Surra: Trypanosomiasis pada Ternak yang Berpotensi sebagai Penyakit Zoonosis

(Surra: Trypanosomiasis in Livestock is Potential as Zoonotic Disease)

April H Wardhana dan DH Sawitri

Balai Besar Penelitian Veteriner, Jl. RE Martadinata No. 30, Bogor 16114 Indonesia
wardhana24id@yahoo.com

(Diterima 23 Mei 2018 – Direvisi 31 Agustus 2018 – Disetujui 4 September 2018)

ABSTRACT

Trypanosoma evansi is one of blood protozoans having the most wide distribution region compared to other Trypanosome species. The parasite causes trypanosomiasis known as Surra. The disease may cause mortality to the infected animals. In general *T. evansi* only attack animal and cannot infect humans due to apolipoprotein 1 (Apo L-1) in human serum. The protein possess trypanolytic activity feature against *T. evansi* and effectively eliminates the protozoa. However, the knowledge of Surra infecting animals changed because there were atypical human trypanosomiasis cases reported in some countries due to *T. evansi*. The human Surra case occurred in Vietnam demonstrated that person with Apo L-1 could be infected by *T. evansi*. There was resistant strain of *T. evansi* found which able to disrupt human immune system. This paper will discuss Surra cases in both humans and animals, including mechanism of Apo L-1 on eliminating the parasite. Surra cases in human and animal should be seriously concerned because Surra could be potential zoonosis threatening human health.

Key words: *Trypanosoma evansi*, zoonosis, Surra, apolipoprotein, trypanosomiasis

ABSTRAK

Trypanosoma evansi adalah salah satu protozoa darah yang memiliki daerah penyebaran geografis yang luas dibandingkan dengan spesies *Trypanosoma* lainnya. Parasit tersebut menyebabkan trypanosomiasis yang dikenal dengan nama Surra dan dapat mengakibatkan kematian pada ternak. Pada umumnya *T. evansi* hanya menyerang hewan dan tidak mampu menginfeksi manusia karena serum manusia memiliki apolipoprotein (Apo L-1) yang mempunyai aktivitas trypanolitik dan efektif untuk melisis protozoa tersebut. Namun, pengetahuan ini mulai berubah dengan adanya laporan kasus *atypical human trypanosomiasis* di beberapa negara yang disebabkan oleh *T. evansi*. Kasus Surra pada manusia di Vietnam membuktikan bahwa manusia dapat terinfeksi *T. evansi* walaupun memiliki Apo L-1. Telah ditemukan *strain T. evansi* yang resisten terhadap Apo L-1 sehingga mampu merusak sistem pertahanan tubuh manusia. Makalah ini menguraikan Surra pada hewan dan manusia serta mekanisme Apo L-1 dalam melisis *T. evansi*. Kasus Surra pada manusia dan hewan harus mendapat perhatian yang serius karena Surra berpotensi sebagai zoonosis yang mengancam kesehatan manusia.

Kata kunci: *Trypanosoma evansi*, zoonosis, Surra, apolipoprotein, trypanosomiasis

PENDAHULUAN

Protozoa dari genus *Trypanosoma* adalah penyebab trypanosomiasis yang menyerang hewan dan manusia. Selama ini, trypanosomiasis pada manusia (*Human Sleeping Sickness*, *Human African Trypanosomiasis/HAT*) lebih banyak dilaporkan terjadi di Afrika yang disebabkan oleh *Trypanosoma brucei rhodesiense* (Afrika Timur dan Selatan) atau *Trypanosoma brucei gambiense* (Afrika Tengah dan Barat). Kedua penyakit ini memiliki manifestasi klinis yang berbeda, yaitu penyakit yang disebabkan oleh *T. b. rhodesiense* berjalan relatif akut (dalam beberapa minggu), sedangkan untuk *T. b. gambiense* relatif berjalan kronis (Warpe & More 2014). Berbeda dengan

trypanosomiasis di Afrika, penyakit serupa juga terjadi di Amerika, tetapi disebabkan oleh *Trypanosoma cruzi* dan dikenal dengan nama penyakit Chagas (Parashar et al. 2016). Penyakit-penyakit tersebut dapat mengakibatkan kematian pada manusia.

Spesies *Trypanosoma* yang lain diketahui mampu menyerang berbagai jenis ternak, seperti *Trypanosoma brucei brucei* (penyebab penyakit Nagana di daerah Amerika dan Afrika), *Trypanosoma congolense* dan *Trypanosoma vivax* yang cenderung menyerang hewan kecil dan hewan domestik serta *Trypanosoma equiperdum* yang umumnya menyerang kuda (Parashar et al. 2016). Diantara spesies *Trypanosoma* yang menyerang ternak, *Trypanosoma evansi* adalah spesies yang memiliki daerah penyebaran paling luas, yaitu

meliputi benua Afrika, Timur Tengah, Asia, termasuk Amerika Selatan dan Utara (Vanhollebeke et al. 2006). Parasit ini diidentifikasi pertama kali oleh seorang dokter hewan Inggris bernama Griffith Evans pada tahun 1881 yang diisolasi dari kuda dan unta. Desquesnes et al. (2013) menyebutkan bahwa *T. evansi* mampu menginfeksi hampir semua hewan.

Secara genetik dan morfologi, *T. evansi* memiliki kekerabatan yang dekat dengan jenis spesies *Trypanosoma* yang menginfeksi manusia (*T. brucei brucei*). Namun, protozoa ini tidak mampu untuk melakukan siklus perkembangan hidupnya di dalam vektor lalat Tsetse karena tidak adanya bentukan maksisirkel (suatu organel dalam tubuh *Trypanosoma*). Akibatnya, *T. evansi* dalam tubuh lalat penghisap hanya bersifat sementara tanpa mengalami amplifikasi dalam tubuh vektor. Perkembangan siklus hidup *T. evansi* selanjutnya terjadi pada tubuh inang (Brun 2005). Patogenitasnya tergantung pada spesies inang dan tingkat virulensi strain *T. evansi* (Misra et al. 2016).

Trypanosoma evansi ditransmisikan dengan cara mekanik murni oleh vektor (lalat penghisap darah seperti *Tabanus* spp, *Stomoxys* spp, *Chrysops* spp) dan secara kongenital melalui induk atau plasma. Cara penularan lain adalah melalui mukosa kelamin saat kopulasi, luka yang terbuka dan memakan jaringan yang terinfeksi, terutama pada hewan karnivora (Womack et al. 2006). Penularan *T. evansi* secara oral dilaporkan oleh Raina et al. (1985) pada anjing dan mencit yang memakan daging yang dikontaminasi *T. evansi*. Parasit terdeteksi di sistem peredaran darah pada hari ke delapan pasca-memakan daging, sedangkan pada mencit terdeteksi pada hari kedua. Vergne et al. (2011) juga melaporkan penularan secara oral pada tikus Wistar pasca memakan organ berdarah yang mengandung *T. evansi*, sehingga keberadaannya perlu diwaspadai sebagai reservoir dan vektor penyakit ini.

Menurut Parashar et al. (2016), parasit yang memiliki perubahan geografi penyebaran yang makin luas dan mengalami perubahan inang spesifik serta peka terhadap terjadinya resistensi obat akan menjadi faktor pemicu timbulnya zoonosis baru yang mengancam kesehatan manusia. Pernyataan ini juga didukung oleh Sim & Wiwanitkit (2015) yang menyebutkan bahwa keberadaan kasus trypanosomiasis pada manusia yang bersumber dari hewan walaupun kejadiannya tidak terkait dengan status daerah endemis, tetapi akan berpotensi besar untuk menimbulkan agen zoonosis baru (*cross species zoonosis*) yang berasal dari hewan-hewan yang terinfeksi oleh *Trypanosoma* sp sehingga perlu diwaspadai.

Selama ini diyakini bahwa *T. evansi* hanya terbatas menyerang *non-human* karena parasit ini dapat dilisiskan oleh faktor trypanolitik yang terdapat pada

serum darah normal (*normal human serum/NHS*) (Desquesnes et al. 2013). Namun, konsep tersebut mulai bergeser dengan munculnya kasus Surra pada manusia (*atypical human trypanosomiasis*) yang disebabkan oleh *T. evansi* di beberapa negara (Joshi et al. 2006; Singla & Sumbria 2016). Diantara kasus tersebut, diketahui bahwa telah terjadi resistensi *T. evansi* terhadap faktor trypanolitik dalam darah sehingga mampu menginfeksi manusia dengan kondisi serum normal (Chau et al. 2016).

