

## Kajian Potensi Tripanosomiasis sebagai Penyakit Zoonosis Emerging di Indonesia

### *The Review of Potency of Trypanosomiasis as an Emerging Zoonoses Disease in Indonesia*

Risqa Novita

Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan, Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI  
Jl. Percetakan Negara No. 23 Johar Baru, Jakarta, Indonesia

#### INFO ARTIKEL

**Article History:**

Received: 06 Dec. 2018

Revised: 27 Feb. 2019

Accepted: 29 Mar. 2019

**Keywords:**

*Trypanosoma in Humans*  
*Emerging Parasites*  
*Southeast Asia*

**Kata kunci:**

*Trypanosoma*  
pada manusia  
*Emerging Parasit*  
Asia Tenggara

#### ABSTRACT / ABSTRAK

Indonesia is the country with the highest population in the Southeast Asia and has high density on population of livestock. The impact of climate change is also happen in Indonesia which environmental temperature increase ranging from 1-1.5°C. Higher temperature will affects vector and reservoirs propagation. Thus, livestock in Indonesia are not yet free of Surra, which caused by *Trypanosoma evansi*. This condition is potential for *Trypanosoma sp.* development. Vectors of *Trypanosoma* are fleas and rats, which their population are high in Indonesia. Human *trypanosoma* is also happen at year 2014 in Indonesia, but the clinical signs dinot specific (unpublished article). *Trypanosoma* has a chance to be an emerging zoonoses diseases in Indonesia. This paper aims to study *trypanosoma* as a disease agent that has opportunity to cause emerging zoonotic parasites. This writing method is a study of the literature in Google scholar and Pubmed, with a search using the keyword *trypanosoma* in humans, emerging parasites, southeast asia. Based on the results of the literature search, it was found that Indonesia has a chance of human *trypanosoma* infection because the livestock in Indonesia are not free from Surra, the population of vectors and reservoirs is quite high and the warm environment triggered by population density is a risk factor for this disease. The closeness of the place of residence between humans and livestock, and also rats as a reservoir is also a risk factor. Indonesia has the opportunity to develop zoonotic parasitic diseases, as human *trypanosoma*.

Indonesia merupakan negara berjumlah penduduk tertinggi di Asia Tenggara dan memiliki kepadatan populasi hewan ternak. Dampak perubahan iklim juga dirasakan di Indonesia berupa kenaikan temperatur lingkungan berkisar 1-1.5°C yang berpengaruh terhadap perkembangbiakan vektor dan reservoir penyakit parasit. Ternak di Indonesia belum bebas penyakit Surra yang disebabkan oleh *Trypanosoma evansi*. Potensi terjadinya infeksi Surra dan *Trypanosoma* spesies lainnya cukup tinggi di Indonesia, karena Thailand, Vietnam dan Malaysia memiliki kasus tripanosomiasis pada manusia. Kelembaban udara di Indonesia tinggi sehingga memicu kecepatan perkembangbiakan vektor dan reservoir tripanosoma. Vektor tripanosoma adalah kutu dan lalat, reservoir penyakit adalah tikus yang berjumlah banyak di Indonesia. *Trypanosoma* pada manusia terjadi pada tahun 2014 di Indonesia (artikel belum terpublikasi). Tulisan ini bertujuan untuk mengkaji *Trypanosoma* sebagai agen penyakit yang berpeluang menimbulkan penyakit parasit *zoonosis emerging*. Metode tulisan ini berupa kajian dari literatur-literatur yang ada di *Google scholar* dan *Pubmed*, dengan pencarian menggunakan kata kunci: *Trypanosoma* pada manusia, *emerging* parasit, Asia Tenggara. Berdasarkan hasil dari penelusuran literatur, didapatkan data bahwa Indonesia memiliki peluang terjadinya infeksi *Trypanosoma* pada manusia karena ternak di Indonesia belum bebas dari Surra, populasi vektor dan reservoir cukup tinggi dan lingkungan yang hangat dipicu dengan kepadatan penduduk menjadi faktor risiko terjadinya penyakit ini. Adanya kedekatan tempat tinggal antara manusia dengan hewan ternak, dan juga tikus sebagai reservoir juga menjadi faktor risiko tersendiri. Indonesia berpeluang terjadinya penyakit parasit *emerging* yang zoonosis yaitu *Trypanosoma* pada manusia.

© 2019 Jurnal Vektor Penyakit. All rights reserved

\*Alamat Korespondensi : email : [risqa@litbang.depkes.go.id](mailto:risqa@litbang.depkes.go.id)

## PENDAHULUAN

Perubahan iklim (*Climate changes*) merupakan tantangan yang sangat besar terhadap kesehatan masyarakat di abad 21.<sup>1</sup> Perubahan iklim terjadi saat ini berdampak pada ketidakseimbangan ekologi lingkungan. Salah satu penyebab perubahan iklim adalah perubahan lahan yang semula habitat hewan liar yaitu hutan menjadi area pemukiman manusia, persawahan atau perkebunan.<sup>2</sup>

Adanya perubahan fungsi lahan tersebut membuat jarak antara lingkungan manusia dengan hewan menjadi sangat dekat. Hal ini dapat menyebabkan perubahan tingkah laku manusia, hewan, vektor penyakit dan agen penyakit.<sup>3</sup>

