39 °C atau lebih tinggi yang timbul setelah masa inkubasi pada hari ke 4-13, selaput lendir mata agak menguning dan terlihat bintik-bintik perdarahan, edema terjadi pada sub mandibula dan bagian ventral tubuh (Levine, 1985; Sasmita dkk,1988). Pada kuda betina yang bunting dapat terjadi keguguran atau anak yang dikandung dapat terinfeksi, sedang pada kuda

jantan sering timbul edema skrotum dan kadang-kadang terjadi ereksi persisten (Anonimus, 1979).

Sunaryo (1977) mengatakan bahwa anjing yang terkena surra akan menunjukkan gejala : demam tinggi 39-43 °C, hewan menjadi kurus, napas dan nadi cepat, nafsu makan menurun, anemia, kekeruhan pada kornea yang bilateralis, edema pada tubuh yang asimetris, limpa membengkak,

Gejala syaraf dapat terjadi setelah *T. evansi* berada pada cairan cerebrospinal. Hewan jalannya tidak teratur dan berputar-putar serta akan mengalami kematian satu atau dua minggu sampai enam bulan setelah infeksi (Ressang, 1983).

Selain gejala di atas, pada hewan yang terserang penyakit surra akan mengalami gangguan darah yaitu anemia. Anemia merupakan gejala yang khas pada penyakit surra yang ditandai dengan adanya penurunan *packed cell volume* (PCV), hemoglobin dan jumlah eritrosit. Penurunan PCV biasanya terjadi secara perlahan sehingga menyebabkan perkembangan sistem hemolitik mengalami gangguan. Bila hewan mengalami kesembuhan akan terjadi kenaikan PCV dan hilangnya parasit secara perlahan (Midrog dan Mcityre, 1981).

#### II.1.6. Diagnosis Penyakit Surra

Gejala-gejala klinis yakni demam, busung air, anemia, kelemahan otot merupakan pegangan untuk membuat diagnosa kemungkinan dalam daerah penyakit ini (Ressang, 1984).

Kepastian diperoleh bila *T. evansi* dijumpai dalam darah (sewaktu demam) atau kelenjar limfa yang membengkak juga pada sumsum tulang. Dalam sumsum tulang parasit selamanya berada dalam jumlah besar walaupun dalam darah parasit jarang ditemukan. Pada hewan yang telah mati karena surra, parasit atau sisa-sisa parasit masih dapat ditemukan dalam sediaan basah lima setengah jam setelah hewan mati (Ressang, 1983).

Ekowati, (1992) mengatakan ada empat kelompok ataupun tahapan didalam menentukan diagnosa penyakit surra :

1. Diagnosa secara mikroskopik

Dapat dilakukan dengan cara membuat sediaan natif, sediaan usap darah tipis, sediaan darah tebal dan sediaan endapan sentrifus.

2. Diagnosa secara biologik

Diagnosa ini dilakukan dengan cara menginokulasikan darah tersangka ke dalam tubuh marmut atau tikus putih secara intraperitoneal atau sub kutan

3. Diagnosa secara kimiawi

Yaitu dengan uji merkuri klorida dan uji stilbamidin (Soulsby, 1982).

4. Diagnosa secara serologik

Dilakukan dengan uji aglutinasi, uji precipitasi dan uji pencampuran Komplemen.

### II.1.7. Diagnosa Banding

#### 1. Dourin

Gejala klinis yang umum pada dourin menyerupai penyakit surra, hanya saja pada penyakit dourin terlihat adanya dollar spots yang merupakan gejala khas pada bagian kulit.

#### 2. Mal De Caderas

Penyakit Mal De Caderas mempunyai gejala klinis demam selang-seling, kekurusan tetapi nafsu makan masih baik, kelemahan, paresis dan gerak tidak terkoordinasi. Perbedaan penyakit ini dengan surra adalah tidak adanya busung air.

### II.1.8. Pemberantasan dan Pengobatan

Surra di Indonesia sulit untuk diberantas secara total. Tindakan yang dilakukan sampai sekarang hanya bersifat pengendalian dalam arti supaya tidak terjadi wabah. Berbagai pendapat dikemukakan, yang kesemuanya ditujukan untuk memberantas penyakit surra secara langsung, dengan mengadakan pengobatan pada seluruh hewan penderita (Rukmana, 1979).

Untuk memusnahkan *T. evansi* di tubuh penderita, digunakan bahan-bahan kimia atau obat-obatan. Obat yang cukup mudah ditemukan di Indonesia antara lain Trypamidium,

isometadium chloride (Spesia), naganol (suramin, Bayer) dan moranyl (suramin, Spesia).

Pengobatan atau pencegahan surra dengan imunisasi di Indonesia telah banyak diteliti. Pengobatan dengan serum kebal telah dicoba dan hasilnya kurang baik, begitu pula dengan pemberian pengobatan imunisasi aktif (Soekardono, 1977).

### II.3. Suramin

Suramin adalah garam hexodium dari campuran naphthalinurea dengan sepuluh asam sulfonik aromatik. Suramin mempunyai nama lain diantaranya : antrypol, bayer 205, belganyl, germanin naphuride dan naganol. Suramin berbentuk bubuk halus berwarna putih kemerahan, sangat larut dalam air, kurang larut dalam alkohol dan tidak larut dalam kloroform dan ether (Gustafsson *et al.* 1987).

Pada pemberian per oral suramin tidak diserap oleh usus kecil dan apabila diberikan secara sub kutan atau intra muskuler akan menyebabkan iritasi lokal, untuk itu sebaiknya suramin diberikan secara intra vena (Collin *et al.* 1963). Dalam jumlah tertentu suramin bersifat toksik. Batas toksik untuk hewan termasuk tikus adalah 40 mg/kg BB (Hamler yang dikutip oleh Hawking. 1978)

Menurut Gustafsson (1987) suramin mempunyai spektrum luas terhadap aksi enzimatik dan mencegah replikasi DNA-RNA

sehingga pertumbuhan *T. evansi* terhenti. Dosis yang dianjurkan sebagai dosis terapi untuk kuda 1 g/100 kg BB, sapi dan kerbau 3-5 g/ekor, anjing 30-50 mg/kg BB (Dieleman, 1983). Doborn dan Hummon (1990) mengatakan bahwa suramin mempunyai efek yang lemah terhadap *T. vivax* dan *T. congolense* pada sapi, tetapi sangat efektif terhadap *T. evansi* pada kuda, onta dan anjing. Suramin diberikan dengan dosis 7-10 mg/kg BB dalam larutan 10 % (Doborn and Hummon, 1990). Pada hewan percobaan seperti mencit dan tikus dosis yang dianggap baik adalah 10 mg/kg BB (Prastyawati, 1983; Williamson, 1962).

### II.3.1. Suramin Sebagai Profilaksis

Suramin juga digunakan sebagai profilaksis terhadap serangan *T. evansi*. Lama kerja suramin sebagai profilaksis tergantung spesies hewan, dosis obat yang diberikan dan keganasan parasit yang menyerang (Dieleman, 1983).

Pada onta dengan dosis tunggal 5-10 mg/kg BB, suramin dapat memberikan perlindungan dari serangan *T. evansi* selama 1-4 bulan (Williamsons, 1970) dan dengan dosis 10-12 mg/kg BB dapat memberikan perlindungan selama enam minggu sampai tiga bulan (Rottcher, 1982).

Sapi dan kerbau bila diberikan suramin dengan dosis 10 mg/kg BB dapat terlindungi dari infeksi *T. evansi* selama satu sampai dua bulan (Bakker, 1930 yang dikutip oleh

Dieleman, 1983). Sementara itu Prastyawati (1982), mengatakan bahwa untuk melindungi sapi dan kerbau dari serangan *T. evansi* dibutuhkan suramin 3 mg/kg BB.

Vierthaler dan Botelli (1931) yang dikutip oleh Adiwinata (1957), mengatakan bahwa suramin akan bekerja secara efektif untuk mencegah *Trypanosoma* bila konsentrasi suramin di dalam darah setidaknya-tidaknya 1,3 mg dalam 100 ml darah.

#### II.4. Isometadium

Isometadium kloride, 8-(m-amidinophenyldiuoamino)-3-amino-5-etyl-6-phenatrydium chloride hydrochloride. Isometadium termasuk dalam kelompok obat-obat phenantrydium (Spesia). Isometadium berbentuk serbuk halus, biasanya digunakan dalam larutan 1-2 persen, dengan suntikan intra muskuler yang dalam atau dengan intra vena secara perlahan. Isometadium bekerja dengan merusak sintesa asam nukleat dan mengikat DNA dalam kinetoplas dari *T. evansi* (Dieleman, 1983).

Isometadium merupakan salah satu obat pilihan yang digunakan untuk melindungi ternak sapi, kerbau dan spesies lain melawan *T. vivax* dan *T. congolense*. Isometadium juga efektif melawan *T. brucei* dan *T. evansi*, dimana dua spesies yang terakhir ini mempunyai kemampuan lebih besar dalam penetrasi ke jaringan dan cairan tubuh.

