

ISSN 1978-2071 (Print); ISSN 2580-5967 (Online)

JURNAL ILMIAH KEDOKTERAN

Vol. 8, No. 1, Maret 2019

Wijaya Kusuma

Diterbitkan oleh:
Universitas Wijaya Kusuma Surabaya
Jl. Dukuh Kupang XXV/54 Surabaya, 60225

Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma

Vol. 8, No. 1, Maret 2019

Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma (JIKW) merupakan jurnal terbitan Berkala dua kali dalam setahun yang memuat berbagai artikel/naskah berupa hasil penelitian, tinjauan pustaka, laporan kasus, dan komunikasi singkat dalam bidang kedokteran yang difokuskan pada Ilmu Biomedik, Ilmu Kedokteran Klinis, Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Pendidikan Medis atau *Medical Education*

Penanggungjawab : Prof. H. Soedarto, dr., DTM&H., Ph.D, Sp.Par.K.

Ketua Redaksi : Dr. Budhi Setiawan, dr., M.Kes.

Anggota Redaksi : 1. Ayu Cahyani N., dr., M.KKK.
2. Putu Oky Ari Tania, S.Si., M.Si.
3. Dr. Masfufatun, S.Si., M.Si
4. Noer Kumala Indahsari, S.Si, M.Si

Redaksi Pelaksana : Rachel Nova Durita, S.Kom.

Mitra Bestari :

1. Prof. Dr. Prihatini, dr. Sp.PK (K) (Patologi Klinik /FK Universitas Wijaya Kusuma Surabaya)
2. Prof. Sri Harmadji, dr. SP., THT-KL (THT / FK Universitas Wijaya Kusuma Surabaya)
3. Prof. Dr. Ketut Suwiyoga, dr., Sp.OG(K) (Kebidanan & Penyakit Kandungan /FK Udayana)
4. Prof. H. Didik Saruji, M.Sc (IKM / FK Universitas Wijaya Kusuma Surabaya)
5. Pratika Yuhyi Hernanda, dr., M.Sc., Ph.D (Biomedik/FK Universitas Wijaya Kusuma Surabaya)
6. Dr. Dra. Dorta Simamora, M.Si. (Biomedik/FK Universitas Wijaya Kusuma Surabaya)
7. Dr. Erny, dr., Sp.A(K) (Ilmu Kesehatan Anak/FK Universitas Wijaya Kusuma Surabaya)
8. Dr. H. Artha Budi Susila Duarsa, dr., M.Kes (Ilmu Kesehatan Masyarakat FK Univ. Islam Al-Azhar Mataram)
9. Al Munawir, Ph.D., dr., M.Kes. (Patologi Anatomi/ FK Universitas Jember)

10. Prof. Win Darmanto, Ph.D., M.Si, (Biologi/ FST Universitas Airlangga)
11. Dr. Willy Sandhika, dr. M.Si., Sp. PA(K) (Patologi Anatomi/ FK Universitas Airlangga)
12. Ferry Efendi, Ph.D., S. Kep., Ns., M.Sc. (Fakultas Keperawatan/ Universitas Airlangga)
13. Joko Gunawan, Ph.D (Fakultas Keperawatan/ Chulalongkorn University, Bangkok)
14. Prof. Dr. Widji Soeratri, DEA., Apt. (Fakultas Farmasi/ Universitas Airlangga)
15. Erina Yatmasari, dr., M.Kes. (Parasitologi/ FK Universitas Hang Tuah Surabaya)
16. Fitri Handajani, dr., M.Kes. (Biokimia/ FK Universitas Hang Tuah Surabaya)
17. Dr. Handayani, dr., M.Kes (Farmakologi/ FK Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya)
18. Dr. Brahmaputra Marjadi (FK Universitas Wijaya Kusuma Surabaya; School of Medicine, Western Sydney University, Australia)

Alamat Redaksi : Fakultas Kedokteran UWKS
Gedung C, Lantai 2 (R. 216)
Jl. Dukuh Kupang XXV Surabaya, 60225
Telp (Fax) 031 5686531
Email: jurnalkedokteranuwks@gmail.com
Website: <http://journal.uwks.ac.id/index.php>

KATA PENGANTAR

Puji syukur Alhamdulillah bahwa Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma (JIKW) Vol. 8, No. 1, Edisi Maret 2019 dapat terbit. Terbitan kali ini memuat artikel yang membahas aspek Ilmu Biokimia, Biomedik, Parasitologi, Framakologi, Ilmu Gizi, Ilmu Kesehatan Telinga Hidung Tenggorok, Mikrobiologi, Ilmu Kesehatan Mata, Radiologi, dan Ilmu Penyakit Saraf baik dari hasil penelitian, maupun tinjauan pustaka.

Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma (JIKW) menerima artikel ilmiah dari hasil penelitian, laporan atau studi kasus, kajian atau tinjauan pustaka, maupun penyegar ilmu kedokteran, yang berorientasi pada kemutakhiran ilmu pengetahuan dan teknologi kedokteran, agar dapat menjadi sumber informasi ilmiah yang mampu memberikan kontribusi dalam mengatasi permasalahan kedokteran yang semakin kompleks.

Redaksi mengundang berbagai ilmuwan dari berbagai lembaga pendidikan tinggi maupun penelitian untuk memberikan sumbangan ilmiahnya, baik berupa hasil penelitian maupun kajian ilmiah mengenai berbagai topik Kesehatan dan Ilmu Kedokteran.

Redaksi sangat mengharapkan masukan-masukan dari para pembaca, profesional bidang kedokteran, atau yang terkait dengan penerbitan, demi makin meningkatnya kualitas jurnal sebagaimana harapan kita bersama.

Redaksi berharap semoga artikel-artikel ilmiah yang termuat dalam Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma (JIKW) bermanfaat bagi para akademisi, peneliti dan profesional yang berkecimpung dalam dunia Kedokteran.

Redaksi

Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma

Vol. 8, No. 1, Maret 2019

DAFTAR ISI	Halaman
<i>Pengaruh Pemberian Oksigen Hiperbarik terhadap Kadar LDL Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur Sprague dawley yang kemudian Diberi Diet Tinggi Lemak</i> Ika Apriyanti Arum Putri, Herin Setianingsih	1
<i>Pengaruh Pemberian Jus Tomat (<i>Solanum lycopersicum</i> L.) terhadap Kadar Kolesterol LDL Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan</i> Leny Alimatul Husna, Louis Djoko, Fitri Handajani, Tri Martini	14
<i>Pengaruh Infeksi <i>Trypanosoma evansi</i> terhadap Kadar TNF-α dan Perubahan Histopatologi Hepar pada Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)</i> Ady Kurnianto, Junianto Wika Adi Pratama, Miranti Candrarisna	26
<i>Ekstrak Daun <i>Avicennia alba</i> dalam Mencegah Peningkatan Keasaman Lambung <i>Mus musculus</i> yang Diinduksi Aspirin</i> Nugroho Eko Wirawan Budianto	40
<i>Regular Physical Activity, High Soy Dietary Intake and Premenstrual Syndrome (PMS) Symptoms in Young Adult Women: A Descriptive Study</i> Eva Flourentina Kusumawardani, Annis Catur Adi	54
<i>Laporan Kasus: Otitis Media Tuberkulosis dengan Kolesteatoma pada Anak</i> Riyan Charlie Milyantono, Titiek H. Ahadiah	70
<i>Pola Kuman, Hasil Uji Sensitifitas Antibiotik dan Komplikasi Abses Leher dalam di RSUD DR. Soetomo</i> Denny Rizaldi Arianto, Achmad Chusnu Romdhoni	88
<i>Relationship between Education, Sex, and Age with Refractive Errors at DR. Wahidin Soedirohusodo General Hospital</i> Kadek Dwipa Dyatmika, Nurmawanti, Rini Kusumawar Dhany	99
<i>Traumatic Pneumorrhachis</i> Sianny Suryawati	111