Perubahan tingkah laku vektor yang awal mulanya hanya menghisap darah hewan menjadi menghisap darah manusia akan memicu peningkatan angka penularan dan angka kematian penyakit parasit *emerging*. Perubahan iklim akan menyebabkan kenaikan temperatur udara berkisar antara 1-3.5 °C. Kenaikan temperatur tersebut cukup signifikan untuk memacu perkembangbiakan vektor penyakit seperti nyamuk, lalat, dan kutu.<sup>4,5</sup>

Agen penyakit yang dapat menular ke manusia atau zoonosis terdiri dari virus sebanyak 80%, bakteri 50%, jamur 40%, 70% parasit protozoa dan 95% cacing. Infeksi parasit protozoa yang bersifat zoonosis cukup tinggi yaitu sebesar 70%. Salah satu contoh infeksi protozoa yang dapat menjadi infeksi parasit *emerging* adalah tripanosomiasis.<sup>6</sup>

Indonesia adalah negara urutan tertinggi berpenduduk terbanyak di Asia Tenggara yaitu diatas 250 juta penduduk, diikuti oleh Filipina dan Vietnam.<sup>7</sup> *Emerging disease* adalah wabah penyakit menular yang tidak diketahui sebelumnya atau penyakit menular baru yang insidennya meningkat signifikan dalam dua dekade terakhir.<sup>3</sup>

*Trypanosoma* adalah parasit protozoa ber-*flagella* yang termasuk dalam genus uniselular. Penyakit yang ditimbulkan oleh *Trypanosoma* disebut *Trypanosomiasis*. Infeksi *Trypanosoma* pada umumnya disebabkan oleh *T. evansi* dan *T. cruzi*. *Trypanosoma evansi* menyebabkan penyakit Surra, sedangkan *Trypanosoma cruzi* menyebabkan penyakit Chagas.<sup>8,9</sup>

Surra endemik di Asia Tenggara, termasuk di Indonesia. Surra yang terdapat di Indonesia berbeda dengan Surra yang terdapat di Afrika. Surra di Indonesia dan Filipina memiliki tingkat keganasan yang tinggi. Hewan ternak di Indonesia belum bebas dari Surra. Hal ini didukung dengan sistem pemeliharaan yang sebagian besar masih tradisional yaitu memelihara hewan ternak sepanjang hidupnya hingga tua sehingga hewan ternak sebagai induk semang tetap menjadi penular di dalam lingkungan tersebut. Keadaan ini yang menyebabkan Indonesia menjadi daerah endemis stabil.<sup>4,10,11</sup>

*Trypanosoma* pada manusia pertama kali ditemukan pada tahun 1917 di Ghana, Afrika Barat. Tripanosomiasis kemudian menyebar ke Malaysia pada tahun 1933. Kasus Surra pada manusia di Indonesia ditemukan pada tahun 2014 di pulau Sumba sebanyak 16,4%.<sup>11</sup>

Spesies *Trypanosoma* lainnya yang sering menimbulkan penyakit pada manusia adalah *T. brucei*, *T. cruzi* dan *T. lewisi*.<sup>12</sup> *Trypanosoma lewisi* disebabkan oleh tikus liar. Penelitian yang telah dilakukan oleh Allians di Malaysia menunjukkan bahwa, tikus liar dapat menjadi perantara tripanosomiasis pada manusia. Hal ini didukung oleh kepadatan populasi tikus liar dan manusia yang terdapat di dalam satu wilayah dengan tingkat kebersihan yang rendah. *Trypanosoma lewisi* tidak menunjukkan gejala klinis yang spesifik pada manusia. Populasi tikus di Indonesia juga tinggi, sehingga keadaan ini dapat menjadi potensi timbulnya *T. lewisi* di Indonesia.<sup>13,14</sup>

Tulisan ini bertujuan untuk mengkaji *Trypanosoma* sebagai salah satu agen penyakit yang berpotensi menimbulkan infeksi parasit *emerging* yang dapat menular ke manusia di Indonesia. Hal tersebut didukung dengan dampak perubahan iklim di Indonesia cukup terasa, yaitu peningkatan temperatur lingkungan akibat perubahan alih fungsi lahan hutan yang cukup besar-besaran menjadi perkebunan kelapa sawit maupun perumahan penduduk. Perubahan iklim ini akan menyebabkan perubahan pola makan pada lalat perantara penyakit tripanosoma dan perubahan sifat pada tripanosoma.<sup>15,16</sup>

Para pembaca setelah membaca tulisan

ini akan memiliki kesadaran untuk membuat upaya pencegahan agar terhindar dari penyakit parasit *emerging*. Hal ini perlu dilakukan mengingat gejala klinis yang ditimbulkan tidak spesifik namun vektor penyakit tersebut memiliki populasi yang cukup tinggi di Indonesia. Apabila kesadaran untuk mencegah terjadinya infeksi trypanosoma sudah tinggi maka akan tercapai derajat kesehatan masyarakat Indonesia yang optimal. Manfaat lain tulisan ini agar melahirkan penelitian mengenai dampak perubahan iklim bagi kesehatan manusia, terutama disebabkan oleh penyakit parasit yang belum banyak dilakukan penelitian.

#### BAHAN DAN METODE

Penelusuran kepustakaan dilakukan melalui internet dengan peramban *Google*, *PubMed* dan *Elsevier*. Penelusuran menggunakan kata kunci: *Trypanosoma* pada manusia, Indonesia, dan siklus hidup. Kepustakaan diambil dari unduhan jurnal gratis dan web situs kesehatan internasional seperti *World Health Organization* (WHO). Artikel yang digunakan sebagai rujukan sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, sebagaimana berikut ini:

- Kriteria inklusi rujukan adalah semua artikel yang berasal dari: 1) artikel penelitian, seperti penelitian laboratorium, *case report* dan penelitian surveilans yang menjawab pertanyaan penelitian yaitu apakah penyakit trypanosomiasis berpotensi menimbulkan infeksi parasit *emerging* yang menular ke manusia di Indonesia
- Kriteria eksklusi adalah artikel yang tidak sesuai dengan pertanyaan penelitian dan diterbitkan di atas 10 tahun terakhir.