Isometadium dikatakan efektif terhadap *T. congolense* dan *T. vivax* pada dosis 0,25-1,0 mg/kg BB im sebagai dosis kuratif dan 0,5 -2,0 mg/kg BB sebagai profilaksis (Anonimus, 1983).

Finella dan Lasotta (1963) yang dikutip oleh Dieleman (1983) mengamati reaksi yang sangat berbeda pada pengobatan ternak yang diinfeksi *T. evansi* secara buatan dengan ternak yang terinfeksi secara alami. Dosis rata-rata 0,5-2,0 mg/kg BB sangat jauh dari cukup untuk pengobatan ternak yang terinfeksi secara buatan dimana *T. evansi* tidak hilang kecuali setelah empat sampai lima hari. Namun dalam percobaan di lapangan dosis 0,5-1,0 mg/kg BB sudah cukup untuk mengobati ternak yang terinfeksi secara alami.

Laporan tentang aktivitas isometadium melawan infeksi *T. evansi* sangat bervariasi diantara beberapa peneliti yang berbeda. Kebanyakan para peneliti mengamati bahwa *T. evansi* kurang sensitif terhadap isometadium dari pada spesies *Trypanosoma* lainnya. Toutier (1979), mengatakan bahwa untuk melawan *T. evansi* minimal diperlukan isometadium dengan dosis 1,0 mg/kg BB. Avsantthi, dkk (1979) yang dikutip oleh Dieleman (1983) bisa mengobati onta yang terinfeksi secara alami dengan dosis 1.0 mg/kg BB.

#### II.4.1. ISOMETADIUM Sebagai Profilaksis

Selain digunakan untuk pengobatan isometadium juga digunakan sebagai obat pencegahan terhadap *Trypanosoma*. Aktivitas profilaksis (pencegahan) dari isometadium tergantung dari penyebaran parasit, keganasan parasit, dosis yang diberikan dan cara pemberian obat (intra muskuler atau intra vena) (Dieleman, 1983).

Banyak laporan menyebutkan bahwa isometadium efektif melindungi sapi terhadap serangan *T. vivax* dan *T. congolense* tetapi kurang efektif terhadap *T. evansi*. Dieleman (1983) menyebutkan bahwa dosis profilaksis isometadium yang umum digunakan adalah 0,5-2,0 mg/kg BB, sedangkan lama periode perlindungan tergantung dari penyebaran parasit.

Menurut Fouratier (1979) yang dikutip oleh Dieleman (1983), isometadium dengan dosis 0,5-1,0 mg/kg BB akan memberikan perlindungan selama 2-6 bulan bila obat diberikan secara intra muskuler. Namun bila obat diberikan secara intra vena hanya memberikan perlindungan selama 60 hari.

Finelle dan Lacotta (1963) yang dikutip oleh Dieleman (1983) melaporkan bahwa dengan dosis 0,5 mg/kg BB isometadium akan memberikan perlindungan terhadap serangan *T. vivax* dan *T. congolense* selama 62 hari. Sedangkan Forrlough (yang dikutip oleh Dieleman 1983) menyebutkan bahwa rata-rata lama perlindungan selama 29 minggu pada

infeksi yang ringan dan pada infeksi yang berat hanya berlangsung selama 16-30 hari dengan dosis 0,5 mg/kg BB.

Stepanova dan Petroskii (1976) yang dikutip oleh Toutier (1979) melaporkan bahwa lama waktu pencegahan terhadap *T. evansi* dengan dosis 1.0 mg/kg BB adalah 2-3 bulan. Gill (1972) yang dikutip oleh Dieleman (1983), melaporkan bahwa pada tikus, isometadium dengan dosis 5-50 mg/kg BB hanya memberikan perlindungan selama 2-4 minggu.

Di Indonesia isometadium dengan dosis 5-7 mg/kg BB mampu memberikan perlindungan pada kuda selama 1-2 bulan (Adiwinata dan Dachlan, 1969 yang dikutip oleh Dieleman, 1983). Sementara itu Soekardono (1977) mengatakan bahwa penggunaan isometadium sebagai profilaksis di Indonesia kurang berhasil dimana dengan dosis 0,75 mg/kg BB hanya memberikan perlindungan selama 15-18 hari.

#### II.4.2. Kombinasi isometadium-suramin

Menurut Gustaffson (1987) suramin mempunyai spektrum luas terhadap aksi enzimatik dan mencegah replikasi DNA-RNA. Sementara itu isometadium bekerja dengan merusak sintesa asam nukleat dan mengikat DNA dalam kinetoplas *T. evansi* (Dielman, 1983). Oleh karena itu diharapkan kombinasi suramin dan isometadium akan bekerja lebih baik dengan mencegah proses replikasi dan merusak sintesa asam nukleat sebagai sumber makanan *T. evansi*, sehingga akan

sebagai sumber makanan *T. evansi*, sehingga akan menghambat pertumbuhan dan menyebabkan kematian *T. evansi*.

Mahmoud dan Gray menyitir penemuan Stepanova dan Petroskii (1979), bahwa isolat *T. evansi* yang sensitif terhadap suramin ditemukan resisten terhadap isometadium, sedangkan *T. evansi* yang sensitif terhadap isometadium ditemukan resisten terhadap suramin. Bila dilakukan pengobatan dengan kombinasi suramin-isometadium, diharapkan mampu mencegah resistensi *T. evansi* terhadap salah satu obat.

Kombinasi antara suramin dan isometadium juga diharapkan mampu mengurangi efek toksisitas dari suramin karena dosis suramin yang dipakai bisa diturunkan dari biasanya. Selain itu kombinasi ini akan mampu menutupi kelemahan isometadium dalam segi efektifitasnya yang kurang terhadap *T. evansi*.

### BAB III

#### MATERI DAN METODE

##### III.1. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Protozoologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya mulai tanggal 12 Februari 1995 sampai 16 Mei 1995.

##### III.2. Bahan Dan Materi Penelitian

###### III.2.1. Bahan Penelitian

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah : tikus putih (*Rattus norvegicus*), bahan pakan ayam 521 (produksi PT. Charoen Phokphand), air kran PDAM, suramin (Bayer), isometadium (Spesia), NaCl fisiologik, anti koagulansia (EDTA), alkohol, akuades steril.

###### III.2.2. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari : kandang tikus, tempat makan dan minum untuk tikus, alat suntik 1 ml, gelas obyek dan penutupnya, mikroskop, timbangan, alat mikrohematokrit, botol 150 ml, gunting, pisau bedah dan pinset.

###### III.2.3. Hewan Percobaan

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 40 ekor, berjenis

kelamin jantan, berumur tiga bulan dengan berat badan  $\pm$  200 gram. Hewan ini diperoleh dari Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.

#### III.2.4. Parasit *Trypanosoma evansi*

Parasit ini diperoleh dari Balai Penelitian Veteriner (BALITVET) Bogor, dengan jenis isolat Madura. Isolat ini didapatkan BALITVET (Bogor) dari desa Bancaran kecamatan Bangkalan Madura, pada tanggal 8 Agustus 1988.

### III.3. Metode Penelitian

#### III.3.1. Persiapan Sampel

Pada tahap persiapan tikus putih diadaptasikan dengan kondisi dan pakan yang sama selama satu minggu. Masing-masing tikus ditimbang untuk menentukan banyaknya obat yang diberikan. Kemudian tikus dibagi menjadi delapan kelompok secara acak yang masing-masing kelompok terdiri dari lima ekor tikus dan tiap-tiap tikus diberi tanda.

#### III.3.2. Perlakuan Terhadap Sampel

Setelah diadaptasikan dengan lingkungan dan dibagi menjadi delapan kelompok, tikus diberi perlakuan sebagai berikut :

- Kelompok I : Kelompok ini merupakan kelompok kontrol, dimana lima ekor tikus tanpa diberi obat.
- Kelompok II : Lima ekor tikus diberikan isometadium secara intra muskuler dengan dosis 4 mg/kg BB.
- Kelompok III : Lima ekor tikus diberikan suramin secara intra muskuler dengan dosis 5 mg/kg BB.
- Kelompok IV : Lima ekor tikus diberikan isometadium dengan dosis 4 mg/kg BB yang dikombinasikan dengan suramin dengan dosis 5 mg/kg BB.
- Kelompok V : Lima ekor tikus diberikan isometadium dengan dosis 2 mg/kg BB yang dikombinasikan dengan suramin dengan dosis 2,5 mg/kg BB.
- Kelompok VI : Lima ekor tikus diberikan isometadium dengan dosis 1 mg/kg BB yang dikombinasikan dengan suramin dengan dosis 2,5 mg/kg BB.
- Kelompok VII : Lima ekor tikus diberikan isometadium dengan dosis 0,5 mg/kg BB yang dikombinasikan dengan suramin dengan dosis 1,25 mg/kg BB.
- Kelompok VIII: Lima ekor tikus diberikan isometadium dengan dosis 0,25 mg/kg BB yang dikombinasikan dengan suramin dengan dosis 0,63 mg/kg BB.