Jalur Sinyal dan Metabolisme Endocannabinoid: Tinjauan Pustaka Hariyanto Raharjo, Loo, Agusaputra, Harman	117
Bell's palsy Olivia Mahardani Adam	137

UCAPAN TERIMA KASIH KEPADA MITRA BESTARI

Redaksi Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma (JIKW) mengucapkan terimakasih setulus-tulusnya kepada *peer review*/ Mitra Bestari yang telah menelaah artikel-artikel yang telah diterbitkan dalam Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma Vol. 8, No. 1, Maret 2019. Mitra Bestari berikut antara lain:

1. Prof. Dr. Prihatini, dr. Sp.PK (K) (Patologi Klinik /FK Universitas Wijaya Kusuma Surabaya)
2. Prof. H. Didik Saruji, M.Sc (IKM / FK Universitas Wijaya Kusuma Surabaya)
3. Pratika Yuhyi Hernanda, dr., M.Sc., Ph.D (Biomedik/FK UWKS)
4. Dr. Dra. Dorta Simamora, M.Si. (Biomedik/FK UWKS)
5. Ferry Efendi, Ph.D., S. Kep., Ns., M.Sc. (Fakultas Keperawatan/ Universitas Airlangga)
6. Prof. Win Darmanto, PhD., M.Si (Biologi/ FST Universitas Airlangga)
7. Fitri Handayani, dr.,M. Kes (Biokimia/ FK Universitas Hang Tuah Surabaya)
8. Dr. Willy Sandhika, dr. M.Si., Sp. PA(K) (Patologi Anatomi/ FK Universitas Airlangga)
9. Dr. Handayani, dr., M.Kes (Farmakologi/ FK Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya)
10. Joko Gunawan, Ph.D (Fakultas Keperawatan/ Chulalongkorn University, Bangkok)
11. Dr. Brahmaputra Marjadi (FK Universitas Wijaya Kusuma Surabaya; School of Medicine, Western Sydney University, Australia)

Judul Artikel
Nama Penulis

Judul Bahasa Indonesia Template Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma(maksimal 15 kata, Calibri font 14pt, Bold, spasi 1)

Author 1^{1*}, Author 2², Author 3³ (Nama Author calibri12pt Spasi 1, Bold)

Nama Instansi Author 1¹

Nama Instansi Author 2²

Alamat lengkap instansi

* e-mail: email penulis korespondensi

No. telepon/ Handphone

Abstrak (Calibri, Bold, 12pt)

Abstrak merupakan ringkasan artikel, mengandung latar belakang, tujuan, metode, hasil dan simpulan. Abstrak ditulis dengan huruf calibri 11pt, terdiri atas 200-250 kata dan dituangkan dalam satu paragraf tanpa pustaka acuan (spasi 1)

Kata Kunci: abstrak, pedahuluan, 3-4 kata.

Title Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma (italic, maximum 15 words, Calibri font 14pt, single space, Bold)

Abstract (Calibri, italic, bold, 12pt)

Put your abstract here. Use single spacing and don't exceed 250 words. The abstract is a summary of articles with letters 11pt Calibri(italic)

Keywords: Calibri, background, 3-5 keywords separated by semi colon

PENDAHULUAN(Calibri 12pt, Bold, Kapital)

Isi pendahuluan diketik dengan Font Calibri 11 pt, spasi 1,5. Paragraf baru dimulai 10 mm dari batas kiri, sedangkan antar paragraf tidak diberi spasi antara. Semua bilangan ditulis dengan angka arab, kecuali pada awal kalimat. Kata-kata atau istilah asing digunakan huruf miring (*Italic*). Sebaiknya hindari penggunaan istilah asing untuk artikel berbahasa Indonesia

Pendahuluan berisi latar belakang mengenai tentang pentingnya penelitian in dilakukan dan bagaimana kotribusi penelitian ini terhadap ilmu pengetahuan. Pendahuluan juga memuat tinjauan pustaka dan hasil penelitian dari penelitian sejenis, atau penelitian sebelumnya. Penyitiran pada referensi menggunakan gaya selingkung **Harvard (Harvard, 2017)**.

Penulisan sub judul di bagian pendahuluanditulis menggunakan huruf besar disetiap awal kata kecuali pada kata sambung, dengan huruf tebal (*bold*) dan disusun rata kiri tanpa garis

bawah. Sub-sub judul ditulis dengan huruf cetak miring (*italic*) disusun rata kiri tanpa garis bawah

BAHAN DAN METODE(Calibri 12pt, Bold, Kapital)

Bahan dan metode (artikel hasil penelitian) berisi desain penelitian dan metode penelitian yang ditulis secara ringkas dan jelas beserta referensinya. Apabila metode (termasuk analisis statistik) yang digunakan masih baru atau belum umum digunakan, maka harus ditulis lengkap beserta rujukannya. Ditulis menggunakan huruf calibri 11pt, dengan spasi 1,5.

Penulisan sub bab pada Bahan dan Metode ini ditulis dengan menggunakan huruf besar disetiap awal kata kecuali pada kata sambung, dengan huruf tebal (*bold*) dan disusun rata kiri tanpa garis bawah.

HASIL(Calibri 12pt, Bold, Kapital)

Hasil berisi data-data mengenai hasil penelitian, tinjauan pustaka dan laporan kasus. Data-data dapat disajikan dalam bentuk gambar atau tabel yang disertai keterangan singkat serta deskripsi terkait data-data tersebut.

Tabel dan Gambar diletakkan di dalam kelompok teks sesudah tabel atau gambar tersebut dirujuk. Judul tabel dan gambar ditulis dengan huruf Calibri 11 pt, hanya huruf pertama di kata pertama ditulis huruf capital, **tidak** diakhiri tanda baca titik (.). Isi gambar dan tabel ditulis dengan huruf calibri 10 pt, spasi 1.

Tabel 1. Peningkatan kadar estrogen pada status wanita setelah terapi hari ke-(Calibri 10pt)

Hari ke-	Status	Hasil
1	PM	5 (20%)
7	M	12 (48%)
14	PSM	4 (16%)

Keterangan: PM: Premopause; M : Menopause; PSM : Pascamenopause (Calibri 10pt)

Setiap gambar harus diberi judul gambar (*Figure Caption*) di sebelah bawah gambar tersebut dan bernomor urut angka Arab diikuti dengan judul gambar. Setiap tabel harus diberi judul tabel (*Table Caption*) dan bernomor urut angka Arab di sebelah atas tabel tersebut diikuti dengan judul tabel.