Oleh karena itu, para peneliti *Trypanosoma* di dunia membuat jejaring internasional yang diberi nama *Network on Atypical Human Infection by Animal Trypanosomes* (NAHIAT) pada bulan Mei 2011. Jejaring ini dikoordinasi oleh *Institute of Research for Development* (IRD) dan *Center for International Collaboration on Agricultural Research for Development* (CIRAD) yang didukung oleh *Food and Agriculture Organisation* (FAO), *Office International de Epizooties* (OIE), *World Health Organisation* (WHO) dan beberapa lembaga penelitian internasional dan universitas lainnya. Jejaring ini memiliki tugas untuk mengumpulkan informasi dan melaporkan kasus trypanosomiasis pada manusia yang diinfeksi oleh *T. evansi* dan *T. lewisi*, termasuk memberikan rekomendasi langkah-langkah yang harus dilakukan agar kasus ini tidak tersebar lebih luas (Desquesnes et al. 2013). Tulisan ini membahas tentang kejadian trypanosomiasis pada ternak dan manusia serta potensinya sebagai zoonosis baru yang perlu mendapat perhatian yang serius.

MORFOLOGI DAN BIOLOGI

Trypanosoma evansi

Morfologi *T. evansi* sulit untuk dibedakan dengan spesies *T. brucei brucei* yang menyebabkan penyakit nagana pada ternak (Desquesnes et al. 2013). Dalam preparat ulas darah umumnya protozoa ini nampak seragam (monomorfik) sebagai tripomastigot dengan bentuk slender panjang, yaitu berbentuk seperti daun dengan flagella bebas yang berfungsi sebagai alat gerak (Queiroz et al. 2000). *Trypanosoma evansi* mempunyai inti yang cukup panjang dan kinetoplas yang berbentuk bulat kecil di bagian terminal. Panjang *T. evansi* berkisar antara 15-34 µm dengan rata-rata panjang 24 µm dan lebar 1,5-2,2 µm. Permukaan protozoa darah ini dilindungi oleh lapisan tebal glikoprotein dan *variable surface antigen* (Desquesnes et al. 2013; Misra et al. 2016).

Beberapa studi yang telah lama dilakukan dan studi terbaru menunjukkan bahwa ukuran dan bentuk *T. evansi* tidak memiliki korelasi positif dengan karakteristik genetik. Perbedaan morfologi yang nampak pada preparat ulas darah berhubungan dengan

fase-fase pertumbuhan parasit ini dalam tubuh inang dan respon imun hewan inang terhadap *T. evansi* (Gambar 1) (Desquesnes et al. 2013). Tejero et al. (2008) melaporkan hasil yang sama dengan pernyataan di atas. Tiga isolat *T. evansi* dari Venezuela diinokulasikan pada tikus dan menunjukkan perbedaan morfometri *T. evansi*. Hasil studi tersebut hanya menggambarkan asosiasi antara morfometri tripanomastigot *T. evansi*, status hematologi dan bobot badan hewan inang, tetapi tidak membuktikan perbedaan karakteristik genetik diantara isolat.

Parasit tampak monomorfik (bentuk yang sama); a-b: *T. evansi* tampak memiliki dua inti yang mengindikasikan bahwa parasit dalam fase pembelahan

Gambar 1. Morfologi *T. evansi* dalam fase slender secara ulas darah dengan pewarnaan Giemsa

Sumber: Dokumentasi pribadi

Misra et al. (2016) mempelajari biologi *T. evansi* dan perubahan morfologinya pada beberapa hewan mamalia, yaitu rodensia (tikus albino, bandikut/tikus babi, marmot), karnivora (kucing rumah, garangan) dan primata (monyet). Umumnya, morfologi *T. evansi* yang diinfeksi ke hewan mamalia tersebut memiliki bentuk yang seragam (monomorfik), kecuali pada kucing rumah dan monyet. Terdapat dua morfologi *T. evansi* yang nampak pada preparat ulas darah kucing rumah dan monyet, yaitu bentuk tripanomastigot slender panjang dan *intermediate*, sedangkan bentuk spermatigot dan amastigot. Studi ini membuktikan bahwa *T. evansi* mampu berkembangbiak pada rodensia, karnivora dan primata dengan manifestasi klinis yang berbeda. Gejala syaraf (inkoordinasi) hanya dijumpai pada kucing rumah dan monyet yang diinfeksi *T. evansi*. Hal yang menarik terjadi pada monyet yang diinfeksi dengan *T. evansi*, yaitu timbulnya gejala klinis yang mirip dengan penyakit tidur yang terjadi pada manusia di Afrika (*human sleeping sickness*). Monyet mengalami peningkatan suhu tubuh yang tinggi sekali pada saat puncak parasitemia. Membran mukosa, membran pada mata dan gusi terlihat pucat. Pembengkakan terjadi di tangan, kaki, wajah dan hampir seluruh persendian.

Pada kondisi lebih lanjut, parasit mencapai sistem syaraf sehingga mengakibatkan monyet kehilangan kesadaran dan nafsu makan. Apabila kondisinya telah parah, monyet akan selalu tertidur dan pada akhirnya mengalami kematian (Misra et al. 2016).

VEKTOR DAN POTENSI TIKUS DALAM PENULARAN TRYPANOSOMIASIS

Surra disebut juga *arthropoda-borne diseases* karena melibatkan beberapa spesies lalat pengisap darah (*haematophagous*) sebagai vektor mekanik seperti *Tabanus* spp, *Stomoxys* spp, *Musca* spp, *Chrysops* spp, *Hippobosca* spp, *Haematopota* spp dan *Haematobia* spp (OIE 2012). Hampir semua lalat penghisap darah dapat menularkan penyakit ini tetapi lalat golongan *Tabanidae* (lalat kuda) dan *Stomoxys* (lalat kandang) merupakan vektor yang paling umum di Asia Tenggara. Tabanid dilaporkan merupakan vektor yang paling efektif karena mempunyai bagian mulut yang besar dan dapat menghisap darah lebih dari satu pejamu dalam waktu yang relatif singkat. Diperkirakan kapasitas menghisap darah lalat *Tabanus* spp adalah 1-12 μ l, sedangkan pada lalat *Stomoxys* spp hingga 0.03 μ l (Foil et al. 1987).

Umumnya, lalat-lalat tersebut menghisap darah lebih dari satu pejamu dalam waktu singkat karena *Trypanosoma* hanya infeksi dalam jangka waktu yang pendek. Di dalam vektor lalat, parasit dapat bertahan hidup selama kurang lebih 6-12 jam tanpa mengalami perkembangan. Setelah memasuki peredaran darah inang, *Trypanosoma* (stadium *trypomastigote*) segera memperbanyak diri dengan melakukan pembelahan biner yang terjadi secara longitudinal (Desquesnes et al. 2013). Flagela dan kinetoplas *Trypanosoma* membelah secara bersama-sama (Liu et al. 2005). Dalam keadaan tertentu, protozoa ini tidak ditemukan saat dilakukan pemeriksaan darah perifer karena dapat bersembunyi di dalam kelenjar limfe atau jaringan (Desquesnes et al. 2013).

Studi tentang peran tikus liar yang dikaitkan dengan epidemiologi Surra sangat terbatas. Rademaker et al. (2009) menyebutkan tiga jenis hewan tikus yang berperan dalam siklus penularan *T. cruzi* dan *T. evansi* di Brazil, yaitu *Clyomys laticeps*, *Thrichomys pachyurus* dan *Oecomys mamorae*. Peneliti-peneliti yang lain juga berhasil mendeteksi *T. evansi* pada tikus secara molekular di beberapa negara Asia, yaitu di Thailand (*Rattus tanezumi*), Laos (*R. tanezumi* dan *R. nitidus*) dan Kamboja (*R. tanezumi*, *Niviventer fulvescens*, *Maxomys surfer*) (Milocco et al. 2013; Pumhom et al. 2014). Studi tersebut menunjukkan bahwa tikus liar di pemukiman yang hidup bersama dengan manusia di daerah urban dan pedesaan berpotensi menjadi reservuar dalam menyebarkan *T. evansi*.

Walaupun sejauh ini belum ada laporan yang menyebutkan bahwa tikus sebagai faktor utama terjadinya wabah Surra pada ternak, tetapi keberadaannya perlu diwaspadai (Rodríguez et al. 2010). Kocher et al. (2015) berpendapat bahwa tikus rumah (*Rattus tanezumi*) sebagai reservoir *T. evansi* yang berpotensi memfasilitasi penyebaran Surra pada manusia dan harus mendapatkan perhatian yang serius. Pernyataan ini telah dibuktikan melalui sebuah penelitian pada skala laboratorium. Tikus rumah yang ditangkap dan diinfeksi dengan *T. evansi* secara subkutan (5.000 *T. evansi*) menunjukkan peningkatan tingkat parasitemia yang tinggi secara bertahap mulai hari ke tiga pasca-infeksi. Kematian tikus rumah terjadi pada hari ke delapan dengan tingkat parasitemia mencapai lebih dari 5×10^6 *T. evansi*/ml darah (sehari sebelum mati). Beberapa tikus lainnya menunjukkan kejadian *relaps* (menghilang sementara dari sistem peredaran darah), yaitu parasit menghilang dari peredaran darah pada beberapa hari, kemudian muncul kembali pada hari berikutnya. Tikus dalam kondisi seperti ini menjadi lebih berbahaya karena parasit tetap berkembang dalam tubuh tikus dan menjadi ancaman bagi kesehatan manusia. Hasil penelitian Kocher et al. (2015) memberikan peringatan dini untuk lebih meningkatkan kewaspadaan terhadap penyebaran Surra yang mungkin diperantarai oleh tikus rumah.