Pada hari ke empat puluh setelah pemberian obat, tikus diinokulasi dengan *T. evansi* sebanyak 0,1 ml dengan konsentrasi  $10^5$  tripanosoma secara intraperitoneal (Dielemen, 1983 : Suhardono dkk, 1983). Pemeriksaan

terhadap parasitemia dan kematian dilakukan setiap hari kerja selama 30 hari.

### III.3.3. Matrik Kerja

Persiapan	Perlakuan				pengamatan		
Hari kel-7	8			9-48	49	50-79	
A	B <sub>1</sub>	B <sub>2</sub>	S	C	D	F <sub>1</sub> ...F <sub>30</sub>	
	I	0	-	0		X	...
	II	4	-	0		X	...
	III	0	-	5		X	...
	IV	4	-	5		X	...
	V	2	-	2,5		X	...
	VI	1	-	2,5		X	...
	VII	0,5-1,25				X	...
	VIII	0,25-0,63				X	...

Keterangan A : Tikus diadaptasikan dengan lingkungan dan makanan selama 7 hari.

B<sub>1</sub> : Tikus dibagi menjadi delapan kelompok secara acak kemudian diberi tanda dan ditimbang.

B<sub>2</sub> : Pemberian obat isometadium dan suramin dengan perbandingan seperti pada kolom B<sub>2</sub> (Dalam satuan mg/kg BB).

C : Waktu pencegahan minimal selama 40 hari.

D : Inokulasi parasit *T. evansi* pada tikus.

$F_1, F_2, \dots, F_{30}$  : Pemeriksaan parasitemia dan kematian pada tikus selama 30 hari.

IS : Isometadium.

S : Suramin.

X : Tikus diinokulasi dengan *T. evansi*

### III.4. Parameter yang Diamati

#### III.4.1. Penentuan Parasitemia Pada Tikus

Parasitemia pada penelitian ini digunakan sebagai parameter pendukung untuk menentukan efektivitas kerja obat. Penentuan adanya parasitemia ditentukan dengan pemeriksaan darah secara natif. Darah diambil dari vena ujung ekor, diteteskan pada gelas obyek dan ditutup dengan gelas penutup, setelah itu diperiksa di bawah mikroskop dengan pembesaran 400 kali.

Hasil pemeriksaan positif bila dalam lapangan pandang terlihat adanya *Trypanosoma* yang bergerak-gerak. Prastyawati (1982) mengatakan, bila parasit *T. evansi* pada hari ke 21 setelah inokulasi parasit tidak muncul maka parasit dianggap tidak ada pada hewan tertular. Pemeriksaan parasitemia dan kematian pada penelitian ini dilakukan selama 30 hari.

#### III.4.2. Penentuan Kematian Pada Tikus

Kematian pada penelitian ini digunakan sebagai parameter utama untuk menentukan efektivitas kerja obat. Untuk menentukan adanya kematian dapat dilihat secara langsung dengan mengamati tikus setiap hari. Untuk memastikan bahwa tikus mati karena *T. evansi*, maka tikus yang telah mati diadakan bedah bangkai. Kematian pada tikus menunjukkan kerja obat tidak efektif sebagai profilaksis.

#### III.5. Analisis Data

Pada penelitian ini digunakan rancangan acak lengkap. Hasil pengamatan kemudian dianalisa dengan Chi-kuadrat dengan taraf signifikansi 5 % (Daniel, 1989).

## BAB IV

## HASIL PENELITIAN

## IV.1. Parasitemia dan Kematian Pada Tikus

Pemeriksaan parasitemia pada tikus dilakukan setiap hari kerja selama 30 hari (Lampiran. 3).

Tabel 1 : Parasitemia pada tikus yang diinokulasi dengan *T. evansi* sampai hari ketiga puluh.

Parasit	Perlakuan								Total
	kon trol	obat tunggal		obat kombinasi					
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
Ada	5	5	5	2	1	2	3	2	35
Tidak ada	0	0	0	3	4	3	2	3	15
Jumlah	5	5	5	5	5	5	5	5	40

Tabel 2 : Kematian pada tikus yang diinokulasi dengan *T. evansi* sampai hari ketiga puluh.

Kematian	Perlakuan								Total
	kon trol	obat tunggal		obat kombinasi					
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
Ada	5	5	4	0	1	0	0	1	21
Tidak ada	0	0	1	5	4	5	5	4	19
Jumlah	5	5	5	5	5	5	5	5	40

#### IV.1.1. Kontrol (tanpa pemberian obat)

Pada kelompok kontrol (I) terjadi parasitemia pada kelima ekor tikus. Parasitemia terjadi mulai hari pertama dan kedua. Tikus mengalami parasitemia selama 3-4 hari. Kemudian kelima tikus mengalami kematian.

#### IV.1.2. Pemberian isometadium dan suramin sebagai profilaksis dalam bentuk tunggal

Pada kelompok II (diberi isometadium dengan dosis 4 mg/kg BB sebagai profilaksis) menunjukkan bahwa kelima tikus positif mengalami parasitemia. Lamanya masa parasitemia antara lima sampai sepuluh hari. Kematian terjadi pada kelima tikus.

Pada kelompok III (diberi suramin dengan dosis 5 mg/kg BB sebagai profilaksis), menunjukkan bahwa parasitemia terjadi pada lima ekor tikus. Parasitemia terjadi pada hari kedua dan keempat selama kurang lebih satu sampai dua belas hari. Kematian terjadi pada empat ekor tikus sedangkan satu ekor tikus mengalami kesembuhan (tidak terjadi parasitemia) sampai akhir penelitian.

Data yang diperoleh dari pemeriksaan parasitemia dan kematian (tabel. 1 dan 2), setelah dianalisa secara statistik ( $P < 0,05$ ) menunjukkan tidak ada perbedaan yang nyata terhadap parasitemia serta kematian antara tikus yang diinokulasi dengan *T. evansi* yang sebelumnya tanpa pemberian

obat, diberi isometadium dengan dosis 4 mg/kg BB dan diberi suramin dengan dosis 5 mg/kg BB (lampiran. 4 dan 8).

#### IV.1.3. Pemberian kombinasi isometadium-suramin dengan berbagai perbandingan dosis

Kombinasi isometadium-suramin terdiri dari lima kelompok dengan dosis kombinasi yang berbeda. Parasitemia dan kematian pada kelima kelompok ini (kelompok IV, V, VI, VII dan VIII), waktu terjadinya dan lamanya kejadian bervariasi (Lampiran .3).

Pada kelompok IV (Kombinasi antara isometadium dengan dosis 4 mg/kg BB dan suramin dengan dosis 5 mg/kg BB sebagai profilaksis) parasitemia terjadi pada tikus nomor 3 dan 4. Parasitemia terjadi mulai hari kedua dan keempat. Pada hari ketiga tikus nomor 3 mengalami kesembuhan, sedangkan tikus nomor 4 mengalami kesembuhan pada hari keenam.

Pada kelompok V (Kombinasi antara isometadium dengan dosis 2 mg/kg BB dan suramin dengan dosis 2,5 mg/kg BB sebagai profilaksis) parasitemia hanya terjadi pada tikus nomor 3. Parasitemia terjadi pada hari ketiga sampai keenam belas dan pada hari ketujuh belas tikus mengalami kematian.

Pada kelompok VI (kombinasi antara isometadium dengan dosis 1 mg/kg BB dan suramin dengan dosis 2,5 mg/kg BB sebagai profilaksis) parasitemia terjadi pada dua ekor tikus yaitu tikus nomor satu dan dua. Kejadian parasitemia

dimulai pada hari kedua dan terjadi selama dua hari. Pada hari kelima kedua ekor tikus mengalami kesembuhan.

Pada kelompok VII (Kombinasi antara isometadium dengan dosis 0,5 mg/kg BB dan suramin dengan dosis 1,25 mg/kg BB sebagai profilaksis) parasitemia terjadi pada tikus nomor 1, 3 dan 4. Parasitemia mulai tampak pada hari pertama dan kedua. Pada tikus nomor satu parasitemia terjadi selama tiga hari yang selanjutnya tikus mengalami kesembuhan. Pada tikus nomor tiga, parasitemia hanya terjadi selama satu hari, sedangkan tikus nomor 4 terjadi parasitemia selama 4 hari yang selanjutnya tikus mengalami kesembuhan.

Pada kelompok VIII (kombinasi antara isometadium dengan dosis 0,25 dan suramin dengan dosis 0,63 sebagai profilaksis) parasitemia terjadi pada tikus nomor dua dan tiga. Tikus nomor dua mengalami parasitemia mulai hari ketiga dan pada hari ketujuh tikus mengalami kesembuhan. Sedangkan tikus nomor tiga mengalami parasitemia mulai hari pertama yang akhirnya mengalami kematian pada hari 19.