Gambar-gambar harus dijamin dapat tercetak dengan jelas (ukuran font, resolusi dan ukuran garis harus yakin tercetak jelas). Gambar dan tabel dan diagram/skema sebaiknya diletakkan sesuai kolom diantara kelompok teks atau jika terlalu besar diletakkan di bagian

tengah halaman. Tabel tidak boleh mengandung garis-garis vertikal, sedangkan garis-garis horisontal diperbolehkan tetapi hanya yang penting-penting saja.



Gambar 1. Judul tabel diketik Calibri 10pt Spasi 1, huruf kapital di awal kalimat

PEMBAHASAN(Calibri 12pt, Bold, Kapital)

Pembahasan tentang hasil dan penemuan baru, baik yang sesuai, memperkuat maupun yang menyangkal penemuan, teori, dan pendapat sebelumnya. Bagian ini berupa uraian pembahasan sesuai dengan tujuan penelitian. pembahasan juga ditulis dalam bentuk paragraf, tidak dalam bentuk pembagian per subbab/poin. Pembahasan dengan mengaitkan dengan teori dan temuan atau hasil yang diperkuat dengan pustaka terkait (jurnal). Ditulis menggunakan huruf calibri 11pt, dengan 1,5 spasi.

Pembahasan tentang hasil dan penemuan baru, baik yang sesuai, memperkuat maupun yang menyangkal penemuan, teori, dan pendapat sebelumnya. Bagian ini berupa uraian pembahasan sesuai dengan tujuan penelitian. pembahasan juga ditulis dalam bentuk paragraf, tidak dalam bentuk pembagian per subbab/poin. Pembahasan dengan mengaitkan dengan teori dan temuan atau hasil yang diperkuat dengan pustaka terkait (jurnal). Ditulis menggunakan huruf calibri 11pt, dengan 1,5 spasi.

KESIMPULAN(Calibri 12pt, Bold, Kapital)

Kesimpulan berisi jawaban atas tujuan yang ringkas dan padat serta tidak berbelit-belit. Ditulis dengan huruf Calibri 11pt, spasi 1,5.

UCAPAN TERIMA KASIH(Calibri 12pt, Bold, Kapital)

Ucapan terima kasih disebutkan jika ada, terkait masalah pendanaan atau pihak-pihak yang memberikan dukungan agar tidak terjadi konflik kepentingan dilain hari. Ditulis dengan huruf Calibri 11 pt, spasi 1,5.

DAFTAR PUSTAKA(Calibri 12pt, Bold, Kapital)

Penulisan nama belakang diikuti inisial nama depan dan tengah tanpa diikuti tanda baca koma (,) atau titik. Penulis lebih dari 5 orang hanya ditulis 5 penulis pertama diikuti *et al.* Penulisan judul artikel tidak dicetak miring. Ditulis dengan huruf Calibri 11 pt, spasi 1.

Referensi dari terbitan berkala/jurnal (1, 2); Referensi dari skripsi/ tesis/ karya ilmiah (3); Referensi dari Buku (4); referensi dari internet (5).

Contoh:

Referensi dari terbitan berkala:

- Sistematika penulisan: nama penulis koma (,) tahun titik (.) judul artikel titik (.) *nama jurnal* titik (.) volume koma(,) nomer titik dua (:) halaman
- Penulisan nama jurnal/ terbitan dicetak miring

Agarwal A, Virk G, Ong C, and du Plessis SS, 2014. Effect of Oxidative Stres on Male Reproduction. *Word J Mens Health*. 32 (1): 1-17

Referensi dari skripsi/ tesis/ karya ilmiah

- Sistematika penulisan: nama penulis koma (,) tahun titik (.) judul skripsi/ tesis/ karya ilmiah titik (.) *nama karya ilmiah* (.) penerbit koma (,) kota terbit titik (.) halaman
- Penulisan nama karya ilmiah dicetak miring

Yunus AF, 2015. Potensi Ekstrak Daun Timo (*Kleinhovia hospital*) Sebagai Antioksidan Dan Antihiperlipidemia: Metode DPPH Dan Penghambatan Lipase In Vitro. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Jember, Jember.

Referensi dari Buku:

- Sistematika penulisan: nama penulis koma (,) tahun titik (.) *judul artikel* titik (.) *judul buku*(.) penerbit koma (,) kota terbit titik (.) halaman
- Penulisan judul artikel dicetak miring

O'Dell JR, 2012. *Rheumatoid Arthritis*. Goldman-Cecil Medicine 24th ed. Elsevier, Canada. 1681-1689

Referensi dari internet:

- Sistematika penulisan: judul website (,) tahun titik (.) judul artikel titik (.) link website
Centers for Disease Control and Prevention, 2016. Candidiasis.
<https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/>

Pengaruh Infeksi *Trypanosoma evansi* terhadap Kadar TNF- α dan Perubahan Histopatologi Hepar pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Ady Kurnianto^{1*}, Junianto Wika Adi Pratama¹, Miranti Candrarisna²

Departemen Ilmu Penyakit Dalam Veteriner Fakultas Kedokteran Hewan¹

Departemen Farmakologi dan Farmasi Fakultas Kedokteran Hewan²

Universitas Wijaya Kusuma Surabaya

*e-mail: adykurniantodvm@gmail.com

Abstrak

Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis kadar *Tumor necrosis Factor* α (TNF- α) dan derajat kerusakan hepar pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi isolat *Trypanosoma evansi*. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sampel Hewan adalah tikus jantan umur 6 minggu sebanyak 30 ekor dan dibagi dalam 5 kelompok dengan pemberian infeksi secara subcutan (sc), yaitu Po: kelompok tikus kontrol diinjeksi NaCl fisiologis dosis 0,3 ml, pengambilan sampel darah dan organ hepar pada hari ke 7 pasca injeksi NaCl fisiologis. P1: kelompok tikus diinfeksi *Trypanosoma evansi* dosis 0,3 ml/sc, pengambilan sampel darah dan organ hepar pada hari pertama pasca infeksi *Trypanosoma evansi*. P2: kelompok tikus diinfeksi *Trypanosoma evansi* dosis 0,3 ml/sc, pengambilan sampel darah dan organ hepar pada hari ke 3 pasca infeksi *Trypanosoma evansi*. P3: kelompok tikus diinfeksi *Trypanosoma evansi* dosis: 0,3 ml/sc, pengambilan sampel darah dan organ hepar pada hari ke 5 pasca infeksi *Trypanosoma evansi*. P4: kelompok tikus putih diinfeksi *Trypanosoma evansi* dosis 0,3 ml/sc, pengambilan sampel darah dan organ hepar pada hari ke 7 pasca infeksi *Trypanosoma evansi*. Nilai *Optical Density* (OD) atau kadar TNF- α menunjukkan $p=0,0624$ ($p>0,05$), mengalami penurunan dan tidak berbeda, dan tidak terdapat hubungan bermakna antara kelompok pada tikus putih yang diinfeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa. Pemberian infeksi secara subcutan dapat menyebabkan kerusakan hepar berupa lesi degenerasi, nekrosis, dan portal inflamasi pada tikus putih yang diinfeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa. Kesimpulan adalah kadar TNF- α menurun, mengakibatkan kerusakan hepar dan tingkat keganasan parasit *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa meningkat.