Setelah melalui penelusuran melalui sistematika di atas, terpilih referensi yang diambil sebagai acuan penulisan ini yang mencakup 32 artikel ilmiah yang berasal dari hasil penelitian, seperti terlihat pada Gambar 1.

Hasil review sejumlah 32 artikel tersebut dituangkan di dalam bab hasil dan diskusi sehingga pertanyaan penelitian akan terjawab di sub bab kesimpulan.



Gambar 1. Hasil penelusuran dan penentuan artikel yang terpilih untuk kajian ini

#### HASIL

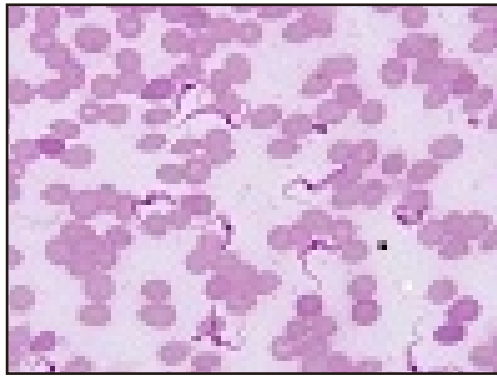
Terdapat 32 jenis artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi. Jenis artikel yang disitasi adalah artikel hasil penelitian laboratorium, artikel laporan kasus dan artikel penelitian surveilans. Terdapat 1 buku tentang data jumlah hewan ternak dan kesehatan.

#### Etiologi *Trypanosoma*

Terdapat 19 kasus pada manusia yang disebabkan oleh berbagai spesies *Trypanosoma*, antara *T. brucei*, *T. vivax*, *T. congolense*, *T. evansi* dan *T. lewisi*. Saat ini yang berpeluang patogen ke manusia adalah *T. evansi* dan *T. lewisi*.

*Trypanosoma* adalah parasit protozoa yang memiliki flagella. *Trypanosoma* merupakan parasit darah yang hidup di sel darah merah. Infeksi *Trypanosoma* umumnya disebabkan oleh spesies-spesies antara lain : *T. evansi*, *T. cruzi*, *T. brucei*, *T. lewisi*, *T. lewisi like*. Bentuk parasit *Trypanosoma* dapat dilihat pada gambar berikut ini:

Gambar 2 menunjukkan morfologi bentuk *T. evansi* dan *T. lewisi*. Secara bentuk mikroskopis, dapat dibedakan antara *T. evansi* dengan *T. lewisi* berdasarkan dari ukuran kinetoplas, ukuran tubuh, posisi inti sel dan



Gambar 2. Morfologi *T. evansi* dan *T. lewisi*.<sup>1</sup>

membran undulan.

Pada umumnya manusia memiliki kekebalan alami terhadap infeksi *Trypanosoma*, sehingga infeksi *Trypanosoma* tidak bersifat patogen pada manusia dan umumnya tidak menimbulkan gejala klinis. Infeksi *Trypanosoma* yang tidak patogen ke manusia biasanya disebabkan oleh spesies, *T. brucei*, *T. vivax*, *T. congolense*, *T. evansi* dan *T. lewisi*<sup>16</sup> terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar tripanosomiasis pada manusia disebabkan oleh *T. lewisi*. Kematian pada penderita disebabkan oleh *T. evansi* dan *T. lewisi*.

Epidemiologi tripanosomiasis berawal dari Afrika Barat, meluas ke Afrika Tengah, Afrika Utara, hingga ke benua Asia yaitu Srilanka, India dan Asia Tenggara yaitu di Thailand dan Malaysia.

*Trypanosoma brucei* adalah penyebab *Human African Trypanosomiasis* yang endemik di Afrika, termasuk di Ghana, Kongo, Etiopia dan Mesir. *Trypanosoma evansi* bersifat endemis di India, sedangkan *T. lewisi* daerah endemisitas meluas dari India hingga ke Asia Tenggara yaitu Thailand dan Malaysia.

### Outbreak tripanosoma pada manusia

*Outbreak* tripanosomiasis yang disebabkan oleh *T. cruzi* atau penyakit Chagas terjadi di Kolombia pada kurun waktu tahun 1992-2009 sebanyak 11 *outbreak* dengan angka kematian sebesar 16%. Pada tahun 2014 terdapat dua *outbreak* yang serupa.<sup>17</sup> *Outbreak* Chagas juga terjadi di Chili.<sup>18</sup>

*Trypanosoma evansi* sebagai penyebab penyakit Surra masih endemis di India hingga ke Asia Tenggara. Hal ini dihubungkan dengan kepadatan populasi hewan ternak dan jarak antara pemukiman penduduk dengan lokasi peternakan sehingga memudahkan penularan penyakit Surra dari hewan ternak yang disebarkan melalui lalat.<sup>19, 20</sup>