Bila kelompok kontrol dibandingkan dengan kelompok yang diberi kombinasi isometadium-suramin dengan dosis perbandingan yang berbeda-beda menunjukkan tidak adanya perbedaan yang nyata terhadap parasitemia tetapi berbeda nyata terhadap kematian tikus ( $P < 0,05$ ) (Lampiran 5 dan 9). Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi isometadium-suramin efektif sebagai profilaksis terhadap *T. evansi*.

Pada lampiran 6 dan 10, terlihat bahwa perbandingan antara kontrol (tanpa obat), pemberian isometadium dan suramin secara tunggal dan pemberian kombinasi isometadium-suramin sebagai profilaksis menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap parasitemia serta kematian pada ketiga perlakuan di atas.

Sementara itu bila kelima kelompok kombinasi isometadium-suramin dibandingkan secara statistik ( $P < 0.05$ ) ternyata tidak ada perbedaan yang nyata antara kelima perlakuan diatas terhadap parasitemia serta kematian pada tikus (Lampiran 7 dan 11). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan efektifitas antara kombinasi isometadium- suramin dengan dosis yang besar dan kecil pada penelitian ini.

## BAB V

### PENBAHASAN

#### V.1. Parasitemia dan Kematian Pada Tikus.

Pemeriksaan parasitemia pada minggu pertama menunjukkan hasil yang berbeda bila dibandingkan hasil pemeriksaan pada minggu kedua, karena pada minggu kedua sudah terjadi kesembuhan pada beberapa tikus.

##### V.1.1. Kontrol (tanpa pemberian obat)

Pada kelompok kontrol terjadi parasitemia pada kelima tikus mulai hari 1 dan 2 setelah inokulasi *T. evansi*. Sampai akhir penelitian tidak satupun dari kelima tikus mengalami kesembuhan bahkan seluruh tikus akhirnya mati. Kematian terjadi pada hari keempat sampai enam setelah inokulasi *T. evansi*. Kematian pada kelompok ini terjadi lebih awal dibanding dengan kelompok lain. Hal ini menunjukkan bahwa *T. evansi* yang digunakan mempunyai patogenitas yang tinggi.

Prastyawati dkk. (1988) dalam percobaannya terhadap mencit yang diinokulasi dengan *T. evansi* isolat Madura, dari lima ekor mencit yang tidak diobati semuanya mengalami kematian. Sementara itu Prastyawati (1983) dalam penelitiannya terhadap mencit (*Musculus albinus*) yang diinokulasi dengan *T. evansi* isolat dari Balomongondo,

Sulawesi menyebutkan bahwa pada kelompok kontrol dari sepuluh ekor mencit semuanya mengalami kematian pada hari ke tiga.

Hal diatas cukup relevan dengan penelitian yang dilakukan oleh BAKITWAN, Direktorat Jendral Peternakan, Departemen Pertanian , menunjukkan bahwa *T. evansi* isolat berbagai daerah di Indonesia akan berkembang pada tikus sejak hari ke 2 setelah infeksi dengan puncaknya pada hari ke 3 dan disusul kematian, adapun perkembangan pada mencit berlangsung 1 sampai 2 hari disusul kematian (Anonimus, 1983).

Hagan (1983) menyatakan bahwa tikus dan mencit mempunyai kepekaan yang tinggi terhadap *T. evansi* dan biasanya akan mati dalam satu minggu setelah infeksi parasit dalam darah. Pada keadaan akut hewan mati karena banyaknya parasitemia, sedangkan dalam keadaan kronis hewan mati karena anemia dan kekurangan (Ressang, 1984).

#### V.1.2. Pemberian isometadium dan suramin sebagai profilaksis dalam bentuk tunggal

Pemberian isometadium dengan dosis 4 mg/kg BB sebagai profilaksis tidak efektif untuk melindungi tikus dari serangan *T. evansi*. Hal ini bisa dilihat dari hasil penelitian ini, dimana dari kelima tikus yang diberikan perlakuan seluruhnya menunjukkan parasitemia dan kematian.

Kematian terjadi pada hari kesembilan belas sampai enam belas.

Hal di atas sesuai dengan laporan Dieleman (1983) yang menyebutkan bahwa *T. evansi* kurang sensitif terhadap isometadium, sehingga *T. evansi* masih mampu hidup bahkan mampu membunuh induk semangnya (tikus). Sementara itu Soekardono (1977) mengatakan bahwa penggunaan isometadium di Indonesia kurang berhasil dimana dengan dosis 0,75 mg/kg BB hanya memberikan perlindungan selama 15-18 hari.

Pada kelompok tikus yang diberi obat suramin (kelompok III) dengan dosis 5 mg/kg BB menunjukkan hasil positif parasitemia pada kelima tikus akan tetapi pada minggu kedua terjadi perubahan dimana satu ekor tikus mengalami kesembuhan. Kematian terjadi pada empat ekor tikus pada hari kelima sampai enam belas. Hal ini menunjukkan bahwa penggunaan suramin dengan dosis 5 mg/kg BB sebagai profilaksis terhadap *T. evansi* tidak efektif.

Hasil penelitian ini sesuai dengan pendapat Gill (1972) yang dikutip oleh Dieleman (1983) bahwa suramin dengan dosis 5-50 mg/kg BB sebagai profilaksis pada tikus ternyata hanya memberikan perlindungan selama 2-4 minggu.

Sebagaimana yang dikatakan Adiwinata (1950) yang dikutip oleh Soekardono dan Soedjono (1977), bahwa suramin hanya mempunyai daya kesembuhan 75-80 % pada kuda. Meskipun suramin kasiatnya terhadap *T. evansi* cukup baik tetapi

kemampuannya untuk mensterilkan suatu infeksi terutama yang berat kadang-kadang masih diragukan (Soekardono, 1977).

Efektifitas obat suramin tergantung pada beberapa faktor, diantaranya strain *T. evansi*, keganasan parasit, jumlah parasit dan keadaan induk semang (Setyawati, 1989). Graffiths (1970) yang dikutip oleh Rukmana (1978) pernah mengatakan bahwa strain *T. evansi* yang ada di Indonesia dan Philipina lebih pathogen bila dibandingkan dengan strain yang ada di Burma dan India. Menurut Seed (1974) yang dikutip oleh Soekardono (1977), antigen *tripanosoma* itu bersifat labil, artinya mudah berubah strukturnya. Pada suatu saat timbul varian baru dengan struktur antigen yang berubah dari *Trypanosoma* yang dahulu pernah ada di dalam tubuh penderita.

Sementara itu Cockrill (1974) yang disitir kembali oleh Handrayani (1992) menyebutkan bahwa peningkatan patogenitas bisa disebabkan adanya pasase melalui hewan-hewan kecil.

Setelah diadakan perhitungan secara statistik ( $P < 0,05$ ) ternyata ketiga perlakuan di atas (kelompok I, II dan III) tidak menunjukkan perbedaan yang nyata terhadap parasitemia dan kematian pada tikus (lampiran 4 dan 8). Jadi pemberian secara tunggal isometadium dengan dosis 4 mg/kg BB atau suramin dengan dosis 5 mg/kg BB sebagai profilaksis terhadap *T. evansi* pada tikus tidak efektif.

### V.1.3. Pemberian kombinasi isometadium-suramin dengan dosis kombinasi yang berbeda sebagai profilaksis

Kelompok tikus yang diberikan kombinasi isometadium-suramin (kelompok IV, V, VI, VII dan VIII), kemudian diinokulasi dengan *T. evansi* memberikan hasil yang cukup baik. Kombinasi isometadium-suramin cukup efektif melindungi tikus dari serangan *T. evansi*. Terlihat bahwa kematian hanya terjadi pada dua ekor tikus. Parasitemia terjadi mulai minggu I. Pada minggu ke II sebagian besar tikus yang semula positif parasitemia mengalami kesembuhan.

Pada kelompok IV parasitemia terjadi pada tikus nomor 3 dan 4 yang kemudian seluruhnya mengalami kesembuhan. Pada kelompok V terjadi parasitemia pada tikus nomor 3 yang akhirnya mengalami kematian pada hari ke tujuh belas. Pada kelompok VI parasitemia terjadi pada tikus nomor 1 dan 2, kemudian mengalami kesembuhan. Pada kelompok VII parasitemia terjadi pada tikus nomor 1, 3 dan 4 mulai hari pertama dan kedua, kemudian ketiganya mengalami kesembuhan. Parasitemia pada kelompok VIII terjadi pada tikus nomor 2 dan 3 mulai hari 1 dan 3 yang selanjutnya tikus nomor 2 mengalami kesembuhan pada hari ketujuh. Tikus nomor 3 akhirnya mengalami kematian pada hari ke 19.