Kata Kunci: Hepar, kadar TNF- α , *Trypanosoma evansi*

Effect of Trypanosoma evansi Infection on TNF- α Levels and Liver Histopathological Changes in White Rats (Rattus norvegicus)

Abstract

The purpose of this study was to analyze the levels of Tumor necrosis Factor α (TNF- α) and the degree of liver damage in white rats infected with isolates Trypanosoma evansi. This study was an experimental study using a completely randomized design (CRD). Animal samples used were male rats aged 6 weeks as many as 30 mice infected by Trypanosoma evansi subcutan (sc), and divided into 5 groups: Po: groups of control rats injected with physiological NaCl dose of 0.3 ml, taking blood samples and liver organs on the 7th day after injection of physiological NaCl. P1: rat group infected with a dose of 0.3 ml / sc of Trypanosoma evansi, blood sampling and liver

organ on the first day after *Trypanosoma evansi* infection. P2: a group of rats infected with a dose of 0.3 ml / sc of *Trypanosoma evansi*, blood sampling and liver organ on the third day after *Trypanosoma evansi* infection. P3: group of rats infected with *Trypanosoma evansi* dose: 0.3 ml / sc, blood sampling and liver organ on the 5th day after *Trypanosoma evansi* infection. P4: groups of white rats infected with a dose of 0.3 ml / sc of *Trypanosoma evansi*, taking blood samples and liver organs on the 7th day after *Trypanosoma evansi* infection. Optical Density (OD) values or TNF- α levels showed $p=0,0624$ ($p>0,05$), decreased and did not differ, and there was no significant relationship between groups in Sumbawa isolates infected with *Trypanosoma evansi* white rats. Subcutaneous infection can cause liver damage in the form of degenerative lesions, necrosis and inflammatory portal in Sumbawa isolates infected with *Trypanosoma evansi* white rats. Conclusion: TNF- α levels decreased, resulting in liver damage and parasitic malignancy levels of *Trypanosoma evansi* Sumbawa isolates increased.

Keywords: Liver, TNF- α level, *Trypanosoma evansi*

PENDAHULUAN

Trypanosomiasis merupakan salah satu penyakit hewan menular berbahaya dari hewan ternak ke manusia. Trypanosomiasis terutama terjadi pada kuda, sapi dan kerbau disebabkan oleh *Trypanosoma evansi*. Penyebaran protozoa *Trypanosoma evansi* ini sangat luas, hampir di seluruh pulau besar di Indonesia. *Trypanosoma evansi* ini dapat menyerang berbagai jenis hewan ternak dan satwa liar. Kejadian penyakit sangat bervariasi tergantung pada faktor yang mempengaruhi hospes. Hewan unta, kuda dan anjing sangat peka terhadap infeksi *Trypanosoma evansi*. Penyakit ini terjadi secara cepat, bersifat akut bahkan dapat berakibat fatal. Penularan trypanosomiasis terutama terjadi di daerah tropis. Trypanosomiasis tergolong kepada penyakit *re-emerging diseases* di dunia,

terutama di negara Asia, Afrika dan Amerika latin (WHO,2010; WHO, 2012).

Infeksi *Trypanosoma* pertama kali terjadi pada tahun 1880 pada unta dan bangsa kuda di India. Penyakit ini menjadi wabah penyakit berbahaya pada kuda, unta dan kerbau di beberapa wilayah di India. Trypanosomiasis atau Surra, endemik di daerah Asia Tenggara dan juga ditemukan di Indonesia. Penyakit ini telah menimbulkan banyak kerugian secara ekonomi diantaranya pertumbuhan hewan yang lambat, penurunan produksi bahkan dapat menimbulkan kematian hewan tersebut. Kerugian akibat kematian hewan ternak yang ditimbulkan oleh *Trypanosoma evansi* diperkirakan mencapai ratusan miliar rupiah setiap tahun. Trypanosomiasis juga dapat menyebabkan masyarakat kehilangan pekerjaannya (peternak).

Selain itu Trypanosomiasis juga menyebabkan penurunan bobot badan ternak, abortus akibat gangguan pada reproduksi (Dobson *et al*, 2009; Dargantes *et al*, 2009).

Trypanosomiasis merupakan penyakit yang bersifat endemis di beberapa daerah di Indonesia seperti Bali, Sumbawa, Jawa (Pemalang, Banten), Madura dan lain-lainnya. Wabah penyakit Surra sering terjadi di Indonesia, diantaranya dilaporkan terjadi di Provinsi Banten yang menyebabkan beberapa ternak mati pada tahun 2014. Sejak tahun 2013, penyakit Surra dimasukkan kembali ke daftar penyakit strategis karena setelah tahun 2007 penyakit dilaporkan menyebar dari daerah endemis ke daerah bukan endemis. Akibat wabah penyakit ini, ratusan ekor ternak besar dilaporkan mati dan ribuan lainnya menderita sakit dan terancam mati jika tidak mendapatkan pengobatan yang secara cepat (Ngure *et al*, 2009; Mekata *et al*, 2013).

Populasi ternak sapi, kerbau dan kuda, terutama produksi daging atau produksi susu hasil ternak pada daerah endemis penyakit surra akan mengalami penurunan produksi. Pada pulau Sumbawa pada tahun 2009, tercatat sebanyak 283.656 ekor, 317.084 ekor dan 60.964 ekor. Salah satu faktor penurunan produksi tersebut dikarenakan terjadinya

penurunan pada sistem pertahanan tubuh dari ternak akibat Trypanosomiasis. Jika dibiarkan lama dapat menyebabkan gangguan pada aktivitas dan kesehatan ternak. Manusia dapat tertular Trypanosomiasis di Sumbawa apabila terinfeksi dengan *Trypanosoma evansi*. Pada manusia penderita terinfeksi Trypanosomiasis, gejalanya adalah kejang-kejang bahkan sampai mengakibatkan kematian (Shegokar *et al*, 2006; Mastra, 2011; Desquesnes *et al*, 2013).

Para ahli menduga terdapat gangguan sistem imun pada ternak penderita Trypanosomiasis. Sel *T helper* (Th) sangat berperan pada sistem pertahanan tubuh terutama dalam menghadapi infeksi parasit. Salah satu sitokin yang diproduksi sel Th adalah *tumor necrosis factor* (TNF- α) yang berperan penting dalam mengeliminasi parasit *Trypanosoma evansi*. TNF- α bertugas secara sinergis dalam fagositosis oleh makrofag yang terinfeksi parasit *Trypanosoma evansi*. Terjadinya gangguan atau penurunan aktivitas sel Th dan sitokinnya yaitu TNF- α dan akan sangat mempengaruhi mekanisme pertahanan tubuh terhadap penyakit Trypanosomiasis. Pemeriksaan kadar *Tumor Necrosis Factor* (TNF- α) sangat penting dilakukan karena untuk memastikan bagaimana keberhasilan mekanisme pertahanan tubuh hospes

melawan agen infeksius parasit *Trypanosoma evansi* (Habila *et al*, 2012; (Bal *et al*, 2012).

Organ hepar merupakan organ dalam tubuh terbesar dan merupakan pusat metabolisme yang paling kompleks di dalam tubuh. Melihat peranan hepar yang kompleks, maka apabila terjadi kerusakan ataupun kelainan pada hepar akan mempengaruhi fungsi jaringan tubuh yang lainnya (Tantawet *et al*, 2011). Hepar sebagai pusat metabolisme tubuh, masuknya antigen *Trypanosoma evansi* yang diinokulasi ke dalam tubuh tikus putih secara subcutan akan dimetabolisme di dalam hepar, sehingga akan menimbulkan gangguan dan kerusakan pada organ hepar akibat infeksi *Trypanosoma evansi* (Ibrahim *et al*, 2010; Mekata *et al*, 2013).