Tabel 1. Kasus Tripanosomiasis pada manusia Tahun 1917-2010.<sup>1</sup>

No	Lokasi	Penyebab	Tahun terjadi	Hasil	No	Lokasi	Penyebab	Tahun terjadi	Hasil
1	Ghana	<i>T. vivax</i>	1917	Tidak diketahui	11	Mesir	<i>T. evansi</i>	2010	Sembuh
2	Pasteur institute	<i>T. brucei</i>	1930	Tidak diketahui	12	Malaysia	<i>T. lewisi</i>	1933	Sembuh sendiri
3	Kongo	<i>T. brucei</i>	1947	Sembuh sendiri	13	Parsda, India	<i>T. lewisi</i>	1974	Sembuh sendiri
4	Etiopia	<i>T. brucei</i>	1987	Sembuh	14	Parsda, India	<i>T. lewisi</i>	1974	Seembuh sendiri
5	Ghana	<i>T. brucei</i>	2003	Sembuh sendiri	15	Gambia	<i>T. lewisi like</i>	2003	Sembuh
6	Cote d'Ivoire	<i>T. congolense</i>	1998	Sembuh	16	Thailand (2 orang)	<i>T. lewisi like</i>	2003	Sembuh
7	India	<i>T. evansi</i>	1977	Sembuh	17	Thailand	<i>T. lewisi</i>	2005	Sembuh
8	Srilanka	<i>T. evansi</i>	1999	Sembuh sendiri	18	Mumbai, India	<i>T. lewisi</i>	2006	Sembuh sendiri
9	Seoni, India	<i>T. evansi</i>	2004	Sembuh	19	Pune, India	<i>T. lewisi</i>	2007	Meninggal
10	Kolkata India	<i>T. evansi</i>	2005	Meninggal	20	Bagpat, India	<i>T. lewisi</i>	2010	Sembuh

*Trypanosoma lewisi* memiliki *outbreak* yang cukup tinggi mengingat hewan perantara adalah tikus liar yang masih banyak terdapat di lingkungan.<sup>13</sup>

### Kasus Penyakit

Artikel selanjutnya dipilah untuk mencari laporan kasus yang pernah dilaporkan terkait dengan trypanosomiasis baik *Trypanosoma evansi*, *Trypanosoma cruzi* dan *Trypanosoma lewisi* yang berpotensi untuk terjadi di Indonesia dikaitkan dengan populasi induk semang yang tinggi di Indonesia.

Kasus trypanosomiasis telah tersebar di dunia. Kasus *Trypanosoma evansi* terjadi di Filipina.<sup>9</sup> Kasus pada seorang bayi berumur 45 hari di Thailand.<sup>21</sup> Kasus *T. lewisi* serupa pada bayi berumur 37 hari di India, tahun 2010.<sup>22</sup>

### PEMBAHASAN

#### Tripanosomiasis sebagai penyakit zoonosis

Seiring dengan adanya dampak perubahan iklim menyebabkan perubahan tingkah laku vektor dan agen penyakit trypanosoma. Infeksi *Trypanosoma* yang awalnya tidak patogen ke manusia menjadi patogen. Beberapa penelitian terkait menemukan bahwa infeksi oleh *T. evansi* dan *T. lewisi* bersifat patogen ke manusia bahkan dapat menyebabkan kematian.<sup>15,20,21</sup>

*Trypanosoma* pada manusia endemis di Afrika dan Amerika Selatan. Penyakit tripanosoma di Afrika dikenal dengan nama *Human African Trypanosomiasis* atau penyakit tidur yang disebabkan oleh *T. brucei gambiense* yang bersifat kronis dan *T. rhodesiense* yang bersifat akut. Penyakit tripanosoma di manusia di Amerika Selatan dikenal dengan nama Chagas yang disebabkan oleh *T. cruzi*.<sup>17,19,23</sup>

Spesies *Trypanosoma* lainnya yang bersifat zoonosis disebabkan oleh *T. evansi* dan *T. lewisi*. Kejadian *T. evansi* terdapat di India pada seorang peternak berumur 45 tahun pada tahun 2004.<sup>19,20</sup>

Kasus *T. lewisi* berbeda dengan spesies *Trypanosoma* lainnya yang memiliki induk semang hewan ternak. Induk semang *T. lewisi* adalah tikus dan juga membutuhkan kutu tikus atau lalat sebagai vektor penyakit.<sup>13,24</sup>

Manusia yang terinfeksi *T. lewisi* terdapat di Malaysia, pertama kali terdeteksi pada tahun 1933. Pada bayi berusia 45 hari di Thailand tahun 2007. Kejadian terakhir pada tahun 2011 pada bayi berusia 37 hari di India.<sup>21,22</sup>

*Trypanosoma evansi* pada awalnya tidak terdeteksi sebagai agen penyakit zoonosis karena manusia memiliki faktor tripanolitik yang terdapat pada serum darah normal yang dapat melisis *T. evansi* (Desquesnes et al. 2013). Namun, dengan munculnya kasus Surra pada manusia di beberapa negara mematahkan hipotesis tersebut dan diketahui telah terjadi resistensi *T. evansi* terhadap faktor tripanolitik tersebut, mampu menginfeksi manusia.<sup>19,20,25</sup>

Selain memiliki perubahan sifat yaitu menjadi resisten terhadap faktor tripanolitik. *Trypanosoma evansi* memiliki daerah geografis yang cukup luas, menyebar dari Afrika hingga ke benua Asia Tenggara. Parasit yang memiliki penyebaran daerah geografis 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. Keadaan ini sudah diwakilkan oleh *Trypanosoma* sp.<sup>3,11,26</sup>

#### Lingkungan yang mendukung Tripanosomiasis sebagai penyakit zoonosis emerging

Indonesia menduduki peringkat teratas penduduk terbanyak dan masuk dalam peringkat bawah penduduk yang masih berada di bawah garis kemiskinan di Asia Tenggara, bersama dengan Filipina. Sebanyak 43,3% penduduk Indonesia masih hidup di bawah garis kemiskinan pada tahun 2011.<sup>7</sup> Keadaan ini menyebabkan Indonesia memiliki risiko tinggi untuk terjadinya penyakit parasit *emerging* karena adanya vektor dan reservoir penyakit.