Kerja obat campuran isometadium-suramin efektif mulai minggu I dimana dari lima kelompok yang ada (kelompok IV, V, VI, VII dan VIII) hanya sebagian kecil saja yang mengalami parasitemia. Hasil kerja obat lebih terlihat

nyata pada minggu ke II dimana dari beberapa tikus yang mengalami parasitemia pada minggu I mengalami kesembuhan. Kematian hanya terjadi pada dua ekor tikus (satu ekor pada kelompok V dan satu ekor pada kelompok VIII). Bahkan dengan dosis yang kecil, campuran ini memberikan hasil yang cukup bagus. Dimana dari lima ekor tikus yang diberikan kombinasi isometadium-suramin dengan dosis 0,25 : 0,63 mg/kg BB, hanya satu ekor tikus yang mengalami kematian.

Dengan demikian pemakaian secara kombinasi antara isometadium dan suramin mampu memperbaiki efektifitas kedua obat tersebut. Hal ini karena kedua obat itu sama-sama bekerja untuk membunuh parasit dari sisi yang berbeda. Suramin akan mengganggu aksi enzimatik dan mencegah replikasi DNA-RNA (Gustafson, 1987), sedangkan isometadium bekerja dengan merusak sintesa asam nukleat dan mengikat DNA dalam kinetoplas *T. evansi* (Dieleman, 1983), sehingga akan menghambat pertumbuhan dan menyebabkan kematian parasit.

Mahmoud and Gray menyitir penemuan Stepanova dan Petroskii (1979), bahwa *T. evansi* yang sensitif terhadap isometadium ditemukan resisten terhadap suramin, sedangkan *T. evansi* yang sensitif terhadap suramin ditemukan resisten terhadap isometadium. Sehingga dengan kombinasi, obat ini mampu mencegah resistensi *T. evansi* terhadap salah satu dari kedua obat tersebut.

Bila kelompok kombinasi isometadium-suramin dengan berbagai dosis kombinasi dibandingkan dengan kelompok kontrol, secara statistik ( $P < 0,05$ ) terlihat adanya perbedaan yang nyata pada kematian tikus (lampiran 9). Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi isometadium-suramin efektif sebagai profilaksis terhadap *T. evansi*.

Bila kelompok kontrol, kelompok yang diberi isometadium atau suramin dalam bentuk tunggal dan kelompok yang diberi kombinasi isometadium-suramin sebagai profilaksis dibandingkan secara statistik, ternyata terjadi perbedaan yang nyata terhadap kematian tikus (Lampiran 10). Hal ini juga menunjukkan bahwa kombinasi isometadium-suramin efektif sebagai profilaksis terhadap *T. evansi* isolat Madura.

Pada lampiran 11, terlihat bahwa pemberian kombinasi isometadium-suramin dengan dosis kombinasi yang berbeda-beda (Seperti pada matrik kerja) tidak memberikan perbedaan yang nyata terhadap kematian tikus. Jadi tidak ada perbedaan efektifitas antara kombinasi isometadium dengan dosis kombinasi yang besar dan kecil pada penelitian ini.

## BAB VI

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### VI.1. Kesimpulan

1. Isometadium dengan dosis 4 mg/kg BB dan suramin dengan dosis 5 mg/kg BB tidak efektif sebagai profilaksis terhadap *T. evansi* isolat Madura.
2. Kombinasi isometadium-suramin efektif sebagai profilaksis terhadap *T. evansi* isolat Madura.
3. Kombinasi isometadium-suramin dengan dosis 0,25 mg/kg BB : 0,63 mg/kg BB merupakan dosis kombinasi yang terbaik karena efektifitasnya sama dengan dosis yang lebih tinggi.

#### VI.2. Saran

Atas dasar beberapa hal yang telah disimpulkan di atas dapat disarankan :

1. Perlu untuk mengamati pengaruh kombinasi isometadium dengan suramin sebagai profilaksis terhadap *T. evansi* isolat dari daerah lain.
2. Penelitian lebih lanjut dengan menggunakan hewan coba lain.
3. Penelitian lebih lanjut mengenai efek samping penggunaan kombinasi isometadium-suramin dalam jangka waktu yang lama.

BAB VII  
RINGKASAN

PRIYO INDRIANTO. Dosis kombinasi antara isometadium dan suramin sebagai profilaksis terhadap *T. evansi* isolat Madura pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) (Dibawah bimbingan ANITA ASALI sebagai pembimbing pertama dan SOESANTO PRIYOSEPOETRO sebagai pembimbing kedua).

Penyakit surra merupakan penyakit yang disebabkan oleh *T. evansi*. Penyakit ini menyerang berbagai jenis hewan. Pengobatan dan pencegahan penting artinya dalam upaya pemberantasan penyakit ini.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas kombinasi isometadium-suramin sebagai profilaksis terhadap *T. evansi* isolat Madura dilihat dari parasitemia dan kematian.

Penelitian ini berlangsung mulai tanggal 25 Januari sampai dengan 10 april 1995 bertempat di Laboratorium Protozoologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga.

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap yang dilanjutkan dengan analisis chi-kuadrat ( $X^2$ ). Empat puluh ekor tikus dibagi menjadi delapan kelompok kemudian diadaptasikan dengan lingkungan selama 7 hari. Tikus ditimbang dan diberi obat dengan dosis sebagai berikut :

	isometadium	suramin	satuan
Kelompok I	0	0	mg/kg BB
Kelompok II	4	0	mg/kg BB
Kelompok III	0	5	mg/kg BB
Kelompok IV	4	5	mg/kg BB
Kelompok V	2	2,5	mg/kg BB
Kelompok VI	1	2,5	mg/kg BB
Kelompok VII	0,5	1,25	mg/kg BB
Kelompok VIII	0,25	0,63	mg/kg BB

Pada hari ke-40 tikus diinokulasi dengan *T. evansi* isolat madura sebanyak 0,1 cc dengan konsentrasi  $10^5$  *Trypanosoma*. Pemeriksaan dilakukan 24 jam setelah infeksi kuman selama 30 hari. Pengambilan sampel darah dilakukan melalui vena ujung ekor dan diperiksa secara natif.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi isometadium-suramin dengan dosis kombinasi yang berbeda-beda efektif sebagai profilaksis terhadap *T. evansi*. Isometadium dengan dosis 4 mg/kg BB dan suramin dengan dosis 5 mg/kg BB tidak efektif sebagai profilaksis terhadap *T. evansi*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adiwinata ,R.T. (1952). Pengobatan surra dengan antrisia. Laporan tahun 1951 Djawatan Kehewan Lingkungan Bina- Dompu.
- Adiwinata ,R.T. (1957). Penyelidikan tentang pemakaian campuran naganol-hyaloronidase dalam pemberantasan surra. Tesis Doktor pada Universitas Indonesia (Bogor).
- Adiwinata ,R.T. dan Ahmad Dahlan .1969. A Brief Note on Surra in Indonesia. Elveka. Penerbit tak berkala dari Lembaga Virologi Lehevanan. Wonocolo, Surabaya. Hal 10-15
- Anonimus. (1979). Penyakit protozoer. Latihan dokter hewan karantina, Direktorat Kesehatan Hewan, Departemen Pertanian. Jakarta. 6-10.
- Anonimus. (1983). Trypanosomiasis di Indonesia. Reseach institut for animal diseasis (RIAD). Bogor. Indonesia. Department of Tropical Veterinary Science and Protozoology, Utrecht. Netherland.1-20.
- Belding, D.L. (1964). Text book of parasitology. Division of meridith publising company. New York. 134-135.
- Bruner, D.W. and J.H. Gillipie. (1973). Hagan's Infections Disease of Domestic Animals. 6<sup>th</sup> Ed Cornell University Press. Ithaca, London . 620-621.
- Daniel. W. 1989. Statistik Non Parametrik Terapan. Penerbit Gramedia. Jakarta. Hal 209-216.
- Dieleman, E.F. (1983). Trypanosomiasis in Indonesia. A Review and A Report of Studies on Chemoterapi in Experimentally Infected Mice. Research Institute for Animal Disease (RIAD) Bogor Indonesia. 22-26, 41-53.
- Doborn, C. and J. Hammon, (1990). Centre of Tropical Veterinary Medicine. Fifth Course in Recent Advances and Current Concepts in Tropical Veterinary Medicine. University Press of Edinburgh.
- Ekowati H. (1992). Penyakit surra pada ternak dan kerugian ekonomi yang ditimbulkan. Laboratorium Patologi FKH. IPB. Bogor.