Degenerasi sel sering diartikan sebagai kehilangan struktur normal sel sebelum kematian. Umumnya hal ini disebabkan oleh agen infeksi, bahan toksik, disfungsi nutrisi, dan umur tua. Hepar mempunyai peranan penting dalam pengaturan lemak tubuh, proses sintesis dan transport lipoprotein dilakukan di hati. Gangguan sintesis protein dan fosfolipid berpotensi menghambat sintesis dan sekresi lipoprotein. Nekrosis merupakan kematian sel atau jaringan pada organisme hidup. Secara mikroskopis terjadi perubahan intinya yaitu hilangnya

gambaran kromatin, inti menjadi keriput, tidak vasikuler lagi, inti tampak lebih padat, warnanya gelap hitam (piknosis), inti terbagi atas fragmen-fragmen, robek (karioreksis), inti tidak lagi mengambil warna banyak karena itu pucat tidak nyata (kariolisis) (Tantawet *et al*, 2011; Bal *et al*, 2012).

Perubahan struktur histologis hepar ini dipengaruhi oleh jumlah dan jenis paparan infeksi yang masuk ke dalam organ hepar, termasuk perlakuan pemberian infeksi *Trypanosoma evansi* pada suatu individu. Pemakaian isolat pada penelitian ini menggunakan *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa. yang mempunyai sifat patogen dan memiliki profil yang konstan setelah diinokulasi atau pasase berulang pada hewan (Mastra, 2011). Pemilihan jalur pemberian infeksi secara subcutan sejauh ini jarang digunakan para peneliti lain dibandingkan dengan jalur intraperitoneal. Perbedaan antara jalur pemberian secara subcutan dan intraperitoneal terletak pada kecepatan periode prepaten. Jalur pemberian melalui subcutan periode prepatennya lebih lama daripada jalur intraperitoneal (Subekti *et al*, 2013).

Penelitian ini menganalisis kadar TNF- α sebagai sitokin proinflamasi pada sistem pertahanan tubuh serta menganalisis derajat kerusakan hepar pada

tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa secara *subcutan*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian bersifat eksperimental laboratorik dengan desain penelitian Rancangan Acak Lengkap (RAL). Protokol kerja yang dilakukan antara lain infeksi *Trypanosoma evansi* didasarkan pada analisis uji serologis *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* atau ELISA. Skoring derajat kerusakan hepar menggunakan metode Knodell (2000). Analisis statistik hasil pemeriksaan nilai *Optical Density* (OD) kadar sitokin TNF- α antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan disajikan dalam bentuk rerata (Mean \pm SD), dilanjutkan dengan analisis parametrik *anova*. Analisis statistik data pada penelitian ini untuk mengetahui derajat kerusakan hepar tikus putih antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan uji *Kruskall Wallis* dan dilanjutkan *Mann Whitney test*.

Alat dan Bahan

Plasma darah tikus putih terinfeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa (P029) untuk uji ELISA, alkohol 70%, methanol absolut, Giemza, EDTA, infus NaCl fisiologis 0,9%. Parasit *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa diperoleh dari

Bagian Parasit di Balai Besar Penelitian Veteriner (BBalivet) Jl. R.E. Martadinata Bogor beserta sertifikat analisis. Alat alat yang digunakan: syringe 1ml, tabung venoject, mikroskop cahaya merk *Nikon H600L* yang dilengkapi digital camera DS Fi2 300 *megapixel*, serbuk gergaji, kandang dan peralatan makan minum tikus dan pakannya. Hewan coba tikus putih dewasa jenis kelamin jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar berat badan 200-250gram sebanyak 30 ekor yang diperoleh dari peternakan tikus EXO GRIMM Surabaya. Tikus putih yang diperoleh dalam kondisi sehat, lincah, dan nafsu makan baik dan dilengkapi sertifikat kesehatan. Sebelum digunakan dalam penelitian, tikus putih diadaptasikan selama 1 minggu dan dilakukan pengurusan surat *animal ethical clearance* (kelayakan hewan coba penelitian) di FKH Universitas Airlangga.

Metode penelitian:

Penelitian dilaksanakan pada bulan September 2015–Februari 2016 di Fakultas Kedokteran Hewan Univesitas Airlangga di Surabaya.

Prosedur Penelitian

1. Pemeriksaan dengan *mouse inoculation test* (MIC)

Teknik ini selain untuk mendeteksi ada atau tidak adanya parasit, juga untuk

mendapatkan *Trypanosoma evansi* yang hanya tumbuh di dalam tubuh tikus. Isolat yang dipakai dalam penelitian ini berasal dari mencit yang sebelumnya diinfeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa. *Trypanosoma evansi* yang diinfeksi pada mencit (*Mus musculus*) dalam waktu 1-2 hari tersebut, akan berkembang biak dalam darah mencit. Ketika jumlah *Trypanosoma evansi* dalam darah mencapai lebih dari 20 per lapangan pandang mikroskop (200x) atau positif empat (++++), maka mencit tersebut dapat digunakan untuk menginokulasi ke tikus putih (*Rattus norvegicus*). Metode inokulasi atau pasase *Trypanosoma evansi* ke tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan dengan penyuntikan darah mencit secara *subcutan*. Pengambilan darah mencit sebanyak 0,3 ml yang mengandung *T. evansi* 10^6 disuntikkan pada tikus putih secara *subcutan*, kemudian tikus diamati selama 1 minggu dengan diperiksa darahnya setiap hari.

2. Perlakuan pada hewan coba:

Populasi sampel tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang digunakan untuk penelitian dibagi 5 kelompok perlakuan yaitu:

P₀ : kelompok tikus putih berjumlah 6 ekor sebagai kontrol diinjeksi NaCl fisiologis secara *subcutan* dengan dosis 0,3 ml, pengambilan sampel darah dan organ hepar pada hari ke 7 pasca injeksi NaCl fisiologis.

P₁ : kelompok tikus putih berjumlah 6 ekor sebagai perlakuan infeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa secara *subcutan* dengan dosis 0,3 ml/sc, pengambilan sampel darah dan organ hepar pada hari pertama pasca infeksi *Trypanosoma evansi*

P₂ : kelompok tikus putih berjumlah 6 ekor sebagai perlakuan infeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa secara *subcutan* dengan dosis 0,3 ml/sc, pengambilan sampel darah dan organ hepar pada hari ke-3 pasca infeksi *Trypanosoma evansi*

P₃ : kelompok tikus putih berjumlah 6 ekor sebagai perlakuan infeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa secara *subcutan* dengan dosis: 0,3 ml/sc, pengambilan sampel darah dan organ hepar pada hari ke-5 pasca infeksi *Trypanosoma evansi*

P₄ : kelompok tikus putih berjumlah 6 ekor sebagai perlakuan infeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa secara *subcutan* dengan dosis 0,3 ml/sc, pengambilan sampel darah dan

organ hepar pada hari ke-7 pasca infeksi *Trypanosoma evansi*

3. Pembuatan preparat histologi hepar dengan Pewarnaan hematoxylin eosin (HE)

Tahap pembuatan sediaan histologi dilakukan sesuai metode *Kiernan* (1990). Fiksasi jaringan hepar dengan cara merendam dalam formalin buffer fosfat 10% selama 24 jam, kemudian diiris (*trimming*) agar dapat dimasukkan dalam kotak untuk diproses dalam *tissue processor*. Jaringan hepar 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 paraffin cair dengan suhu 56°C selama 2 jam sebanyak 2 kali. Jaringan hepar kemudian diambil dengan pinset, dilanjutkan dengan menggunakan parafin blok. Pematangan (*cutting*) dilakukan dengan menggunakan mikrotom dengan ketebalan 4-5 mm. Jaringan yang terpotong dikembangkan di atas air dalam waterbath, kemudian ditempatkan pada gelas objek. Selanjutnya dikeringkan dalam suhu kamar dan preparat siap diwarnai dengan hematoxylin eosin (HE).