SURRA PADA HEWAN

Surra dapat menyerang hampir semua spesies hewan ternak, hewan liar dan hewan kesayangan. Spesies hewan yang dominan terserang bervariasi tergantung pada lokasi dan kondisi geografisnya. Menurut Dia et al. (1997) bahwa parasit ini dilaporkan lebih patogen terhadap unta dan kuda di Afrika daripada sapi, sedangkan di Amerika Tengah dan Selatan lebih banyak menyerang kuda, anjing dan kerbau. Kondisi yang berbeda terjadi pada kasus Surra di Asia, yaitu *T. evansi* dilaporkan lebih patogen pada kuda, kerbau, sapi, babi dan unta (Tuntasuan & Luckins 1998; Holland et al. 2005). Di Brazil, penyakit ini lebih banyak menyerang kuda (Da Silva et al. 2010), sedangkan di Saudi Arabia, Sudan dan Kenya umumnya Surra menyerang ternak unta (Njiru et al. 2010; Salim et al. 2011). Lain halnya di Mesir, prevalensi Surra yang menyerang unta mencapai 43% (Abdel-Rady 2008). Seroprevalensi Surra di India berkisar 11-20% dan menyerang sapi, kerbau, unta, keledai, kuda dan anjing (Ravindran et al. 2008; Kumar et al. 2013). Seroprevalensi Surra di Thailand dilaporkan mencapai 8% pada tingkat kawasan

peternakan dan 25% pada sapi perah (Desquesnes et al. 2009), sedangkan seroprevalensi Surra di Vietnam mencapai 22,4% pada tahun 2010 (Nguyen et al. 2013). Laporan wabah Surra di Filipina terjadi pada tahun 2008 (Dobson et al. 2009). Laporan lain menyebutkan bahwa wabah Surra juga terjadi di daratan Perancis tahun 2006 dan Spanyol pada tahun 2008 yang menyerang ratusan ternak unta (Gutierrez et al. 2010). Adapun prevalensi Surra di beberapa provinsi di Indonesia sangat bervariasi (Tabel 1). Ketika terjadi wabah Surra, prevalensi penyakit ini di Pulau Sumba mencapai 69,1%, sedangkan prevalensi di Provinsi Banten lebih rendah, yaitu 13,6%. Laporan investigasi kasus Surra pada suatu peternakan kerbau dan sapi perah di Bogor yang dilakukan oleh Balai Besar Penelitian Veteriner Bogor pada tahun 2016 mendapatkan hasil sangat tinggi, yaitu 85,20% (23/27) pada kerbau dan 62,5% (10/16) pada sapi perah berdasarkan analisis molekuler (data belum dipublikasi). Selain itu, kejadian Surra yang cukup tinggi juga dilaporkan di Pemalang dan Sumba Timur pada tahun 2017, yaitu secara berurutan 28% (14/50) dan 37,5% (12/32) (data belum dipublikasi). Gambaran ini membuktikan bahwa kasus Surra yang menyerang ternak di Indonesia masih relatif tinggi.

Gejala klinis

Hewan yang belum pernah terinfeksi *T. evansi* akan menunjukkan gejala penyakit yang lebih parah dibandingkan dengan hewan yang sudah pernah terinfeksi (Reid et al. 2001). Surra pada kuda terjadi secara akut dengan tingkat kematian yang tinggi (Luckins 1994), sedangkan gejala Surra pada kuda yang berasal dari populasi naif terjadi secara akut dengan mortalitas lebih dari 50% (Silva et al. 1995). Masa inkubasi Surra pada kuda terjadi selama 1-4 minggu diikuti dengan timbulnya gejala demam selang seling ($41,5-44^{\circ}\text{C}$) dengan parasitemia yang tinggi, kelemahan, kelesuan, anemia, penurunan bobot badan, erupsi kulit lokal atau keseluruhan, perdarahan titik pada kelopak mata, mukosa vulva dan vagina, aborsi, perubahan lokomosi dengan gejala syaraf, serta udema pada kaki, brisket, abdomen dan testis diikuti kematian hewan dalam 2-8 minggu. Pada sapi dan kerbau, Surra dapat terjadi secara subakut, kronis atau subklinis, sedangkan pada kambing, domba dan babi bersifat subklinis. Secara umum infeksi Surra pada sapi dan kerbau menyebabkan terjadinya demam, anemia, udema kaki, penurunan berat badan, penurunan produksi, gangguan siklus estrus dan kehilangan tenaga sebagai hewan kerja (Desquesnes et al. 2013).

Tabel 1. Prevalensi Surra pada ternak di beberapa daerah di Indonesia

Provinsi	Tahun	Prevalensi (%)	Keterangan
Jawa Tengah; Jawa Timur; Daerah Istimewa Yogyakarta	2010	0,28	Daerah endemis
	2011	0,40	
	2012	0,41-1,29	
	2013	0,08-2,74	
	2014	1,97-50,00	
Jawa Barat; Banten	2013	13,60	Wabah di Pandeglang 2013
Sumatera Barat; Riau; Jambi	2011	2,67-2,47	Wabah di Bukittinggi 2011
	2012	1,00-3,60	
	2013	0,90-5,42	
Kalimantan Barat; Kalimantan Selatan; Kalimantan Tengah; Kalimantan Timur	2007-2013	14,10	-
Bali; Nusa Tenggara Barat; Nusa Tenggara Timur	2012-2013	15,30-69,10	Wabah di Pulau Sumba 2010-2012
Sulawesi Selatan	2010	9,00	Daerah endemis
	2011	2,70	
	2012	4,04	
	2013	1,96	
	2014	22,00	

Sumber: Sawitri, 2016

SURRA PADA MANUSIA

Selama ini para peneliti meyakini bahwa manusia secara alamiah akan terlindung dari infeksi spesies *Trypanosoma* yang menyerang hewan atau ternak, seperti *T. b. brucei*, *T. evansi*, *T. equiperdum*, *T. vivax* dan *T. congolense* (Lai et al. 2010). Daya protektif manusia terhadap beberapa spesies *Trypanosoma* di atas disebabkan oleh faktor trypanolitik dalam tubuh sehingga mampu melisiskan parasit tersebut apabila masuk ke dalam tubuh (Brun 2005). Namun, pendapat ini menjadi kontroversial ketika ditemukan kasus Surra pada manusia di beberapa negara (Tabel 2). Kasus-kasus tersebut membuktikan timbulnya perubahan karakter genetik *T. evansi* atau karakter genetik manusia sehingga dalam kondisi tertentu faktor trypanolitik tidak bersifat protektif lagi.

Kejadian *atypical human trypanosomiasis* pertama kali didokumentasi pada tahun 1903. Penyakit ini menyerang seorang wanita berumur 40 tahun dengan gejala klinis demam dan pusing yang berkepanjangan.

Pemeriksaan ulas darah memperlihatkan gambaran *Trypanosoma* spp. Prevalensi Surra pada ternak di daerah tersebut berkisar antara 8-10% dan mencapai puncak hingga 30% pada musim pancaroba. Berdasarkan hasil studi-studi sebelumnya menunjukkan bahwa hanya *T. evansi* yang ditemukan di daerah ini, sehingga diasumsikan bahwa spesies yang menginfeksi wanita tersebut adalah *T. evansi* (Parashar et al. 2016; Singla & Sumbria 2016).

Laporan berikutnya terjadi pada seorang peneliti di India yang mengalami kecelakaan di laboratorium pada tahun 1977, yaitu tangannya tersuntik dengan alat suntik yang mengandung darah terkontaminasi *T. evansi*. Peneliti ini menunjukkan gejala demam yang berkepanjangan dan diobati dengan preparat atoxyl (turunan arsenik yang umumnya digunakan pada pasien HAT). Setelah pengobatan, peneliti tersebut sembuh dari Surra dan tidak dijumpai lagi protozoa *T. evansi* pada pemeriksaan ulas darah (Gill 1977; Truc et al. 2013).