- Gustafsson, L.B., Beerman and Y.A. Abdi. 1987. Hand Books of Drugs for Tropical Parasitic Infections. Tylor and Francis. London. 70-80.
- Hagan.S (1983) The infections disaese of domestic Animals. 4<sup>th</sup>. New York State Veterinary Collage. Cornell University . Ithica. N.Y. 620-621.
- Levine, N.D. 1985. Veterinary Protozoology. Iowa University Press. Ames . 3-8. 34-36.
- Mahmoud, M. and A.R. Gray. 1980. Trypanosomiasis due to *T. evansi* (Steel. 1888) Balbiani. A Review of Recent research. Trop. Anim. Hlth. Prod. 12 : 35-47
- Miodrog, R. and I. Mcitryre, 1981. Disaeses of Cattle in the Tropical. Curr. Trop.in Vet. Med. and Anim sci. 6.: 478-482.
- Nunuk, D.R,S. Endang, S. Rochiman, 1991. Ilmu Penyakit Protozoa Universitas Airlangga. Surabaya.
- Prastyawati. 1982. Petunjuk diagnosa parasit darah trypanosoma, babesia dan anaplasma. Ringkasan hasil seminar penelitian parasit darah pada ruminansia besar di Indonesia . Bogor.
- Prastyawati, I. 1983. Percobaan khemoterapi pada mencit putih yang diinfeksi dengan *T.evansi* . isolat Balumongondo. Sulawesi Utara. 15, 141-144.
- Prastyawati. I., R.C. Payne. I.R. Graydon. 1988. Trypanosomiasis di Madura. Survey Parasitologi dan Serologi dalam Penyakit Hewan. Vol. XX no 36. Semester II tahun 1988 BALITVET Bogor. BPPH. DEPTAN. 85-87.
- Raina A.K, Kumar R, Rajora V.Sand Singh. 1985. Oral Transmission of *Trypanosoma evansi* infection in dogs and mice. Department of Veterinary Medicine, Haryana Agricultural University. India.
- Ressang, A.A. 1983. Patologi Khusus Veteriner. Edisi 2. Team Leader I.F.A.D. Project Bali Cattle.
- Richarson, U.F and S.B. Kendal. 1964. Veterinary protozoology. Oliver and Boyd. Edinburgh and London. 32-55.
- Rottcher, D 1982. Chemoterapy of African Trypanosomiasis (review). In Strategies and Recent Developments for

the Control of Trypanosomiasis and East Coast Fever  
Scientific Meeting. Kenya.

- Rukmana, P. 1979. Metode mikrohematokrit sebagai teknologi bantu diagnosa surra dan relevansi kaitannya dengan sosial ekonomi. Disertasi Universitas. Pajajaran. Bandung. 1-80.
- Sudrajat. S. 1989. Epidemiologi surra di Indonesia. Fakultas Pasca Sarjana IPB. Bogor.
- Sasmita, R.N. Dyah, S. Subekti, S. Koesdarto dan M. Natawijaya .1986. Diktat Protozoology Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Surabaya. 1-3, 41-53.
- Sasmita, R.N. D. Retno dan E. Supriyati. 1988. Diktat ilmu penyakit Protozoa. Fakultas Kedokteran Hewan Unair. Surabaya. 1-4.
- Soekardono. 1977. Penilaian klinis beberapa obat anti surra. Laporan tahap III . Proyek kerjasama FKH-IPB dan Direktorat Kesehatan Hewan, Direktorat Jendral Peternakan. Departemen Pertanian RI. 2-4, 8-14.
- Soeprapto, P. dan Setiono, P. (1977) Seminar Nasional Parasitologi ke I Kampus IPB, Bogor. 1-4.
- Soetranggono. M. Tranggono, dan M.W. Sudarto, 1991. Kajian Kejadian Penyakit Surra Selama Lima Tahun Terakhir di Daerah Jawa Timur. DISPET Daerah Propinsi Tingkat I Jawa Timur. 3, 5-10.
- Soulsby, E.J. L. 1982. Helminths Antropoda and Protozoa of Domesticated Animal. 7<sup>th</sup> Ed. Bailliere Tindall. London, Philadelphia, Toronto. 531-534, 514-518, 525.
- Suhardono ,S. Parto utomo, P. Stevenson dan A.J. Wilson, 1983. Infeksi Trypanosoma spp. Pada Sapi dan Kerbau Yang Dipotong di Rumah Pemotongan Hewan Kodya Bogor tahun 1982-1983. BALITVE Bogor. Hal 1.
- Sunaryo .P. 1977. Penyakit surra pada anjing. Media Veterinary. Biro Dekan Fakultas Kedokteran Hewan IPB. Bogor. 2-3.
- Wells, E.A. dan W.H.R. Lumsden. (1971). Trypanosomiasis Parasitic disease of wild animals. 1<sup>st</sup> Ed. The Iowa State University Press. Amess. Iowa. USA. 309-314.

Williamson, J. (1970). Chemotherapy and Chemoprophylaxis of African Trypanosomiasis Exp. Par. 274-278.

**Lampiran 1 : Penghitungan parasit *Trypanosoma evansi***

Penghitungan parasit pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode penghitungan leukosit. Larutan Turk pada penghitungan leukosit diganti dengan NaCl fisiologik.

**Teknik penghitungan :**

1. Darah diambil dari mencit melalui jantung dan ditampung dalam botol yang telah diisi anti koagulan.
2. Darah dengan anti koagulan EDTA dari botol tersebut dihisap dengan menggunakan pipet leukosit (gambar 2) sampai tanda 0,5, disusul dengan NaCl fisiologik sampai tanda 11 (pengenceran 20 kali).
3. Penghitungan dilakukan atas *T. evansi* yang terdapat dalam empat persegi (W) (Gambar 3)

**Penghitungan *T. evansi***

Jumlah *T. evansi* yang terdapat dalam keempat empat persegi itu adalah N.

Volume keempat persegi itu adalah  $4 \times 0,1$  cmm sama dengan 0,4 cmm.

pengenceran darah sebanyak 20 kali.

Jumlah *T. evansi* per cmm ialah sama dengan  $1/0,4$  kali 20 N sama dengan 50 N.

N pada penelitian sama dengan 20.

Jadi jumlah *T. evansi* per cmm sama dengan  $50 \times 20$  sama dengan 1000.

1 cmm sama dengan 1 ul sama dengan 1000 *T. evansi*

1 ml sama dengan  $10^6$  *T. evansi*.

0,1 ml sama dengan  $10^5$  *T. evansi*

Jadi darah mencit yang mengandung *T. evansi* yang diinokulasikan ke tikus putih percobaan sebanyak 0,1 ml.

## Lampiran 2. Penghitungan Obat

## I. Isometadium

## I.1. Dosis Aplikasi Isometadium

Berat badan tikus : ± 200 gram

Obat yang dibutuhkan :

1. Kelompok I : Dosis 0

2. Kelompok II : Dosis 4 mg/kg BB

$$4 \text{ mg/kg BB} \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 0,8 \text{ mg /ekor}$$

3. Kelompok III : Dosis 0

4. Kelompok IV : Dosis 4 mg/kg BB

$$4 \text{ mg/kg BB} \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 0,8 \text{ mg /ekor}$$

5. Kelompok V : Dosis 2 mg/kg BB

$$2 \text{ mg/kg BB} \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 0,4 \text{ mg /ekor}$$

6. Kelompok VI : Dosis 1 mg/kg BB

$$1 \text{ mg/kg BB} \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 0,2 \text{ mg /ekor}$$

7. Kelompok VII : Dosis 0,5 mg/kg BB

$$0,5 \text{ mg/kg BB} \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 0,1 \text{ mg /ekor}$$

8. Kelompok VIII: Dosis 0,25 mg/kg BB

$$0,25 \text{ mg/kg BB} \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 0,05 \text{ mg /ekor}$$

## I 2. Teknik pencampuran

Tiap ekor tikus disuntik dengan larutan isometadium sebanyak 0,5 ml.

1. 12 mg isometadium dilarutkan dalam 7,5 ml NaCl fisiologik. Sehingga tiap ml larutan mengandung 1,6 mg isometadium. 0,5 ml larutan mengandung 0,8 mg isometadium.

Untuk kelompok II :  $5 \text{ ekor} \times 0,5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$

IV :  $5 \text{ ekor} \times 0,5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$

Sisa larutan 2,5 ml yang mengandung 4 mg isometadium.

2. 2,5 ml larutan isometadium (dari nomor 1) + 2,5 ml larutan NaCl fisiologik. Sehingga tiap ml larutan mengandung 0,8 mg isometadium. 0,5 ml larutan mengandung 0,4 mg isometadium.

Untuk kelompok V :  $5 \text{ ekor} \times 0,5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$

Sisa larutan : 2,5 ml yang mengandung 2 mg isometadium

3. 2,5 ml larutan isometadium (dari nomor 2) + 2,5 NaCl fisiologik. Sehingga tiap ml larutan mengandung 0,4 mg isometadium. 0,5 ml larutan mengandung 0,2 mg isometadium.

Untuk kelompok VI :  $5 \text{ ekor} \times 0,5 \text{ ml} = 2,5 \text{ ml}$

Sisa larutan 2,5 ml yang mengandung 0,5 mg isometadium.