Tahapan pewarnaan HE dilakukan mengikuti metode *Harris* (1900), sebagai berikut preparat di atas gelas objek

direndam dalam xylol I selama 5 menit, dilanjutkan xylol II, III masing-masing 5 menit. Kemudian preparat direndam dalam alkohol 100% I dan II masing-masing 5 menit, selanjutnya ke dalam aquades dan kemudian direndam dalam *Harris hematoxylin* selama 15 menit. Dichelupkan ke dalam aquades dengan cara mengangkat dan menurunkan. 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 histologi hepar.

4. Pemeriksaan sitokin TNF- α dengan ELISA

Sampel darah tikus putih diambil masing-masing sebanyak 1 ml dan dimasukkan dalam tabung berisi EDTA, kemudian digoyang berulang. Tabung sampel darah disentrifugasi dengan kecepatan 1500 rpm selama 15 menit. Darah yang telah disentrifugasi akan terpisah menjadi eritrosit, lapisan *buffy coat* dan plasma darah. Plasma dipisahkan dan disimpan

dalam *microtube*. Kemudian *microtube* yang berisi plasma disimpan dalam *freezer* dengan suhu -20°C sampai akan digunakan. Plasma darah dikeluarkan dan diletakkan pada suhu kamar, kemudian dilakukan *coating* antigen (Ag). Proses *coating* antigen dilakukan pengenceran Ag (plasma) dengan *buffer carbonat (coating buffer)* dengan perbandingan 1 : 3 yaitu Ag (plasma) sebanyak 125 μl dan *buffer carbonat (coating buffer)* sebanyak 375 μl kemudian masuk ke dalam tabung *ependorf*. Setelah itu diambil dan dimasukkan sebanyak 100 $\mu\text{l/well}$ ke dalam mikroplate (*well*) dari *ependorf* yang berisi Ag (plasma) dan *buffer carbonat (coating buffer)*. Kemudian mikroplate (*well*) ditutup dengan plastik, inkubasi selama 18 jam pada suhu 4°C . Selanjutnya dilakukan pencucian dengan menggunakan *washing buffer* 200 $\mu\text{l/well}$ sebanyak tiga kali, kemudian dilakukan proses *blocking*. *Blocking* terdiri dari *creamer* 4% (PBS 25 ml + *creamer* 1 g + *tween* 0,125 ml) dalam PBST 0,5%, tutup plastik kemudian inkubasi selama 2 jam dengan suhu 37°C . Setelah itu dicuci dengan menggunakan *washing buffer* 200 $\mu\text{l/well}$ sebanyak tiga kali. Antibodi (Ab) primer (TNF- α) sebanyak 100 $\mu\text{l/well}$ dituangkan. Antibodi (Ab) primer terdiri dari TNF- α dengan pengenceran masing-masing 1 : 1000 dalam PBS (TNF- α = 5 μl : PBS = 5 ml : PBS = 5 ml). Setelah itu

microplate (*well*) ditutup plastik dan inkubasi selama 1 jam dengan suhu 37°C . Selanjutnya dilakukan pencucian dengan *washing buffer* 200 $\mu\text{l/well}$ sebanyak tiga kali. Setelah itu tuangkan antibodi (Ab) sekunder (*Rabbit anti sheep IgG*) sebanyak 100 $\mu\text{l/well}$. Antibodi (Ab) sekunder terdiri dari *Rabbit anti sheep IgG* dengan pengenceran 1 : 2000 dalam PBS (*Rabbit* = 5 μl : PBS = 10 ml). Kemudian cuci *microplate* dengan *washing buffer* 200 $\mu\text{l/well}$ tiga kali. Selanjutnya dibuat sediaan *p-Nitrophenyl Phosphatase* atau *p-NPP* (1 mg/ml) dalam 10 ml *buffer substrat* pada tabung *ependorf*, selanjutnya dimasukkan ke dalam mikroplate (*well*) sebanyak 100 $\mu\text{l/well}$ dari *ependorf*. Inkubasi diruang gelap dengan suhu kamar (37°C) selama 15 menit selanjutnya diamati perubahan warna. Reaksi dihentikan dengan NaOH 4N 50 μl . Pembacaan dengan *ELISA reader* dengan frekuensi gelombang 405 nm.

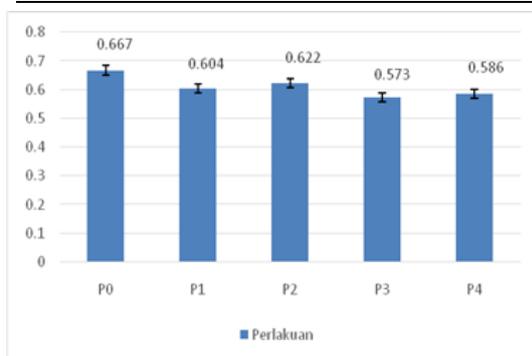
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pemeriksaan Sitokin TNF-dengan ELISA

Hasil penelitian dari 30 sampel plasma darah yang diteliti berhasil menunjukkan perbedaan rerata nilai *Optical Density* (OD) sitokin TNF- α terhadap derajat parasitemia pada tikus putih yang terinfeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa dengan ELISA

Tabel 1. Rerata nilai *Optical Density* (OD) TNF- α pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

Kelompok (hari pengambilan sampel)	X \pm SD
P0 pada hari ke-7 pasca injeksi NaCl fisiologis	0,667 ^a \pm 0,211
P1 pada hari pertama pasca infeksi <i>T. evansi</i>	0,604 ^a \pm 0,206
P2 pada hari ke-3 pasca infeksi <i>T. evansi</i>	0,622 ^a \pm 0,165
P3 pada hari ke-5 pasca infeksi <i>T. evansi</i>	0,573 ^a \pm 0,138
P4 pada hari ke-7 pasca infeksi <i>T. evansi</i>	0,586 ^a \pm 0,173



Gambar 1. Diagram batas nilai *Optical Density* (OD) TNF- α pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