Kemiskinan akan membuat kondisi masyarakat jauh dari kesehatan. Perkampungan kumuh yang banyak terdapat populasi tikus, sumber air bersih yang sedikit, tumpukan sampah yang tinggi dan temperatur lingkungan yang meningkat akan menjadi faktor risiko terjadinya infeksi parasit *emerging* dan bersifat zoonosis.<sup>5,18</sup>

Hewan ternak di Indonesia saat ini

belum bebas dari penyakit Surra. Mayoritas penduduk Indonesia memiliki mata pencarian sebagai peternak rakyat. Populasi hewan ternak yaitu sapi, kerbau dan kuda di Indonesia mengalami peningkatan pada tahun 2017 yang lalu. Sapi potong 16,4 juta ekor (peningkatan 2,70%), sapi perah 0,5 juta ekor (peningkatan 1,22%), kerbau 1,3 juta ekor (penurunan 2,44%), dan kuda 0,4 juta ekor (penurunan 3,57%). Sistem pemeliharaan ternak di Indonesia masih tradisional yaitu hewan dipelihara sepanjang masa hingga berumur tua. Hal ini, menyebabkan Indonesia menjadi daerah endemis yang stabil karena hewan ternak sebagai *host* tetap berada di lingkungan selama jangka waktu yang lama.<sup>11,27</sup>

Adanya jumlah populasi ternak dan populasi penduduk yang tinggi didukung dengan kondisi lingkungan yang rendah sanitasi dapat menyebabkan terjadinya penyakit zoonosis, baik yang bersifat *emerging* maupun *non-emerging*. Terkait data di Tabel 1, yaitu adanya kematian akibat tripanosoma maka perlu adanya peningkatan kewaspadaan terhadap penyakit ini. Tingkat kewaspadaan yang masih rendah terhadap infeksi tripanosoma dan akses yang susah ke layanan kesehatan, menyebabkan jumlah kasus infeksi tripanosoma tidak diketahui dengan pasti.<sup>28,29</sup>

Hal tersebut terjadi di Indonesia. Data kasus tripanosoma pada manusia di Indonesia hingga saat ini belum diketahui secara pasti. *T. evansi* ditemukan di Indonesia pada serum peternak di pulau Sumba. Hasil pemeriksaan metode CATT/*T. evansi* dan Field ELISA menunjukkan sebanyak 16,7% positif *T. evansi*.<sup>11</sup> Penyakit Surra yang menyerang kerbau di Indonesia diketahui sejak tahun 1983 dan hingga kini hewan ternak di Indonesia belum bebas dari penyakit Surra.<sup>30</sup>

Adanya kasus tripanosoma pada hewan ternak dapat dijadikan kewaspadaan agar tidak menular ke manusia.<sup>7</sup> Hal tersebut dapat dilihat pada Tabel 1 bahwa infeksi tripanosoma juga terjadi di Asia Tenggara, yaitu di Thailand, Vietnam dan Malaysia, dan tidak menutup kemungkinan akan terjadi di negara Asia Tenggara lainnya.

Mengingat tripanosomiasis berpotensi sebagai penyakit zoonosis yang *emerging*,

maka Indonesia memiliki potensi untuk terjadi kasus tripanosoma pada manusia. Jumlah vektor penyakit seperti kutu, nyamuk dan lalat, serta reservoir penyakit yaitu tikus berkaitan dengan sanitasi lingkungan. Makin tinggi tingkat kebersihan sanitasi lingkungan, maka populasi vektor dan reservoir akan semakin rendah. Kemiskinan merupakan faktor risiko terhadap kesehatan masyarakat.<sup>31</sup> Kemiskinan akan membuat sanitasi lingkungan menjadi buruk sehingga masyarakat rentan terinfeksi oleh penyakit yang memiliki vektor dan reservoir penyakit seperti tripanosomiasis.

### **Epidemiologi infeksi Trypanosoma pada manusia**

Penyebaran tripanosomiasis pada hewan sangat luas di negara berkembang, sehingga populasi manusia yang terancam menjadi sangat besar. Wilayah penyebaran penyakit sangat luas karena mekanisme penularan penyakit lebih dari satu macam. Penyakit dapat menular melalui kontak langsung dengan hewan penderita melalui luka di kulit, per oral dan melalui gigitan vektor yang memiliki jarak terbang sangat tinggi sehingga dapat memperluas daerah penyebaran penyakit.<sup>25</sup>

Hal tersebut sesuai dengan Tabel 1 di atas, yaitu infeksi tripanosoma menyebar dari benua Afrika hingga ke benua Asia, terutama Asia Tenggara. Penyebaran tripanosoma cepat menjadi luas karena adanya peranan dari lalat dan tikus sebagai vektor penyakit.