4. 2,5 ml larutan isometadium (dari nomor 3) + 2,5 ml NaCl. Sehingga tiap ml larutan mengandung 0,2 mg

isometadium. 0,5 ml larutan mengandung 0,1 mg isometadium.

Untuk kelompok VII : 5 ekor x 0,5 ml = 2,5 ml

Sisa larutan 2,5 ml yang mengandung 0,1 mg isometadium.

5. 2,5 ml larutan isometadium (dari nomor 4) + 2,5 ml NaCl fisiologik. Sehingga tiap ml larutan mengandung 0,5 mg isometadium. Tiap 0,5 ml larutan mengandung 0,25 mg isometadium.

Untuk kelompok VIII : 5 ekor x 0,5 ml = 2,5 ml

## II. Suramin

### II.1. Dosis aplikasi suramin

Berat badan tikus + 200 gram

Obat yang dibutuhkan :

1. Kelompok I : Dosis 0
2. Kelompok II : Dosis 0
3. Kelompok III : Dosis 5 mg/kg BB

$$5 \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 1 \text{ mg/ekor}$$

4. Kelompok IV : Dosis 5 mg/kg BB

$$5 \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 1 \text{ mg/ekor}$$

5. Kelompok V : Dosis 2,5 mg/kg BB

$$2,5 \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 0,5 \text{ mg/ekor}$$

6. Kelompok VI : Dosis 2,5 mg/kg BB

$$2,5 \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 0,5 \text{ mg/ekor}$$

7. Kelompok VII : Dosis 1,25 mg/kg BB

$$1,25 \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 0,25 \text{ mg/ekor}$$

8. Kelompok VIII: Dosis 0,62 mg/kg BB

$$0,625 \times \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ mg}} = 0,125 \text{ mg/ekor}$$

## II.2. Teknik pencampuran

Tiap ekor tikus disuntik dengan larutan suramin sebanyak 0,5 ml.

1. 20 mg suramin + 10 ml NaCl fisiologik . Sehingga tiap ml larutan mengandung 2 mg suramin. Tiap 0,5 ml larutan mengandung 1 mg suramin.

Untuk kelompok III : 5 ekor x 0,5 ml = 2,5 ml

$$\text{IV : 5 ekor x 0,5 ml} = \frac{2,5 \text{ ml}}{5 \text{ ml}}$$

Sisa larutan 5 ml yang mengandung 10 mg suramin

2. 5 ml larutan suramin (dari nomor 1) + 5 ml NaCl fisiologik. Sehingga tiap ml mengandung 1 mg suramin. Tiap 0,5 ml larutan mengandung 0,5 mg suramin.

Untuk kelompok V : 5 ekor x 0,5 ml = 2,5 ml

IV : 5 ekor x 0,5 ml = 2,5 ml  
5 ml

Sisa larutan 5 ml yang mengandung 5 mg suramin

3. 5 ml larutan (dari nomor 2) + 5 ml NaCl fisiologik.

Sehingga tiap ml larutan mengandung 0,5 mg suramin.

Tiap 0,5 ml larutan mengandung 2,5 mg suramin.

Untuk kelompok VII : 5 ekor x 0,5 ml = 2,5 ml

Sisa larutan 5 ml yang mengandung 2,5 mg suramin.

4. 5 ml larutan (dari nomor 3) + 5 ml NaCl fisiologis.

Sehingga tiap ml larutan mengandung 0,25 mg suramin.

Tiap 0,5 ml larutan mengandung 0,125 mg suramin.

Untuk kelompok VIII : 5 ekor x 0,5 ml = 2,5

Lampiran 3. Data hasil pemeriksaan parasitemia dan kematian pada tikus putih yang diinokulasi dengan *T. evansi* yang sebelumnya tanpa diberi obat, diberi isometadium, diberi suramin dan diberi campuran isometadium- suramin.

no \ Hr	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
I	1		+	+	+																									
	2		+	+	+	+																								
	3		+	+	+																									
	4		+	+	+																									
	5		+	+	+																									
II	1				+		+	+	+	+																				
	2				+		+	+	+																					
	3				+		+	+	+	+	+			+																
	4		+	+	+		+	+	+	+																				
	5				+		+	+	+	+	+																			
III	1				+		+	+	+	+																				
	2				+		+	+	+	+																				
	3		+	+	+																									
	4				+		+	+	+	+	+			+	+	+														
	5				+																									
IV	1																													
	2																													
	3		+																											
	4				+																									
	5																													
V	1																													
	2																													
	3			+	+		+	+	+	+	+			+	+	+	+													
	4																													
	5																													
VI	1			+	+																									
	2			+	+																									
	3																													
	4																													
	5																													
VII	1		+	+	+																									
	2																													
	3		+																											
	4	+	+	+	+																									
	5																													
VIII	1																													
	2			+	+		+																							
	3	+	+	+	+		+	+	+	+	+			+	+	+	+	+												
	4																													
	5																													

Keterangan :- + = Parasitemia  
 - Warna merah = kematian tikus  
 - warna kuning = Tidak diadakan pemeriksaan parasitemi

Lampiran 4 : Parasitemia pada tikus yang diberi obat isometadiun, suramin dan tanpa obat, kemudian diinokulasi dengan *T. evansi*.

Parasit	Perlakuan			Total
	K	T		
	I	II	III	
Ada	5 5	5 5	5 5	15
Tidak ada	0 0	0 0	0 0	0
Jumlah	5	5	5	15

$$x^2_{hit} = \frac{\{(5-5)-0,5\}^2}{5} + \frac{\{(5-5)-0,5\}^2}{5} + \dots + \frac{\{(0-0)-0,5\}^2}{0}$$

$$= 0,75$$

$$x^2_{0,05} (2) = 5,99$$

$$x^2_{hit} < x^2_{0,05} (2)$$

Tidak ada perbedaan yang nyata terhadap parasitemia pada tikus yang diinokulasi dengan *T. evansi* yang sebelumnya tanpa diberi obat dan diberi isometadium atau suramin dalam bentuk tunggal sebagai profilaksis.

Keterangan : - K : Kontrol

- T : Pemberian obat secara tunggal

Lampiran 5 : Parasitemia pada tikus yang diberi kombinasi isometadium-suramin dan tanpa obat, kemudian diinokulasi dengan *T. evansi*.

Parasit	Perlakuan						
	K	KO					
	I	IV	V	VI	VII	VIII	Total
Ada	5	2	1	2	3	2	15
	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	
Tidak ada	0	3	4	3	2	3	15
	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	
Jumlah	5	5	5	5	5	5	30

$$\begin{aligned}
 X^2 \text{ hit} &= \frac{(5-2,5)^2}{2,5} + \frac{(2-2,5)^2}{2,5} + \dots + \frac{(3-2,5)^2}{2,5} \\
 &= 2,5 + 0,1 + 0,9 + \dots + 0,1 \\
 &= 7,6
 \end{aligned}$$

$$X^2_{0,05} (5) = 11,07$$

$$X^2 \text{ hit} < X^2_{0,05} (5)$$

Tidak ada perbedaan yang nyata antara kelompok tikus yang diinokulasi dengan *T. evansi* yang sebelumnya tanpa diberi obat dan kelompok yang sebelumnya diberi kombinasi isometadium-suramin sebagai profilaksis.

Keterangan : - K : kontrol

- KO : Pemberian kombinasi obat

Lampiran 6 : Parasitemia pada tikus yang tidak diberi obat, diberi obat isometadium, suramin atau kombinasi isometadium-suramin, kemudian diinokulasi dengan *T. evansi*.

Parasit	Perlakuan								Total
	K	T			KO				
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
Ada	5 3,1	5 3,1	5 3,1	2 3,1	1 3,1	2 3,1	3 3,1	2 3,1	25
Tidak ada	0 1,9	0 1,9	0 1,9	3 1,9	4 1,9	3 1,9	2 1,9	3 1,9	15
Jumlah	5	5	5	5	5	5	5	5	40

$$\begin{aligned}
 X^2_{hit} &= \frac{(5-3,1)^2}{3,1} + \frac{(5-3,1)^2}{3,1} + \frac{(5-3,1)^2}{3,1} + \dots + \frac{(3-1,9)^2}{1,9} \\
 &= 1,2 + 1,2 + 1,2 + \dots + 0,6 \\
 &= 16
 \end{aligned}$$

$$X^2_{0,05} (7) = 14,07$$

$$X^2_{hit} > X^2_{0,05} (7)$$

Ada perbedaan yang nyata terhadap parasitemia pada tikus yang diinokulasi dengan *T. evansi* yang sebelumnya tanpa diberi obat, diberi isometadium, suramin dalam bentuk tunggal dan diberi kombinasi isometadium-suramin dengan dosis yang berbeda-beda sebagai profilaksis.