Tabel 2. Kasus Surra pada manusia (*atypical human trypanosomiasis*) yang terjadi di beberapa negara

Lokasi	Tahun	Jenis kelamin/ pekerjaan	Metode deteksi	Gejala klinis	Jenis obat	Hasil	Sumber
Bengal Barat - India	1903	Wanita/TD	Ulas darah	Demam; sakit kepala	Tidak diobati	Meninggal	Parashar et al. (2016)
India	1977	Pria/Peneliti	Ulas darah	Demam	Atoxyl	Sembuh	Gill (1977)
Colombo - Sri Lanka	1999	Pria/ Gembala sapi	Ulas darah	Demam; sakit kepala	Tidak diobati	Sembuh	Touratier & Das (2006); Truc et al. (2013)
Seoni - India	2004	Pria/ Peternak sapi	Ulas darah; PCR; inokulasi ke mencit; Serologis	Demam; gangguan saraf	Suramin	Sembuh	Joshi et al. (2006)
Kolkata - India	2005	Pria/ Peternak sapi	Ulas darah	Demam	Tidak diobati	Meninggal	Touratier & Das (2006)
Mesir	2010	Pria/ Peternak unta	Ulas darah	Demam	Tidak diobati	Sembuh	Haridy et al. (2011)
Dong Nai - Vietnam	2015	Wanita/ Buruh pabrik	Ulas darah; PCR; CATT/ <i>T. evansi</i>	Demam	Suramin	Sembuh	Chau et al. (2016)

TD: Tidak ada data

Seorang peternak sapi berumur 45 tahun yang berasal dari Desa Seoni, Taluka Sindevahi, Kecamatan Chandrapur, Maharashtra, India dilaporkan menderita trypanosomiasis yang disebabkan oleh *T. evansi* (Surra) pada tanggal 20 September 2004. Kasus ini adalah kasus Surra pada manusia pertama yang diuji secara parasitologi, serologis *Card Agglutination Test for Trypanosomiasis* (CATT *T. evansi*) dan IgM Latex serta *molecular-Polymerase Chain Reaction* (PCR) yang selanjutnya diikuti dengan uji karakteristik genetik (Joshi et al. 2005; Powar et al. 2006; Parashar et al. 2016). Semua hasil pengujian mengarah pada infeksi *T. evansi* yang selanjutnya diberi identitas sebagai *T. evansi from Human* (TEVH) (Joshi et al. 2005; 2006). Secara genotipe, *T. evansi* yang menginfeksi peternak ini (TEVH) dibandingkan dengan sembilan isolat referensi dan satu isolat *T. gambiense* (BAT61). Analisis ini menunjukkan bahwa TEVH identik dengan isolat *T. evansi* yang berasal dari Vietnam (Vietnam WH) (Truc et al. 2007). Isolat TEVH memberikan hasil negatif terhadap analisis *serum resistance associated protein* (SRA) seperti yang dimiliki oleh *T. b. rhodiense* dan *T. b. gambiense*, namun menunjukkan hasil yang positif terhadap analisis *kinetoplast DNA minicircles type A* (Truc et al. 2007; Singla & Sumbria 2016). Setelah diobati dengan suramin dan diobservasi selama enam bulan, pasien dinyatakan sembuh (Joshi et al. 2006).

Kasus Surra pada manusia kembali dilaporkan di India pada tahun 2005, yaitu di daerah Bengal Barat. Pasien meninggal dunia setelah dua hari berada di rumah sakit Kolkata dan belum sempat dilakukan pemeriksaan secara detail. Namun, pihak rumah sakit menduga bahwa kematian pasien terkait dengan infeksi *T. evansi* (Touratier & Das 2006; Truc et al. 2013).

Sehubungan dengan kasus Surra di tahun 2004, Shegokar et al. (2006) melakukan pengujian serologis pada 1.806 penduduk yang berada di wilayah tersebut, termasuk 26 orang dokter hewan dan asistennya. Sebanyak 22,7% (410 orang) menunjukkan hasil positif berdasarkan uji CATT *T. evansi* menggunakan sampel darah dan 4,5% (81 orang) positif menggunakan serum. Hasil yang juga menarik adalah 27% (7/26) dokter hewan dan asistennya juga positif. Walaupun dalam survei tersebut terdapat empat orang yang menderita pembengkakan pada kelenjar limfena, tetapi tidak ditemukan parasit *T. evansi* pada pemeriksaan ulas darah.

Beberapa laporan kasus Surra pada manusia di India dan Sri Lanka menimbulkan pemikiran Haridy et al. (2011) untuk melakukan survei terhadap 30 peternak atau penggembala unta bersamaan dengan pemeriksaan terhadap 300 ekor unta di Mesir. Berdasarkan pemeriksaan perwarnaan ulas darah dan *Enzyme-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) diketahui satu orang positif terinfeksi *T. evansi* (3,3%),

sedangkan pada unta diperoleh hasil positif pada 30 ekor unta berdasarkan ulas darah dan 40 ekor unta berdasarkan uji ELISA. Peternak unta yang positif Surra juga dilaporkan mengalami demam (Haridy et al. 2011).

Kejadian Surra pada manusia terbaru dilaporkan di Provinsi Dong Nai, Vietnam yang terjadi pada seorang pekerja wanita dan baru empat bulan melahirkan (Chau et al. 2016). Selain melakukan pemeriksaan ulas darah, para peneliti juga melakukan deteksi *T. evansi* secara molekular menggunakan berbagai macam primer, antara lain primer Tryp 1 (primer yang umum digunakan untuk genus *Trypanosomes*), primer NRP dan TBR untuk sub-genus trypanozoon, EVA, TEPAN, TE2249/50, Ro Tat 1.2 F/R yang spesifik untuk *T. evansi*/*T. equiperdum*, EVAB1/2 (*T. evansi* spesifik tipe B) dan Lew (Spesifik untuk *T. lewisi*). Disamping itu, dilakukan uji serologis CATT/*T. evansi* dan uji molekular gen Apo L-1 yang dibandingkan dengan 12 stok serum manusia. Berdasarkan hasil investigasi tersebut disimpulkan bahwa wanita tersebut positif terinfeksi *T. evansi*.

Gejala klinis

Manusia yang menderita Surra akan menunjukkan gejala klinis berupa demam yang berkepanjangan hingga berbulan-bulan (Haridy et al. 2011; Singla & Sumbria 2016). Wabale et al. (2015) menggambarkan bahwa penderita Surra mengalami anemia yang parah dan apabila diikuti dengan infeksi *retroviral disease* (RVD) maka akan terjadi limfadenitis dan infeksi saluran pernafasan atas (ISPA), kesulitan bernafas, batuk serta demam selama satu bulan. Penderita juga mengalami rasa sakit pada bagian abdomen dan telinga dalam jangka waktu yang lama (kurang lebih 15 hari). Penderita Surra yang menyerang gembala sapi di Colombo (Sri Lanka) menunjukkan manifestasi klinis berupa sakit kepala yang parah dan peningkatan suhu badan yang tinggi. Disamping itu, penderita terlihat lemah dan sesekali berbusa (Singla & Sumbria 2016).

Pasien Surra di India dilaporkan menunjukkan gejala demam *intermittent* dan merasakan demam dingin dan berkeringat selama 15 hari. Disamping itu, pasien juga mengalami disorientasi, gangguan syaraf sensorik, agitasi (menggerak-gerakkan anggota tubuh yang tidak terkontrol) dan sesekali mengerang (Parashar et al. 2016).

Chau et al. (2016) mengamati gejala klinis penderita Surra di Vietnam. Penderita mengalami rasa nyeri di daerah persendian, pembengkakan hati tanpa rasa nyeri (*non-tender hepatomegaly*), pembengkakan limpa (*splenomegaly*) hingga kejang-kejang. Lebih lanjut dijelaskan bahwa gejala klinis lain yang terlihat adalah *pancytopenia* (kekurangan sel darah merah dan sel darah putih, termasuk platelet), hipalbuminemia

serta gangguan ginjal. Shegokar et al. (2006) melaporkan bahwa parasit *T. evansi* kemungkinan dapat dideteksi dengan pemeriksaan darah ketika pasien menderita demam.

FAKTOR TRYPANOLITIK PADA *TRYPANOSOMA*

Studi tentang serum manusia yang memiliki aktivitas trypanolitik pertama kali dilakukan oleh Laveran dan Mesnil pada tahun 1900 (Pays & Vanhollebeke 2008). Selanjutnya, studi aktivitas trypanolitik dari serum manusia normal dan beberapa primata seperti Papio (baboon), Cercopithecus (mangabey) dan Mandrillus (baboon hutan) dilakukan antara tahun 1902-1912 (Pays et al. 2006). Pernyataan ini didukung oleh Singla & Sumbria (2016) yang menyebutkan bahwa serum manusia normal memiliki aktivitas trypanolitik yang telah diidentifikasi oleh Laveran dan Mesnil pada tahun 1900. Serum-serum tersebut mampu membunuh spesies *Trypanosoma* yang menginfeksi hewan atau ternak, tetapi tidak mampu membunuh *Trypanosoma* yang menginfeksi manusia (*T. b. rhodesiense* dan *T. b. gambiense*). Kendati demikian, penelitiannya menunjukkan bahwa serum Papio memiliki aktivitas trypanolitik yang sangat tinggi terhadap *T. b. rhodesiense*, yaitu mencapai 10-25 kali lipat dibandingkan dengan serum manusia.