Tabel 1 memperlihatkan wilayah penyebaran *T. evansi* dari Afrika hingga ke India. Wilayah penyebaran *T. evansi* lebih luas dibandingkan dengan *T. brucei* yang hanya terbatas di Afrika. Hal tersebut sesuai sifat endemisitas *T. brucei* pada manusia yaitu penyakit tidur (*African Human Trypanosomiasis*).<sup>4,28</sup> *Trypanosoma lewisi* memiliki wilayah penyebaran penyakit yang cukup luas di Asia, mencakup India, Thailand hingga ke Malaysia.<sup>1</sup>

### **Spesies Trypanosoma yang dapat menular ke manusia**

#### **1. Trypanosoma evansi**

Infeksi *T. evansi* pada manusia dilaporkan pertama kali tahun 2004 di Chandrapur, Seoni, India pada seorang

peternak. Gejala klinis yang terlihat adalah demam serta berkeringat selama 15 hari, disorientasi, agitasi, gelisah dan berperilaku kasar. Kasus ini adalah kasus pertama kali di manusia yang terjadi di India, meskipun India termasuk enzootik infeksi Surra pada hewan ternak. Pengobatan dengan Suramin memberikan hasil yang cukup memuaskan.<sup>19</sup>

Suramin adalah obat anti *Trypanosoma* lini pertama yang direkomendasikan oleh World Health Organization (WHO). Mekanisme kerja Suramin adalah menghambat enzim CRL dengan mengganggu kemampuan enzim Cdc34 untuk mengambil enzim konjugat E@ ubiquitine dan enzim Cdc34 melalui interaksi elektrostatis antara enzim E3's dan enzim C terminal dari E2.<sup>32</sup>

Pemberian Suramin melalui intra vena (iv) selama 90 menit, dengan dosis 1 gram suramin pada hari ke 1, 8, 15, 22 dan 29. Untuk menghindari terjadinya *shock* anafilaksis pascapenyuntikan, perlu dilakukan tes sensitifitas dulu terhadap penderita. Tes sensitifitas tersebut adalah penyuntikan 0.1 gram suramin selama tiga menit. Pada saat penyuntikan Suramin pada penderita, perlu dilakukan monitoring cardio-pulmonary. Paska pemberian Suramin, penderita perlu diberikan pengobatan suportif yaitu penyuntikan multivitamin.<sup>19,25</sup>

Ketersediaan Suramin terbatas di beberapa negara. Kasus tripanosomiasis pada seorang wanita di Vietnam tidak diberikan Suramin pascaterdeteksi infeksi *T. evansi* karena tidak terdapat stok Suramin, sehingga penderita diberikan *Amphotericin B*. Namun, pascapemberian, tidak mendapatkan hasil kesembuhan. Setelah diberikan Suramin yang didapatkan dari WHO, penderita berangsur-angsur sembuh dan tidak ditemukan *T. evansi* di dalam pemeriksaan darah perifer.<sup>20</sup>

Kasus surra lainnya yang terbaru, ditemukan di Mesir pada tahun 2011. Kasus Surra juga ditemukan di Asia Tenggara yaitu di Vietnam, pada tahun 2015. Penderita Surra adalah seorang wanita berumur 38 tahun yang memiliki gejala klinis demam lebih dari 18 hari, sakit kepala dan nyeri sendi.<sup>20</sup> Kasus Surra di manusia ini sejalan dengan kasus Surra di kuda dan sapi. Penyakit surra pada hewan ternak di Vietnam masih bersifat endemis. Seroprevalensi penyakit surra di

kuda dan sapi mencapai 30%. Hasil penelitian ditemukan bahwa wanita penderita Surra berada di dalam satu lokasi dengan sapi dan kuda yang positif terhadap Surra.<sup>20</sup> Hal ini menunjukkan bahwa Surra termasuk di dalam penyakit zoonosis, meskipun tiap-tiap manusia memiliki kekebalan yang berbeda terhadap Surra.<sup>20</sup>

Para peneliti di Indonesia dan Filipina menemukan bahwa isolat *T. evansi* yang berasal dari Indonesia dan Filipina lebih bersifat ganas dibandingkan dengan isolat *T. evansi* di Afrika. Isolat *T. evansi* yang berasal dari Filipina lebih ganas dibandingkan dengan isolat *T. evansi* yang berasal dari Indonesia. Hasil penelitian ini menjelaskan mengapa kasus surra lebih menimbulkan kematian pada hewan ternak di Filipina dibandingkan dengan negara lainnya.<sup>25</sup>

Indonesia memiliki peluang terjadinya surra pada manusia karena hewan ternak di Indonesia belum bebas dari infeksi surra. Penyakit surra ditemukan pertama kali pada tahun 1972 di seluruh wilayah Indonesia, kecuali di Papua. Hewan ternak masih berpeluang terjadinya infeksi surra karena tanah yang bersifat basah di Indonesia. Infeksi surra bersifat akut pada kuda, namun kronis pada sapi.<sup>30</sup>

## 2. *Trypanosoma lewisi*

Infeksi *T. lewisi* pertamakali ditemukan oleh Kent tahun 1880. Induk semang *T. Lewisii* bersifat spesifik, yang berarti *T. lewisi* hanya menginfeksi tikus, yaitu spesies *Rattus rattus* dan *Rattus norvegicus*. Penelitian yang telah dilakukan oleh Archana Verma, 2011 yaitu menginfeksi mencit dengan *T. lewisi*. Indikator positif adalah tidak terjadi pertumbuhan pada mencit pascainfeksi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pascainfeksi dengan *T. lewisi*, kondisi mencit dalam keadaan sehat dan tidak mengalami gangguan pertumbuhan tubuh.<sup>22</sup>

Tabel 1 menunjukkan bahwa diantara spesies *Trypanosoma*, yang paling banyak menimbulkan infeksi pada manusia disebabkan oleh *T. lewisi*. Terdapat 10 kasus tripanosoma pada manusia, diantaranya sebanyak enam kasus terdapat pada bayi. Kasus *T. lewisi* pertama kali ditemukan pada tahun 1933 pada seorang bayi berumur empat bulan. Gejala klinis yang nampak

adalah lemah selama tiga minggu, demam selama 11 hari dan anoreksia.