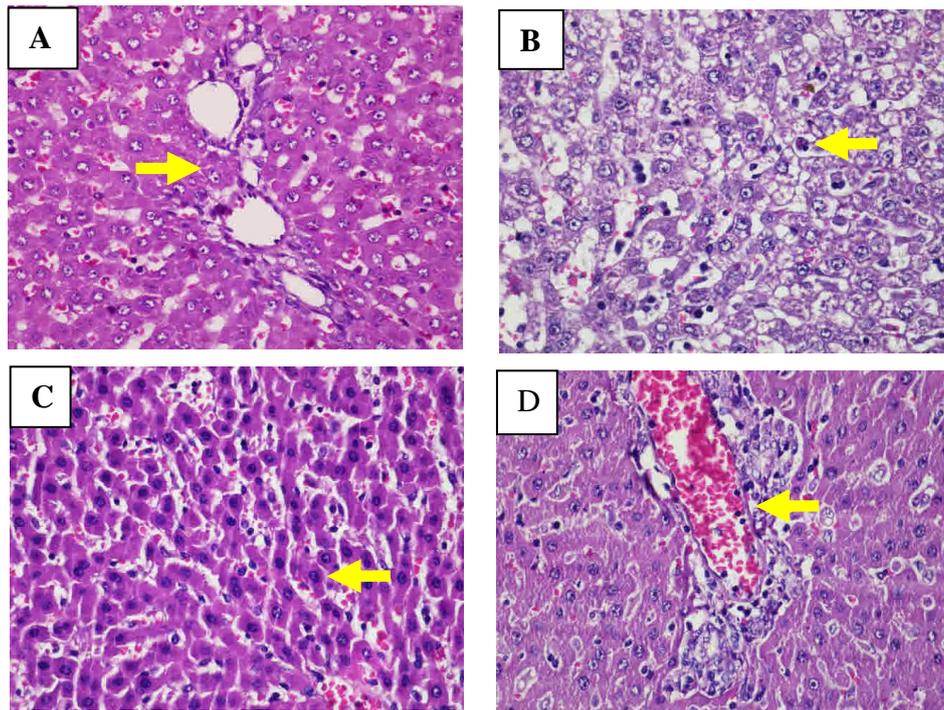
Metode penilaian hasil skoring kerusakan hepar tikus putih yang diinfeksi *T. evansi* dilakukan penjumlahan skor degenerasi, nekrosis dan portal inflamasi pada 5 lapang pandang yang terdapat dalam satu preparat histopatologi hepar masing-masing kelompok perlakuan. Penilaian skoring kerusakan hepar sesuai Knodell *et al*, 2007, yaitu;

Nilai scoring:

- 1= ditemukan 25% degenerasi, nekrosis atau portal inflamasi dalam satu lapang pandang
- 2= ditemukan 50% degenerasi, nekrosis atau portal inflamasi dalam satu lapang pandang
- 3= ditemukan 75% degenerasi, nekrosis atau portal inflamasi dalam satu lapang pandang
- 4= ditemukan >75% degenerasi, nekrosis atau portal inflamasi dalam satu lapang pandang

Tabel 2. Hasil skoring kerusakan hepar pada tikus putih yang diinfeksi *T. evansi*

Bentuk	Skor	Keterangan	Kelompok
Degenerasi	1	Perubahan degeneratif <25%	P01, P42
Degenerasi	3	Perubahan degeneratif 51-75%	P33
Degenerasi	4	Perubahan degeneratif >75%	P31, P32, P34
Nekrosis	4	Nekrosis terjadi <25%	P01, P02, P04, Seluruh P1, P22, P23, P42
Nekrosis	6	Nekrosis terjadi antara 26-50%	P21, P31, P33 P34
Nekrosis	8	Nekrosis terjadi >50%	P24
Nekrosis	10	Nekrosis pada 25-50% disertai <i>bridging necrosis</i>	P32
Nekrosis	12	Nekrosis terjadi >50% disertai <i>bridging necrosis</i>	P43, P44
Nekrosis	14	Diffuse necrosis >76% merata pada semua lobulus	P41
P.inflamasi	1	Ditemukan sel radang <1/3 total area segitiga Kiernan's	P01, P03, P04 P13, P21, P24 P34
P.inflamasi	3	Ditemukan sel radang 1/3-2/3 total area segitiga Kiernan's	P14, P22, P23
P.inflamasi	5	Ditemukan sel radang >2/3 total area segitiga Kiernan's	P31, P32, P33 dan seluruh P4



Gambar 2. Struktur histopatologi hepar tikus putih yang di infeksi *Trypanosoma evansi*

Keterangan gambar:

- A. Struktur histopatologi hepar tikus putih normal; area portalis pada kelompok kontrol nampak normal (panah)
- B. Struktur histopatologi hepar tikus putih mengalami degenerasi; area vena centralis terlihat sitoplasma kosong atau seperti ruang kosong, perubahan ini disebut degenerasi hidropik (panah)
- C. Struktur histopatologi hepar tikus putih mengalami nekrosis; nekrosis (*nekrosis centrolobular*) pada sel-sel hepatosit, dan *bridging necrosis* (kematian sel yang menyambung antara v. *centralis* ke v. *centralis* atau v. *centralis* ke segitiga *kiernan*) (panah)
- D. Struktur histopatologi hepar tikus putih mengalami portal inflamasi; adanya sel radang dan peningkatan aktivitas proliferasi dari sel-sel epitel ductus interlobularis (panah).

(Pemeriksaan dengan mikroskop Nikon H600L; camera DS Fi2 300 megapixel, pembesaran 400x)

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pemeriksaan rerata nilai *Optical Density* (OD) atau kadar sitokin TNF- α kelompok perlakuan P3= 0,573^a \pm 0,138 dan P4= 0,586^a \pm 0,173 menunjukkan tidak terdapat perbedaan secara signifikan antara tikus putih kelompok kontrol P0 = 0,667^a \pm 0,211 (p=0,624, p>0,05). Pada penelitian ini diperoleh hasil terjadi sedikit penurunan kadar TNF- α . Penurunan kadar TNF- α

dalam tubuh menyebabkan sel endotel vaskuler mengekspresikan reseptor permukaan yang baru (molekul adhesi) pada permukaan pembuluh darah, sehingga permukaan sel endotel menjadi adhesif untuk leukosit dan menginduksi terjadinya inflamasi akut (Abbas *et al*, 2015). Peningkatan kadar TNF- α pada serum tikus yang diinfeksi *Trypanosoma* menyebabkan terjadinya penghambatan replikasi *Trypanosoma* dalam makrofag secara in

vitro. Ketika tikus yang diinfeksi *Trypanosoma* diberikan TNF- α , hewan lebih cepat mati dibandingkan dengan kelompok kontrol tidak diberikan TNF- α . Peranan TNF- α pada kasus Trypanosomiasis dapat menguntungkan dan merugikan tergantung pada level TNF- α yang diproduksi selama infeksi. Pada kelinci yang diinfeksi *Trypanosoma* menyebabkan terjadinya *syndrome cachexia* berat yang ditandai dengan hipertrigliseridemia yang diperantarai TNF- α , hal ini terjadi karena TNF- α dapat menghambat kerja enzim lipoprotein lipase, bahkan dapat menimbulkan kematian (Ibrahim *et al*, 2010; Habila *et al*, 2012; Elhaig *et al*, 2013).

Hasil analisis data terhadap tingkat kerusakan pada hepar antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan menggunakan uji *Mann Whitney test* menunjukkan terjadinya perbedaan pada kerusakan hepar ditemukan lesi degenerasi ($p=0,0640$), nekrosis ($p=0,029$) dan portal inflamasi ($p=0,060$) antara kelompok kontrol dan perlakuan. Perbedaan tingkat kerusakan hepar tergantung lamanya waktu infeksi *Trypanosoma evansi* pada tikus putih. Kerusakan hepar akibat infeksi *Trypanosoma evansi* dapat dipengaruhi beberapa faktor antara lain lama pemaparan penyakit seperti akut,

subkronis atau kronis dan infeksi sekunder (Tantawet *et al*, 2011).