Studi sifat trypanolitik dari darah dan plasma manusia normal dibuktikan oleh Otto et al. (2010). Pemberian darah atau plasma sebanyak 0.2 ml per ekor secara interperitoneal pada mencit yang diinfeksi dengan *T. evansi* mampu menghilangkan protozoa ini dalam waktu 24 jam dalam sirkulasi darah berdasarkan pemeriksaan pewarnaan ulas darah. Namun, hasil PCR masih menunjukkan hasil positif untuk mencit-mencit yang diobati dengan darah atau plasma manusia normal. Hasil tersebut diduga karena puncak parasitemia dalam darah tidak beraturan siklusnya (*irregular parasitemic peaks*) akibat respon imun mencit (Da Silva et al. 2009).

Peran faktor trypanolitik apolipoprotein L-1 (Apo L-1) yang terkandung dalam serum manusia normal dalam melisis *T. evansi* juga dipelajari oleh Vanhollebeke et al. (2006). Serum manusia yang menderita Surra (non-Apo L-1) dibandingkan dengan serum manusia normal termasuk menguji Apo L-1 rekombinan (Apo L-1 diekspresikan oleh vektor pET21d pada *Escherichia coli*). Vanhollebeke et al. (2006) berhasil membuktikan bahwa *T. evansi* masih aktif ketika diinkubasi dengan serum manusia yang menderita Surra (non-Apo L-1). Sebaliknya, *T. evansi* mengalami lisis (100%) pada serum manusia normal hingga ke pengenceran 1.000 kali. Beberapa parasit tetap aktif dan motil (bergerak cepat) dalam serum mulai pada pengenceran 10.000 kali dan tidak terjadi

lisis hingga pengenceran 1.000.000 kali. Penambahan Apo L-1 rekombinan pada serum manusia yang menderita Surra menyebabkan seluruh *T. evansi* mengalami lisis. Studi ini menunjukkan bahwa peran faktor trypanolitik yang terdapat dalam serum manusia normal terbukti mampu menghambat daya tahan hidup *T. evansi* dalam tubuh manusia. Hasil ini sekaligus menjawab pertanyaan mengapa *T. evansi* tidak dapat menginfeksi manusia dengan status serum normal dan menjadi infeksius ketika kondisi serum manusia tidak normal (tidak memiliki Apo L-1).

Aktivitas trypanosidal dari plasma manusia yang mengandung Apo L-1 (100 mg dL^{-1}) dilakukan oleh Da Silva et al. (2012) pada mencit yang diinfeksi *T. evansi*. Hasil penelitiannya menunjukkan bahwa pemberian Apo L-1 sebanyak lima kali dalam waktu lima hari berturut-turut lebih efektif daripada hanya pemberian satu kali. Terapi ini memiliki tingkat kesembuhan 80% dan telah dikonfirmasi dengan uji PCR yang tidak memberikan hasil positif pasca-terapi.

Pays et al. (2006) menggambarkan proses lisis *Trypanosoma* yang ditantang dengan serum manusia normal dan Apo L-1 rekombinan melalui pengamatan *micrograph*. *Trypanosoma brucei brucei* digunakan sebagai model untuk memahami proses lisis pada spesies *Trypanosoma* lainnya, termasuk *T. evansi*. Proses terjadinya lisis trypanosom pasca-ditantang dengan serum manusia normal dan Apo L-1 rekombinan relatif sama, yaitu sekitar 4-5 jam. Tahapan proses lisis trypanosom terlihat jelas pada organela lisosom *T. b. brucei* yang mengalami pembesaran pasca-pemberian 1 g/ml rekombinan APL1 atau 10% serum normal manusia. Kondisi pembesaran lisosom nampak tidak terkontrol sehingga menyebabkan organela ini pecah dan mengakibatkan kematian *Trypanosoma*.

MEKANISME APOLIPOROTEIN L-1 (APO L-1)

Mekanisme Apo L-1 dalam tubuh *Trypanosoma* dijelaskan oleh Pays et al. (2006) yang diilustrasikan pada Gambar 2. Apolipoprotein (Apo L-1) terdiri dari sebuah *pore-forming domain* (yang berwarna merah) dan sebuah *membrane-addressing domain* (yang berwarna biru). Kedua bentuk ini dihubungkan dengan partikel *High-Density Lipoprotein* (HDL) yang berada di dalam darah (yang berwarna hijau). Partikel partikel ini diinternalisasi oleh bentuk trypanosome dalam aliran darah melalui reseptor HDL yang dimediasi oleh proses endositosis di dalam kantung flagela. Melalui internalisasi tersebut, partikel HDL akan mengikuti jalur endositik, mulai dari permulaan endosom (yang memiliki pH netral) sampai ke tahap akhir endosom (pH asam) dan selanjutnya ke lisosom (pH asam) (Pays et al. 2006).

Gambar 2. Mekanisme lisisnya parasit *Trypanosoma* oleh apolipoprotein L-1 (Apo L-1)

Sumber: Pays et al. (2006)

Perubahan pH pada lisosom (menjadi lebih asam) akan menginduksi terjadinya perubahan bentuk pada *membrane-addressing domain* (yang berwarna biru) sehingga partikel HDL terlepas. Selanjutnya, bentuk *membrane-addressing domain* menempel ke membran lisosom. Penempelan ini menyebabkan *pore-forming domain* (yang berwarna merah) membentuk sebuah lubang pada membran lisosom. Akibatnya, ion klorida (Cl^-) dari sitoplasma masuk ke dalam lumen lisosom. Keadaan ini memicu aktivitas 4,4'-diisothiocyano-2,2'-disulphonate stilbene (DIDS) menjadi aktif sehingga Cl^- dari luar masuk ke membran plasma. Aliran ion ini terjadi bersamaan dengan perpindahan kation sukunder sehingga memicu juga H_2O untuk ikut masuk ke dalam lisosom yang menyebabkan terjadinya pembesaran lumen. Kondisi ini akan terjadi secara terus menerus dan tidak terkontrol sehingga lumen lisosom mengalami pembengkakan yang luar biasa dan terus mengalami tekanan dari bagian dalam. Keadaan tersebut mengakibatkan lisosom pecah dan menyebabkan kematian *Trypanosoma* (Pays et al. 2006).

KASUS SURRA PADA MANUSIA DENGAN STATUS SERUM NORMAL

Selama ini para peneliti menyakini bahwa tidak terdapatnya Apo L-1 dalam serum darah manusia menjadi kunci jawaban terjadinya Surra pada manusia. Hal ini didukung oleh kejadian Surra yang menyerang peternak di India pada tahun 2004 (Joshi et al. 2005). Hasil penelitian menunjukkan bahwa peternak tersebut tidak memiliki Apo L-1 dalam darahnya sehingga *T. evansi* mampu menginfeksi tubuhnya. Namun, konsep lain muncul ketika terjadi kasus Surra pada manusia yang menyerang seorang wanita pekerja pabrik di Vietnam (Chau et al. 2016).

Kasus Surra pada manusia yang terjadi di Vietnam mengindikasikan kejadian resistensi *T. evansi* terhadap faktor trypanolitik (Apo L-1). Hasil pemeriksaan terhadap kadar Apo L-1 dalam darah tergolong normal dengan nilai konsentrasi 3.394 ng/ml (konsentrasi manusia normal 1.056-7.400 ng/ml). Analisis sekuensing terhadap fragmen DNA Apo L-1 juga tidak menunjukkan mutasi seperti yang terjadi pada pasien di India (Chau et al. 2016).

Data menarik yang diperoleh di lapang memperlihatkan sekitar 10 peternakan sapi dan kerbau yang berjarak 0,5 km dari tempat tinggal penderita. Sebanyak 121 hewan mengelilingi tempat tinggal penderita, yaitu 35 ekor sapi, 27 ekor kerbau, 17 ekor babi, 37 ekor ayam, empat ekor anjing dan seekor kucing. Berdasarkan hasil pengujian parasitologi di bawah mikroskop menunjukkan bahwa 3 dari 22 (14%) sampel darah sapi yang diuji memberikan hasil positif terinfeksi *Trypanosoma* spp, sedangkan sampel darah yang lainnya memberikan hasil yang negatif (Chau et al. 2016). Hasil pengujian PCR menunjukkan data yang berbeda, yaitu 9 dari 22 (41%) sapi positif, sedangkan berdasarkan uji CATT dan ELISA memberikan hasil positif sebanyak 17 dari 22 (77%) sapi yang diperiksa.