Gejala klinis serupa juga ditemukan pada penderita bayi yang berada di Gambia, Thailand dan Bagpat, India. Gejala klinis yang nampak adalah demam, depresi, tidak nafsu makan dan batuk. Peluang terjadinya infeksi *T. lewisi* di Indonesia sangat tinggi mengingat banyak populasi tikus yang terdapat di Indonesia, begitu juga dengan populasi kutu tikus (*X. cheopsis*).<sup>14</sup>

### 2.1 Faktor Risiko *Trypanosoma lewisi*

Tingginya populasi dan penyebaran tikus di berbagai negara terutama di daerah pedesaan dan di padat penduduk serta kumuh membuat distribusi tripanosoma menjadi semakin luas. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Marc desquenes, 2002 bahwa tikus yang dikumpulkan selama lima bulan, sebanyak 24,7% tikus terinfeksi oleh *Trypanosoma*, diantaranya sebanyak 51,2% terinfeksi oleh *T. lewisi*.<sup>33</sup> Diantara sampel tikus tersebut, hanya tikus (*Rattus norvegicus*) yang tidak terinfeksi oleh *Trypanosoma*. Kemungkinan adanya kekebalan tubuh yang berasal dari spesies tersebut dan berat badan yang berada di atas 200 gram. Hal tersebut ditemukan adanya korelasi yang signifikan antara kepadatan parasit dengan berat badan tikus. Sampel tikus yang memiliki jumlah parasit yang tertinggi berasal dari tikus betina jenis *Rattus rattus* yang merupakan tikus rumah. Sampel tikus lainnya yang didapatkan dari lingkungan (luar rumah) memiliki hasil pemeriksaan negatif *T. lewisi*.

Studi kasus dilakukan oleh Sarataphan, 2007, seorang bayi yang terinfeksi oleh *T. lewisi* di Thailand ditularkan melalui perantara tikus yang tinggal di dalam rumah tersebut. Kondisi rumah dan lingkungan yang kotor serta banyak populasi tikus merupakan faktor risiko tertularnya *T. lewisi* pada manusia. Rumah dan lingkungan yang kotor merupakan faktor pendukung mudahnya penyebaran *T. lewisi* yang dilakukan oleh kutu tikus.<sup>21</sup>

Kutu yang banyak ditemukan pada tikus adalah *Xenopsylla cheopis* dan *Leptopsylla segnis*. Kutu yang ditemukan pada tikus *R. rattus* adalah spesies *L. segnis*. Hasil pemeriksaan terhadap *L. segnis* terdapat

*Trypanosoma* berbeda dengan hasil pemeriksaan kutu *X. cheopsis* yang tidak ditemukan adanya *Trypanosoma*. Hal tersebut menunjukkan bahwa kutu *L. segnis* memiliki peluang lebih tinggi untuk menyebarkan *T. lewisi* dibandingkan dengan kutu *X. cheopsis*.<sup>13,14,24</sup>

### 2.2 Cara Penularan

*T. lewisi* terdapat pada tikus sebagai induk semang dapat menularkan penyakit ke manusia melalui perantara vektor yaitu kutu tikus yang menggigit darahnya. Kutu tikus yang banyak ditemukan di negara beriklim sedang adalah *Nosopsyllus fasciatus*, sedangkan di negara tropis adalah *Xenopsylla cheopis*.<sup>14</sup>

Kutu adalah parasit yang bersifat oportunistik, sehingga dapat hidup di berbagai induk semang mamalia. *T. lewisi* juga dapat ditemukan pada kutu anjing *Ctenocephalides canis* dan di kutu manusia yaitu *Pulex irritans*. Kutu-kutu tersebut juga dapat menjadi reservoir *T. lewisi*. Hal ini yang membuat kutu tikus cepat menyebarkan *T. lewisi* ke berbagai induk semang, termasuk manusia.<sup>21</sup>

Tikus terinfeksi *T. lewisi* melalui per oral, yaitu termakan kutu yang mengandung *Trypanosoma* atau feses kutu tersebut. Infeksi *Trypanosoma* pada umumnya tidak bersifat patogen pada tikus. Hal ini berarti tikus yang terinfeksi oleh *Trypanosoma* tidak menunjukkan gejala sakit, sehingga pertambahan berat badan tetap berjalan normal. Fase parasitemia di tikus berlangsung selama 30 hari, setelah itu tikus akan terbentuk kekebalan terhadap infeksi ulang *Trypanosoma*.<sup>33</sup>

### 2.3 Vektor dan reservoir penyakit

Temperatur tinggi yang timbul akibat perubahan iklim berdampak langsung pada vektor penyakit dan habitatnya. Temperatur tinggi menyebabkan tingginya jumlah telur vektor yang menetas yaitu nyamuk, kutu, tungau dan siput. Hal tersebut berdampak terhadap peningkatan jumlah vektor, termasuk kutu tikus.<sup>15</sup>

Peningkatan jumlah vektor dan rodensia akan berdampak langsung terhadap kesehatan masyarakat. Tikus sebagai reservoir *T. lewisi* berada dekat dengan manusia.