Kerusakan hepar berupa lesi degenerasi ditandai dengan adanya ruang kosong didalam sitoplasma sel di dekat atau sekitar nukleus (Mekata *et al*, 2010). Sementara itu pernyataan berbeda dari peneliti lain menyatakan hewan terinfeksi *Trypanosoma evansi* pada daerah sinusoid organ hepar tidak ditemukan adanya pelebaran serta tidak terdapat bentukan ruang kosong atau vacuola (Ibrahim *et al*, 2010). Perubahan lain yang dijumpai pada hepar adalah ditemukan adanya infiltrasi pada sel radang di vena centralis ataupun di segitiga Kiernan atau daerah perbatasan tiga lobuli atau lebih seperti cabang arteri hepatica, vena portae, duktus biliverus dan saluran limfe (Rjeibi *et al*, 2015).

Selanjutnya untuk mengetahui perbedaan kerusakan hepar digunakan uji *Mann Whitney* diperoleh hasil terdapat perbedaan bermakna ($p=0,029$, $p<0,05$) terhadap lesi nekrosis antara kelompok kontrol dan perlakuan. Pada hepar yang mengalami nekrosis terdapat perubahan morfologi pada inti sel sebagai piknosis dan karyolisis. Hal ini ditandai hilangnya gambaran kromatin didalam intisel yang terjadi secara alami atau dikarenakan adanya kerusakan pada jaringan tubuh. Penelitian yang lain juga menyatakan bahwa nekrosis merupakan kematian sel

secara mikroskopik. Pada nekrosis terjadi perubahan inti ditandai menghilangnya kromatin, inti menjadi keriput, inti tampak lebih padat, berwarna gelap (piknosis), dan inti terlihat pucat atau kariolisis (Tantawet *et al*, 2011; Bal *et al*, 2012).

KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian adalah:

1. Penurunan kadar TNF- α antar kelompok tidak berbeda nyata secara signifikan nilai ($p=0,0624$, $p>0,05$) dan tidak terdapat hubungan bermakna pada kadar TNF- α ($p>0,05$) (nilai $r=0,056$) antar kelompok pada tikus putih yang diinfeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa.
2. Pemberian infeksi secara subcutan dapat menyebabkan kerusakan hepar berupa lesi degenerasi, nekrosis, dan portal inflamasi pada tikus putih yang diinfeksi *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa.
3. Kadar TNF- α menurun, mengakibatkan kerusakan hepar dan tingkat keganasan parasit *Trypanosoma evansi* isolat Sumbawa meningkat

SARAN

Perlu penelitian lanjutan untuk pemeriksaan ekspresi sitokin TNF- α atau sitokin yang lain seperti IFN- γ dengan menggunakan metode imunohistokimia

(IHK) pada kasus Trypanosomiasis.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS, 2015. *Cellular and Molecular Immunology*. 8th ed. Philadelphia, WB Saunders Company.
- Bal MS, Singla LD, Kumar H, Vasudev A, Gupta K, Juyal PD, 2012. Pathological studies on experimental *Trypanosoma evansi* infection in Swiss albino mice. *J Parasit Dis*. 36(2):260-264.
- Dargantes AP, Mercado RT, Dobson RJ, Reid S A, 2009. Estimating the impact of *Trypanosoma evansi* infection (surra) on buffalo population dynamics in southern Philippines using data from cross-sectional surveys. *Inter J for Parasitol*. 39: 1109-1114.
- Desquesnes M, Holzmüller P, Lai DH, Dargantes A, Lun Zhao-Rong, and Jittaplaong S, 2013. Review Article. *Trypanosoma evansi* and Surra: A Review and Perspectives on Origin, History, Distribution, Taxonomy, Morphology, Hosts, and Pathogenic Effects. *BioMed*

- Research International*. 2013.
- Dobson RJ, Dargantes AP, Mercado RT, Reid SA, Dobson RJ, 2009. Models for *Trypanosoma evansi* (surra), its control and economic impact on small-hold livestock owners in the Philippines. *Inter J for Parasitol* 39: 1115-1123.
- Elhaig MM, Youssef AI, El-Gayar AK, 2013. Molecular and parasitological detection of *Trypanosoma evansi* in Camels in Ismailia, Egypt *Vet Parasitol*. 198: 214-218.
- Habila N, Inuwa MH, Aimola IA, Udeh MU, Haruna E, 2012. Pathogenic mechanisms of *Trypanosoma evansi* infections. *Research in Vet Sci*. 93: 13-17.
- Ibrahim MA, Aliyu AB, Sallau AB, Bashir M, Yunusa I, and Umar TS, 2010. *Senna occidentalis* leaf extract possesses antitrypanosomal activity and ameliorates the trypanosome induced anemia and organ damage. *Pharmacognosy Res*. 2(3): 175-180.
- Knodell RG, Ishak KG, Black WC, Chen TS, Craig R, Kaplowitz N, Kiernan, 2007. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology* 2007(1):431-435
- Mastra IK, 2011. Seroprevalensi Trypanosomiasis Di Pulau Sumbawa, Propinsi Nusa Tenggara Barat. *Buletin Veteriner*, Bbvet Denpasar, 23(79).
- Mekata H, Konnai S, Mingala CN, Abes NS, Gutierrez CA, et al, 2013. Isolation, cloning, and pathologic analysis of *Trypanosoma evansi* field isolates. *Parasitol Res*. 112(4):1513-1521.
- Ngure RM, Ongeri B, Karori SM, Wachira W, Maathai RG, Kibugu JK, Wachira FN, 2009. Anti trypanosomal effect of *Azattadiracta indica* (neem) extract on *Trypanosoma brucei* rhodesiense infected mice. *Eastern Journal of Medicine*. 14:2-9.
- Rjeibi MR, Hamida TB, Dalgatova Z, Mahjoub T, Rejeb A, Dridi W, Gharbi M, 2015. First report of surra (*Trypanosoma evansi* infection) in a Tunisian dog.

- Parasite* 22(3): 1-4.
- Shegokar VR, Powar RM, Joshi PP, Bhargava A, Dani VS, Katti R, Zare VR, Khanande ID, Jannin J, and Truc P, 2006. Human Trypanosomiasis caused by *Trypanosoma evansi* in a village in India: Preliminary serologic survey of the local population. *AmJ Trop Med Hyg.* 75(5): 869-870.
- Subekti DT, Sawitri DH, Wardhana AH, Suhardono, 2013. Pola Parasitemia dan Kematian Mencit yang Diinfeksi *Trypanosoma evansi* Isolat Indonesia. *Balivet Bogor.* JITV 18(4): 274-290.
- Tantawet S, Willemse B, Taweethavornawat P, Kaeoket K, 2011. *Trypanosoma evansi* infection in mice and sow: cryopreservation of *T. evansi*, its infectivity and subsequent clinical signs and pathological findings. *Journal of Applied Animal Sci.* 4(3): 31-37.
- World Health Organization, 2010. Indicators of monitoring and evaluation of the Kalazar elimination programme, Tropical Disease Research, Agustus 2010.
- World Health Organization, 2012. Parasit and neglected disease: The PAHO regional Program. Geneva: World Health Organization.