Pengujian dilanjutkan dengan membandingkan sekuen DNA *T. evansi* yang berasal dari sapi di lingkungan tersebut dengan sekuen DNA *T. evansi* yang diisolasi dari wanita tersebut. Berdasarkan hasil sekuen fragmen 18S rDNA menunjukkan bahwa kedua isolat tersebut 99,5% homolog. Hasil sekuen DNA dengan menggunakan marka RoTat 1.2 juga memberikan hasil yang positif. Hal ini mengindikasikan bahwa jenis *T. evansi* yang menginfeksi sapi dan pasien tersebut adalah tipe A yang umumnya tersebar luas di Asia (Chau et al. 2016).

Meskipun pengamatan di lapang menunjukkan penderita tidak pernah kontak langsung dengan ternak, seperti kuda, sapi, kerbau, anjing termasuk tidak pernah digigit serangga, tetapi hasil wawancara dengan beberapa peternak mengkonfirmasi bahwa gejala klinis Surra dijumpai pada empat peternakan yang terletak di sekitar rumahnya. Gejala yang nampak antara lain termenung (pandangan kosong) dan lumpuh, serta kematian yang mengindikasikan infeksi *T. evansi*.

UJI SEROLOGIS SURRA PADA MANUSIA DI INDONESIA

Uji serologis pada peternak Indonesia telah dilaporkan oleh Sawitri et al. (2018, *in press*) di Pulau Sumba tahun 2012. Investigasi ini dilakukan pada saat terjadi wabah Surra di daerah tersebut yang menyebabkan ribuan ternak mati. Pulau Sumba merupakan pulau yang belum pernah terintroduksi parasit *T. evansi* sampai tahun 2009. Penyakit ini masuk ke Pulau Sumba pada tahun 2010 yang diduga

terbawa oleh seekor kuda dari Sumbawa pada acara adat pacuan kuda. Vektor lalat penghisap darah (*Tabanus* spp, *Stomoxys* spp dan *Hipobosca* spp) yang melimpah mengakibatkan parasit ini tersebar cepat ke daerah yang lain di pulau tersebut. Ternak dan peternak di pulau tersebut belum memiliki kekebalan tubuh terhadap *T. evansi*. Uji serologis tersebut ditujukan untuk mengetahui apakah peternak di Pulau Sumba juga terpapar oleh parasit darah ini.

Sebanyak 24 serum peternak yang tersebar di empat Puskesmas di daerah Sumba Barat Daya diuji dengan metode CATT/*T. evansi* dan Field ELISA (FELISA *T. evansi*). Hasil investigasi ini mampu mendeteksi 16,7% (4/24) peternak positif terhadap uji serologis *T. evansi* mengindikasikan terjadinya kontak yang relatif aktif antara peternak dengan vektor Surra, yaitu lalat penghisap darah antara lain *Tabanus* spp, *Stomoxys* spp, *Haematobia* spp atau spesies yang lainnya. Studi ini merupakan studi pertama kali yang dilakukan terkait dengan potensi Surra menjadi penyakit zoonosis baru di Indonesia (Sawitri et al. 2018, *in press*).

Menurut Brun (2005) bahwa setidaknya terdapat dua hipotesis yang dapat menjelaskan mengapa Surra mampu menginfeksi manusia atau peternak. Hipotesis pertama adalah kemungkinan terjadinya mutasi pada *T. evansi* yang mengakibatkan terjadinya resistensi parasit ini terhadap faktor trypanolitik yang terdapat dalam serum manusia normal. Xie et al. (1998) melaporkan bahwa stok isolat *T. evansi* dari Tiongkok mampu bertahan hidup pada serum manusia normal. Isolat-isolat tersebut menjadi resisten setelah ditantang dengan serum manusia normal kemudian dipasasekan secara berulang ke mencit hingga 25 kali. Pada pasase ke-20, isolat *T. evansi* diketahui telah menjadi isolat yang resisten terhadap serum darah normal, termasuk menjadi resisten terhadap Apo L-1 (faktor trypanolitik). Hasil pengamatannya menunjukkan bahwa tidak lagi dijumpai kematian *T. evansi* yang diinkubasi dalam serum manusia normal pada suhu 37°C selama dua jam (Xie et al. 1998). Kejadian spesies *Trypanosoma* yang resisten terhadap serum manusia normal juga ditemukan pada *T. congolense* (Van Xong et al. 2002). Kondisi ini sangat memungkinkan terjadi di alam, sehingga kasus Surra manusia yang terjadi akhir-akhir ini harus mendapat perhatian yang cukup serius karena parasit memiliki karakter yang mampu beradaptasi terhadap lingkungan yang sangat baik.

Kejadian resistensi ini juga dibuktikan oleh Lai et al. (2010) yang melakukan uji *in vitro* dan *in vivo* pada mencit. Sebanyak 15 stok isolat *T. evansi* yang berasal dari beberapa negara (Tiongkok, Vietnam, Kazakhstan, Filipina dan Indonesia) diinokulasikan pada mencit BALB/c dan diobati dengan injeksi serum manusia normal. Hasil studi ini menunjukkan bahwa 5 dari 15 isolat tersebut (isolat dari Tiongkok dan Vietnam)

resisten secara alamiah terhadap serum manusia normal yang ditandai dengan kematian mencit mencapai 57-100% pasca-pengobatan. Sekitar 50% mencit yang diinfeksi dengan lima isolat tersebut mengalami *relaps* (menghilang sementara dari sistem peredaran darah) pada hari ke-13 hingga ke-22 setelah pengobatan dengan serum manusia normal, tetapi selanjutnya tingkat parasitemia meningkat tajam hingga 109 trypanosoma/ml dalam empat hari, kemudian mencit mengalami kematian hingga 100%. Kejadian mencit yang mati ini diduga karena pengobatan serum normal manusia tidak mampu melisiskan parasit *T. evansi* dalam tubuh mencit, sehingga parasit terus berkembang di dalam tubuh dan menyebabkan kematian. Sebaliknya, mencit yang hidup dan kembali sehat mengindikasikan bahwa *T. evansi* masih peka terhadap serum manusia normal yang mampu menghambat perkembangan parasit ini dalam tubuh mencit.

Hipotesis yang kedua adalah tidak terekspresinya protein faktor trypanolitik (Apo L-1) pada serum manusia akibat terjadinya mutasi pada gen tertentu dalam tubuh. Vanhollebeke et al. (2006) membuktikan terdapatnya dua mutasi pada gen yang mengode Apo L-1 pada penderita Surra di India, yaitu pada posisi basa ke-142 dan 266. Mutasi tersebut menyebabkan Apo L-1 tidak terekspresi pada serum darahnya, sehingga tidak mampu melisiskan *T. evansi* ketika terjadi infeksi parasit ini. Akibatnya, parasit ini mampu berkembang cepat dalam tubuh penderita Surra.

Desquesnes et al. (2013) menambahkan bahwa ketidakberadaan Apo L-1 bukan merupakan satu-satunya faktor yang menyebabkan manusia dapat terjangkit Surra. Penderita immunosupresi dilaporkan memiliki risiko yang tinggi terhadap infeksi *T. evansi*, terutama jika mereka tinggal di daerah endemik Surra. Pernyataan ini dibenarkan oleh Wabale et al. (2015) yang melaporkan kasus trypanosomiasis yang disebabkan oleh *T. evansi* pada wanita yang sedang hamil dan menderita penyakit retroviral tuberkulosis limfadenitis di Mumbai, India. Penderita mengalami immunosupresi sehingga terjangkit Surra.

Kejadian Surra pada manusia di Vietnam juga membuktikan bahwa ketidakberadaan Apo L-1 bukan sebagai faktor utama penyebab infeksi ini (Chau et al. 2016). Penderita adalah seorang wanita pekerja pabrik yang sedang menyusui bayi. Wanita tersebut menderita demam berkepanjangan, memiliki Apo L-1 yang normal di dalam serumnya tidak berstatus immunosupresi tetapi berdasarkan uji parasitologi, serologis dan PCR dikonfirmasi positif terinfeksi *T. evansi*.

Walaupun studi yang dilakukan Sawitri et al. (2018, *in press*) telah membuktikan keberadaan seropositif Surra pada peternak di Sumba Barat Daya, namun pada penelitian ini tidak dilakukan pencatatan terhadap gejala klinis yang diderita oleh para peternak. Studi tersebut menggunakan bank serum yang

dikoleksi dari beberapa Puskesmas sehingga tidak dapat ditindaklanjuti dengan pengujian secara molekular untuk mengonfirmasi keberadaan parasit di dalam tubuh peternak.