Keterangan : - K : Kontrol

- T : Pemberian obat dalam bentuk tunggal

- KO : Pemberian obat kombinasi

Lampiran 7 : Parasitemia pada tikus yang diberi obat kombinasi isometadium-suramin, kemudian diinokulasi dengan *T. evansi*

Parasit	Perlakuan					Total
	KO					
	IV	V	VI	VII	VIII	
Ada	2	1	2	3	2	10
Tidak ada	3	4	3	2	3	15
Jumlah	5	5	5	5	5	25

$$\begin{aligned}
 \chi^2_{hit} &= \frac{(2-2)^2}{2} + \frac{(1-2)^2}{2} + \dots + \frac{(3-3)^2}{3} \\
 &= 0 + 0,5 + \dots + 0 \\
 &= 1,66
 \end{aligned}$$

$$\chi^2_{0,05} (4) = 9,49$$

$$\chi^2_{hit} < \chi^2_{0,05} (4)$$

Tidak ada perbedaan yang nyata terhadap parasitemia antara kelompok tikus yang diinokulasi dengan *T. evansi* yang sebelumnya diberi kombinasi isometadium-suramin sebagai profilaksis.

Keterangan : - KO : Pemberian kombinasi obat dengan dosis yang berbeda-beda

Lampiran 8 : Kematian pada tikus yang diberi obat isometadiun, suramin dan tanpa obat. kemudian diinokulasi dengan *T. evansi*.

Kemati an	Perlakuan			Total
	K	T		
	I	II	III	
Ada	5 4,6	5 4,6	4 4,6	14
Tidak ada	0 0,3	0 0,3	1 0,3	1
Jumlah	5	5	5	15

$$x^2_{hit} = \frac{(5-4,6)^2}{4,6} + \frac{(5-4,6)^2}{4,6} + \frac{(4-4,6)^2}{4,6} + \dots + \frac{(0-0,3)^2}{0,3}$$

$$= 0,035 + 0,035 + 0,078 + \dots + 0,3$$

$$= 0,22$$

$$x^2_{0,05} (2) = 5,99$$

$$x^2_{hit} < x^2_{0,05} (2)$$

Tidak ada perbedaan yang nyata terhadap kematian antara tikus yang diinokulasi dengan *T. evansi* yang sebelumnya tanpa pemberian obat dan tikus yang diberi isonetadium atau suramin sebagai profilaksis.

Keterangan : - K : Kontrol

- T : Pemberian obat secara tunggal

Lampiran 9 : Kematian pada tikus yang diberi kombinasi isometadium-suramin dan tanpa obat, kemudian diinokulasi dengan *T. evansi*.

Kematian	Perlakuan						Total
	K	KO					
	I	IV	V	VI	VII	VIII	
Ada	5 0,8	0 0,8	1 0,8	0 0,8	0 0,8	1 0,8	7
Tidak ada	0 3,8	5 3,8	4 3,8	5 3,8	5 3,8	4 3,8	23
Jumlah	5	5	5	5	5	5	30

$$\begin{aligned}
 X^2_{hit} &= \frac{(5-0,8)^2}{0,8} + \frac{(0-0,8)^2}{0,8} + \dots + \frac{(4-3,8)^2}{3,8} \\
 &= 22,05 + 1,8 + \dots + 0,01 \\
 &= 20,6
 \end{aligned}$$

$$X^2_{0,05} (5) = 11,07$$

$$X^2_{hit} > X^2_{0,05} (5)$$

Ada perbedaan yang nyata terhadap kematian antara kelompok tikus yang diinokulasi dengan *T. evansi* yang sebelumnya tanpa diberi obat dan kelompok tikus yang sebelumnya diberi kombinasi isometadium-suramin sebagai profilaksis

Keterangan - K : Kontrol

- KO : Pemberian obat secara tunggal

Lampiran 10 : Kematian pada tikus yang tidak diberi obat, diberi obat isometadium, suramin atau kombinasi isometadium-suramin, kemudian diinokulasi dengan *T. evansi*.

Kemati-an	Perlakuan								Total
	K	T			KO				
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	
Ada	5 2	5 2	4 2	0 2	1 2	0 2	0 2	1 2	16
Tidak ada	0 3	0 3	1 3	5 3	4 3	5 3	5 3	4 3	24
Jumlah	5	5	5	5	5	5	5	5	40

$$\begin{aligned}
 X^2 \text{ hit} &= \frac{(5-2)^2}{2} + \frac{(5-2)^2}{2} + \dots + \frac{(4-3)^2}{3} \\
 &= 4,5 + 4,5 + \dots + 0,3 \\
 &= 28,5
 \end{aligned}$$

$$X^2 \text{ 0,05 (7)} = 14,07$$

$$X^2 \text{ hit} > X^2 \text{ 0,05 (7)}$$

Ada perbedaan yang nyata terhadap kematian antara kelompok tikus yang diinokulasi dengan *T. evansi* yang sebelumnya tidak diberi obat, diberi isometadium, suramin atau kombinasi isometadium-suramin sebagai profilaksis.

Keterangan : - K : Kontrol

- T : Pemberian obat secara tunggal

- KO : Pemberian kombinasi obat dengan dosis yang berbeda-beda

Lampiran 11 : Kematian pada tikus yang diberi obat kombinasi isometadium-suramin dengan dosis yang berbeda-beda, kemudian diinokulasi dengan *T. evansi*.

Kemati-an	Perlakuan					Total
	KO					
	IV	V	VI	VII	VIII	
Ada	0 0,4	1 0,4	0 0,4	0 0,4	1 0,4	2
Tidak ada	5 4,6	4 4,6	5 4,6	5 4,6	4 4,6	23
Jumlah	5	5	5	5	5	25

$$\begin{aligned}
 x^2 \text{ hit} &= \frac{(0-0,4)^2}{0,4} + \frac{(1-0,4)^2}{0,4} + \dots + \frac{(4-4,6)^2}{4,6} \\
 &= 0,4 + 0,9 + \dots + 0,014 \\
 &= 3,314
 \end{aligned}$$

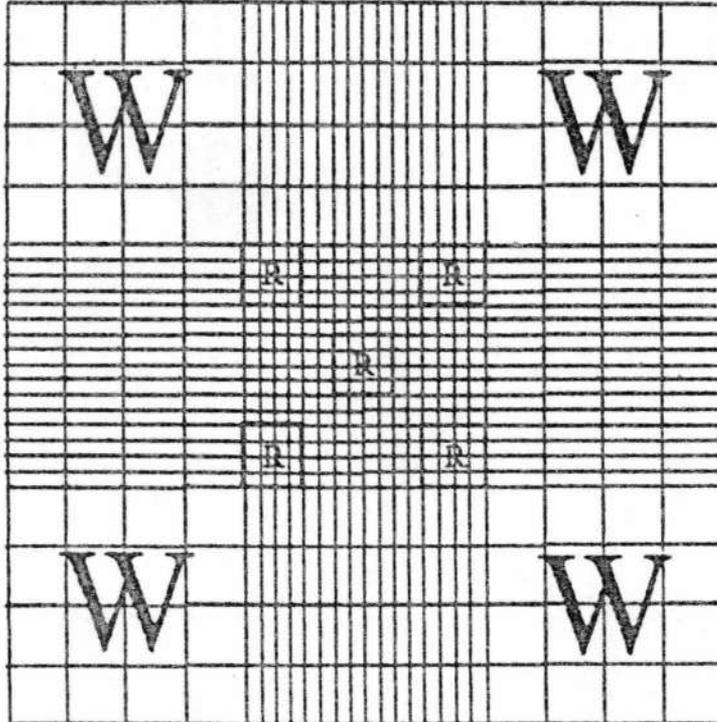
$$x^2 \text{ 0,05 (4)} = 9,49$$

$$x^2 \text{ hit} < x^2 \text{ 0,05 (4)}$$

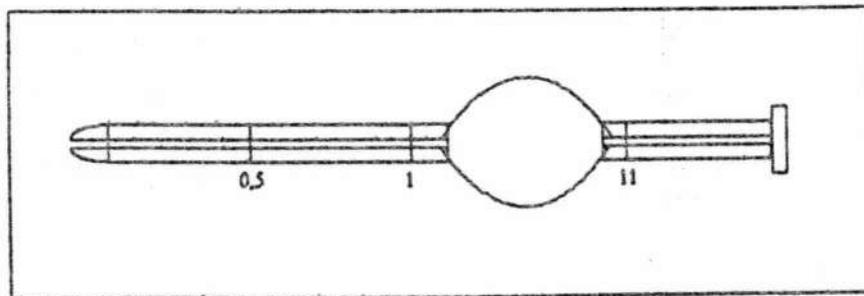
Tidak ada perbedaan yang nyata terhadap kematian tikus yang diinokulasi dengan *T. evansi* yang sebelumnya diberi kombinasi isometadium-suramin dengan dosis yang berbeda-beda sebagai profilaksis.

Keterangan - KO : Pemberian kombinasi obat dengan dosis yang berbeda-beda.

## Lampiran 11. GAMBAR



Gambar 2. Papan Penghitung Thoma



Gambar 3. Pipet Leokosit