Kasus Surra pada manusia telah terjadi di beberapa negara, khususnya di daerah-daerah endemis Surra. Kejadian-kejadian tersebut masih perlu dipelajari secara detail untuk menjawab beberapa hal yang belum diketahui tentang pergeseran karakter spesies *Trypanosoma* pada ternak yang mampu menginfeksi manusia. Parashar et al. (2016) mencatat beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya Surra pada manusia antara lain peternak dan dokter hewan praktisi yang kurang higienis, kegagalan dalam mendiagnosis penyakit, survei epidemiologi yang jarang dilakukan, lemahnya pengetahuan tentang mekanisme penularan penyakit dan habitat vektor penyakit, terjadinya resistensi obat, peningkatan transportasi ternak tanpa pengawasan, tidak tersedia standar pemeriksaan karantina dan perubahan lingkungan yang terjadi secara tiba-tiba. Faktor tersebut diduga menjadi pemicu timbulnya pergeseran karakter agen penyebab penyakit hewan atau ternak menjadi bersifat infeksius terhadap manusia.

Lebih lanjut, Lun et al. (2009) menjelaskan bahwa infeksi trypanosomiasis pada manusia yang disebabkan oleh spesies *Trypanosoma* pada ternak harus diperhatikan lebih serius. Tidak hanya pada spesies *T. evansi*, tetapi juga pada spesies lainnya seperti *T. lewisi* dan *T. congolense*. Pernyataan ini juga didukung oleh studi terbaru yang membuktikan bahwa *T. evansi* mampu tumbuh dan beramplifikasi dengan baik pada monyet dengan manifestasi klinis yang menyerupai penyakit tidur pada manusia (Misra et al. 2016). Agen penyakit tersebut berpotensi sebagai bahaya laten yang dapat menimbulkan wabah sewaktu-waktu apabila diabaikan. Trypanosomiasis pada ternak harus dimonitor dan dikendalikan dengan lebih hati-hati untuk meminimalkan kejadian risiko infeksi *T. evansi* yang kemungkinan telah beradaptasi dengan serum normal manusia dan menghindari mekanisme trypanolitik pada darah. Sejauh ini belum ada vaksin yang tersedia untuk mengendalikan Surra baik pada hewan maupun pada manusia (Wabale et al. 2015). Perhatian kedua penyakit trypanosomiasis baik pada ternak dan manusia harus dilakukan oleh pihak-pihak terkait sehingga angka kejadian kedua penyakit tersebut dapat ditekan, terutama pada daerah endemis Surra seperti di kepulauan Indonesia.

KESIMPULAN

Trypanosoma evansi merupakan salah satu parasit yang memiliki daerah penyebaran yang paling luas di dunia dan mampu menginfeksi hampir semua hewan dan dilaporkan juga dapat menginfeksi manusia

sehingga berpotensi sebagai zoonosis baru yang perlu mendapat perhatian. Kejadian resistensi spesies *Trypanosoma* pada hewan, seperti *T. brucei*, *T. evansi* dan *T. congolense* secara alamiah terhadap serum manusia normal juga harus diwaspadai karena berpotensi untuk menular ke manusia. Belum terdapat program pengendalian vektor Surra yang efektif, semakin meningkatkan risiko penyebaran infeksi penyakit ini menjadi luas. Keberadaan tikus liar yang menjadi reservoir dan hidup bersama di lingkungan pemukiman penduduk juga perlu mendapat perhatian.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdel-Rady A. 2008. Epidemiological studies (parasitological, serological and molecular techniques) of *Trypanosoma evansi* infection in camels (*Camelus dromedarius*) in Egypt. *Vet World*. 1:325-328.
- Brun R. 2005. Human asian trypanosomiasis, a new threat to human health? *Am J Trop Med Hyg*. 73:484.
- Chau NVV, Chau LB, Desquesnes M, Herder S, Lan NPH, Campbell JI, Cuong N Van, Yimming B, Chalermwong P, Jittapalpong S, et al. 2016. A clinical and epidemiological investigation of the first reported human infection with the zoonotic parasite *Trypanosoma evansi* in Southeast Asia. *Clin Infect Dis*. 62:1002-1008.
- Desquesnes M, Bossard G, Thévenon S, Patrel D, Ravel S, Pavlovic D, Herder S, Patout O, Lepetitcolin E, Holzmüller P, et al. 2009. Erratum to development and application of an antibody-ELISA to follow up a *Trypanosoma evansi* outbreak in a dromedary camel herd in France. *Vet Parasitol*. 162:214-220.
- Desquesnes M, Dargantes A, Lai DH, Lun ZR, Holzmüller P, Jittapalpong S. 2013. *Trypanosoma evansi* and Surra: A review and perspectives on transmission, epidemiology and control, impact, and zoonotic aspects. *Biomed Res Int*. 2013:1-20.
- Dia ML, Van Meirvenne N, Magnus E, Luckins AG, Diop C, Thiam A, Jacquet P, Hamers R. 1997. Evaluation de quatre tests de diagnostic: Frottis sanguins, CATT, IFI et ELISA-Ag dans l'étude de l'épidémiologie de la trypanosomose cameline à *Trypanosoma evansi* en Mauritanie. *Rev Elev Med Vet Pays Trop*. 50:29-36.
- Dobson RJ, Dargantes AP, Mercado RT, Reid SA. 2009. Models for *Trypanosoma evansi* (Surra), its control and economic impact on small-hold livestock owners in the Philippines. *Int J Parasitol*. 39:1115-1123.
- Foil LD, Adams WV., McManus JM, Issel CJ. 1987. Blood meal residues on mouthparts of *Tabanus fuscicostatus* (diptera: Tabanidae) and the potential for mechanical transmission of pathogens. *J Med Entomol*. 24:613-616.
- Gill B. 1977. Trypanosomes and Trypanosomiasis of Indian livestock, Indian Council of Agricultural Research (ICAR).
- Gutierrez C, Desquesnes M, Touratier L, Büscher P. 2010. *Trypanosoma evansi*: Recent outbreaks in Europe. *Vet Parasitol*. 174:26-29.
- Haridy FM, El-Metwally MT, Khalil HH, Morsy TA. 2011. *Trypanosoma evansi* in dromedary camel: with a case report of zoonosis in greater Cairo, Egypt. *J Egypt Soc Parasitol*. 41:65-76.
- Holland WG, Thanh NG, Do TT, Sangmaneedet S, Goddeeris B, Vercruysse J. 2005. Evaluation of diagnostic tests for *Trypanosoma evansi* in experimentally infected pigs and subsequent use in field surveys in North Vietnam and Thailand. *Trop Anim Health Prod*. 37:457-467.
- Joshi PP, Chaudhari A, Shegokar VR, Powar RM, Dani VS, Somalwar AM, Jannin J, Truc P. 2006. Treatment and follow-up of the first case of human trypanosomiasis caused by *Trypanosoma evansi* in India. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 100:989-991.
- Joshi PP, Shegokar VR, Powar RM, Herder S, Katti R, Salkar HR, Dani VS, Bhargava A, Jannin J, Truc P. 2005. Human trypanosomiasis caused by *Trypanosoma evansi* in India: The first case report. *Am J Trop Med Hyg*. 73:491-495.
- Kocher A, Desquesnes M, Yangtara S, Morand S, Jittapalpong S. 2015. Is the oriental house rat (*Rattus tanezumi*) a potential reservoir for *Trypanosoma evansi* in Thailand? *J Wildl Dis*. 51:719-723.
- Kumar R, Kumar S, Khurana SK, Yadav SC. 2013. Development of an antibody-ELISA for seroprevalence of *Trypanosoma evansi* in equids of North and North-Western regions of India. *Vet Parasitol*. 196:251-257.
- Lai DH, Wang QP, Li Z, Luckins AG, Reid SA, Lun ZR. 2010. Investigations into human serum sensitivity expressed by stocks of *Trypanosoma brucei evansi*. *Int J Parasitol*. 40:705-710.
- Liu B, Liu Y, Motyka SA, Agbo EEC, Englund PT. 2005. Fellowship of the rings: The replication of kinetoplast DNA. *Trends Parasitol*. 21:363-369.
- Luckins AG. 1994. Equine trypanosomiasis. Exotic disease series. *Equine Vet Educ*. 6:259-262.
- Lun ZR, Reid SA, Lai DH, Li FJ. 2009. Atypical human trypanosomiasis: A neglected disease or just an unlucky accident? *Trends Parasitol*. 25:107-108.
- Milocco C, Kamyngkird K, Desquesnes M, Jittapalpong S, Herbreteau V, Chaval Y, Douangboupouha B, Morand S. 2013. Molecular demonstration of *Trypanosoma evansi* and *Trypanosoma lewisi* DNA in wild rodents from Cambodia, Lao PDR and Thailand. *Transbound Emerg Dis*. 60:17-26.

- Misra KK, Roy S, Choudhury A. 2016. Biology of *Trypanosoma (Trypanozoon) evansi* in experimental heterologous mammalian hosts. J Parasit Dis. 40:1047-1061.
- Nguyen QD, Nguyen TT, Pham QP, Le NM, Nguyen GTT, Inoue N. 2013. Seroprevalence of *Trypanosoma evansi* infection in water buffaloes from the mountainous region of North Vietnam and effectiveness of trypanocidal drug treatment. J Vet Med Sci. 75:1267–269.
- Njiru ZK, Ouma JO, Enyaru JC, Dargantes AP. 2010. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) test for detection of *Trypanosoma evansi* strain B. Exp Parasitol. 125:196-201.
- OIE. 2012. *Trypanosoma evansi* infection (Surra). Paris (France): OIE.
- Otto MA, Silva ASD, Gressler LT, Farret MH, Tavares KCS, Zanette RA, Miletti LC, Monteiro SG. 2010. Susceptibility of *Trypanosoma evansi* to human blood and plasma in infected mice. Vet Parasitol. 168:1-4.
- Parashar R, Singla LD, Kaur P. 2016. Is Atypical human trypanosomosis an emerging threat to human society?: A debatable one health issue to public health experts and parasitologists. Int J Vet Sci Res. 2:36-41.
- Pays E, Vanhollebeke B. 2008. Mutual self-defence: The trypanolytic factor story. Microbes Infect. 10:985-989.
- Pays E, Vanhollebeke B, Vanhamme L, Paturiaux-Hanocq F, Nolan DP, Pérez-Morga D. 2006. The trypanolytic factor of human serum. Nat Rev Microbiol. 4:477-486.
- Powar R, Shegokar V, Joshi P, Dani V, Tankhiwale N, Truc P, Jannin J, Bhargava A. 2006. A rare case of human trypanosomiasis caused by *Trypanosoma Evansi*. Indian J Med Microbiol. 24:72-74.
- Pumhom P, Pognon D, Yangtara S, Thapratthorn N, Milocco C, Douangboupah B, Herder S, Chaval Y, Morand S, Jittapalpong S, Desquesnes M. 2014. Molecular prevalence of *Trypanosoma* spp in wild rodents of Southeast Asia: Influence of human settlement habitat. Epidemiol Infect. 142:1221-1230.
- Queiroz AO, Cabello PH, Jansen AM. 2000. Biological and biochemical characterization of isolates of *Trypanosoma evansi* from pantanal of Matogrosso - Brazil. Vet Parasitol. 92:107-118.
- Rademaker V, Herrera HM, Raffel TR, D'Andrea PS, Freitas TPT, Abreu UGP, Hudson PJ, Jansen AM. 2009. What is the role of small rodents in the transmission cycle of *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma evansi* (kinetoplastida trypanosomatidae)? A study case in the Brazilian Pantanal. Acta Trop. 111:102-107.
- Raina AK, Kumar R, Sridhar VSR, Singh RP. 1985. Oral transmission of *Trypanosoma evansi* infection in dogs and mice. Vet Parasitol. 18:67-69.
- Ravindran R, Rao J, Mishra A, Pathak K, Babu N, Satheesh C, Rahul S. 2008. *Trypanosoma evansi* in camels, donkeys and dogs in India: Comparison of PCR and light microscopy for detection-short communication. Veterinarski Arh. 78:89-94.
- Reid SA, Husein A, Copeman DB. 2001. Evaluation and improvement of parasitological tests for *Trypanosoma evansi* infection. Vet Parasitol. 102:291-297.
- Rodríguez NF, Tejedor-Junco MT, Hernández-Trujillo Y, González M, Gutiérrez C. 2010. The role of wild rodents in the transmission of *Trypanosoma evansi* infection in an endemic area of the Canary Islands (Spain). Vet Parasitol. 174:323-327.
- Salim B, de Meeûs T, Bakheit MA, Kamau J, Nakamura I, Sugimoto C. 2011. Population genetics of *Trypanosoma evansi* from camel in the Sudan. PLoS Negl Trop Dis. 8:e3417.
- Sawitri DS. 2016. Studi virulensi *Trypanosoma evansi* isolat Indonesia dengan penentuan marka molekular DNA mikrosatelit dan analisis profil sitokin pada mencit (*Mus musculus*). Fakultas Kedokteran, Program Doktor Ilmu Biomedik. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Shegokar VR, Powar RM, Joshi PP, Bhargava A, Dani VS, Katti R, Zare VR, Khanande VD, Jannin J, Truc P. 2006. Short report: Human trypanosomiasis caused by *Trypanosoma evansi* in a village in India: Preliminary serologic survey of the local population. Am J Trop Med Hyg. 75:869-870.
- Da Silva AS, Duck MRK, Fanfa VDR, Otto MA, Nunes JTS, Tonin AA, Jaques JA, Paim FC, Duarte MMMF, Monteiro SG. 2012. Trypanocidal activity of human plasma on *Trypanosoma evansi* in mice. Rev Bras Parasitol Veterinária. 21:55-59.
- Da Silva AS, Wolkmer P, Tavares KCS, Gressler LT, Otto MA, Bess F, Zanette RA, Monteiro SG. 2009. Patogenicidade do um isolado de *Trypanosoma evansi* em ratos inoculados com o parasito em sangue in nature e criopreservado. Ciência Rural. 39:1842-1846.
- Silva RAMS, Barros ATM, Herrera HM. 1995. Trypanosomosis outbreaks due to *Trypanosoma evansi* in the Pantanal, Bazi. A preliminary approach on risk factors. Rev D'Élevage Médecine Vétérinaire des Pays Trop. 48:315-319.
- Da Silva SA, Neto OASDA, Costa MM, Wolkmer P, Mazzantti CM, Santurio JM, Lopes STDA, Monteiro G. 2010. Tripanossomose em equinos na região sul do Brasil. Acta Sci Vet. 38:113-120.
- Sim ST, Wiwanitkit V. 2015. Emerging human trypanosomiasis in Southeast Asia: A coming new threat? J Nat Sci. 1:e29.
- Singla LD, Sumbria D. 2016. Human atypical trypanosomosis in Indian Subcontinent. Veterinaria. 4:7-10.
- Tejero F, Roschman G, Carmona A, Mercedes T, Aso P. 2008. *Trypanosoma evansi*: A quantitative approach to the understanding of the morphometry-hematology

- relationship throughout experimental murine infections. *Protozool Res.* 18:34-47.
- Touratier L, Das S. 2006. Confirmation et suspicion de trypanosome humaine a *Trypanosoma evansi* dans des zones a forte prevalence de Surra. In: Prem rencontre algero-francaise Parasitol. Algiers (Algeria).
- Truc P, Gibson W, Herder S. 2007. Genetic characterization of *Trypanosoma evansi* isolated from a patient in India. *Infect Genet Evol.* 7:305-307.
- Truc P, Büscher P, Cuny G, Gonzatti MI, Jannin J, Joshi P, Juyal P, Lun ZR, Mattioli R, Pays E, Simarro PP, Teixeira MM, Touratier L, Vincendeau P, Desquesnes M. 2013. Atypical human infections by animal trypanosomes. *Plos Negl Trop Dis.* 7:e2256: 1-7.
- Tuntasuvan D, Luckins A. 1998. Status Surra in livestock in Thailand. *J Protozool Res.* 8:162-170.
- Vanhollebeke B, Truc P, Poelvoorde P, Pays A, Joshi PP, Katti R, Jannin JG, Pays E. 2006. Human *Trypanosoma evansi* infection linked to a lack of apolipoprotein L-I. *N Engl J Med.* 355:2752-2756.
- Vergne T, Kamyinkird K, Desquesnes M, Jittapalapong S. 2011. Attempted transmission of *Trypanosoma evansi* to rats and mice by direct ingestion of contaminated blood and via engorged ticks. *Acta Protozool.* 50:133-136.
- Wabale V, Nalage P, Joshi A, Bharadwaj R, Desphande K, Chowdary A. 2015. Human asian trypanosomiasis due to *Trypanosoma evansi*: A rare case. *J Adv Parasitol.* 2:65-68.
- Warpe BM, More S V. 2014. A rare Indian case of human trypanosomiasis caused by *Trypanosoma lewisi*-like parasites. *J Biosci Technol.* 5:564-567.
- Womack S, Tarpley HL, Little SE, Latimer KS. 2006. *Trypanosoma evansi* in Horses. *Vet Clin Path Clerksh Program.* 2006:1-5.
- Xie J, Shen YL, Wang ZK. 1998. Selection of human serum resistant clone of *Trypanosoma brucei evansi*. *J Nanjing Agric Univ.* 21:98-101.
- Van Xong H, De Baetselier P, Pays E, Magez S. 2002. Selective pressure can influence the resistance of *Trypanosoma congolense* to normal human serum. *Exp Parasitol.*