Menurut hasil penelitian Alias 2014, dari 719 ekor tikus liar yang ditangkap di Kuala Lumpur, Kuantan, Georgetown dan Malaka pada tahun 2006 dan 2011. Terdapat jenis *Rattus rattus* dan *Rattus norvegicus* yang merupakan reservoir *T. lewisi* pada manusia. Prevalensi tikus yang ditemukan *T. lewisi* pada pemeriksaan darah sebesar 25%. Faktor intrinsik yang teridentifikasi pada penelitian ini adalah umur dan jenis kelamin tikus. Infeksi *T. lewisi* banyak terjadi pada tikus jantan dan berumur muda. Infeksi lebih banyak terjadi pada musim kemarau dibandingkan dengan musim penghujan.<sup>13</sup>

Tikus yang terinfeksi oleh *T. lewisi* berada menyebar di seluruh penjuru dunia. Populasi tikus tersebut diantaranya *R. norvegicus* terdapat di Srilanka dan Brazil, *Rattus* sp. di Thailand, Tikus hitam di Niger, Afrika Barat, tikus liar di Polandia, tikus kecil di hutan Kakamega, Kenya, utara Iran, dan di Ibadan.<sup>13</sup>

Tikus tertular *T. lewisi* akibat memakan kutu *X. cheopsis* yang terinfeksi oleh *T. lewisi*. *X. cheopsis* ditemukan di Indonesia sejak tahun 1968 di Boyolali. *X. cheopsis* selain menjadi vektor *T. lewisi* juga menjadi vektor penyakit infeksius Pes, yang disebabkan oleh *Yersenia pestis*.<sup>34</sup>

*Xenopsylla cheopsis* pada tikus spesies *Rattus rattus* di Sulawesi Utara. Peneliti serupa oleh Ibrahim, dkk tahun 2006. Penelitian yang berlangsung antara tahun 2004-2005 menemukan adanya *X. cheopsis* di empat spesies tikus, yaitu *R. exulans*, *R. norvegicus*, *R. tanezumi* dan *M. musculus* di Jawa Barat. Hingga tahun 2008, masih ditemukan *X. cheopsis* di empat pulau di Indonesia, yaitu di Jawa Barat, Sumatera Barat, Sulawesi Utara dan Kalimantan Timur.<sup>14</sup>

Berdasarkan hal tersebut, Indonesia memiliki peluang terjadinya infeksi *T. lewisi* di manusia, mengingat tikus laboratorium (*R. norvegicus*) juga ditemukan *T. lewisi* di dalam darahnya. Penelitian oleh Sarapathan di Thailand tentang investigasi adanya *Trypanosoma* sp. pada tikus di tujuh lokasi terdapat di Thailand, Laos dan Vietnam. Penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa prevalensi *T. lewisi* tinggi pada tikus yang hidup di dekat manusia dan tikus yang hidup di daerah dataran tinggi serta

bercurah hujan tinggi yang dipenuhi dengan persawahan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tikus liar dapat menjadi reservoir terhadap trypanosoma. Tikus yang terinfeksi oleh *T. lewisi* tidak menunjukkan gejala klinis.<sup>1,7</sup>

Hasil penelitian tersebut berkorelasi dengan ditemukannya kasus infeksi *T. lewisi* pada seorang bayi berusia 45 hari di Thailand. Bayi mendapatkan infeksi *T. lewisi* melalui gigitan kutu tikus yang ditemukan di dalam tempat tinggalnya.<sup>21</sup>

Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Truc Philipe, dkk, bahwa tikus yang berpotensi menyebarkan penyakit ke manusia adalah tikus yang hidup dekat dengan manusia. Tikus yang tinggal di dalam rumah manusia, tikus yang berada di atap rumah dan tikus got memiliki peluang tinggi untuk menularkan *T. lewisi* pada manusia.<sup>1</sup>

## Diagnosis

Diagnosis spesies *Trypanosoma* umumnya menggunakan preparat ulas darah yang diwarnai dengan Giemsa. Hasil positif dinyatakan jika ditemukan morfologi parasit pada pemeriksaan mikroskop. Uji antibodi dapat menggunakan uji aglutinasi langsung, ELISA.<sup>9</sup>

Uji lanjutan untuk membedakan antar spesies *Trypanosoma* perlu pemeriksaan biomolekular seperti *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Uji PCR sangat sensitif sehingga sering ditemukan hasil false positif. Untuk meniasasi hal tersebut, diagnosis juga dapat dilakukan dengan uji amplifikasi sinyal asam nukleus yang spesifik terhadap masing-masing spesies *Trypanosoma*.<sup>17</sup>

## Upaya pencegahan

Pada umumnya manusia memiliki kekebalan terhadap infeksi *Trypanosoma*, namun ada beberapa individu yang memiliki tingkat keparahan tinggi jika terinfeksi oleh *Trypanosoma*. Mengingat gejala klinis yang ditimbulkan tidak khas dan penyakit disebarkan oleh vektor serta reservoir, maka sebagai tindakan pencegahan terhadap penyakit ini perlu adanya alat diagnostik cepat.<sup>31</sup>

Alat diagnostik cepat dapat berupa strip untuk diteteskan reagen dan darah

penderita.<sup>26,27</sup> Hal ini merupakan tantangan penelitian pada penyakit tripanosoma, karena alat tersebut belum tersedia di Indonesia. Upaya pencegahan lainnya yang dapat dilakukan adalah mengupayakan sanitasi lingkungan yang tinggi dan segera berobat ke fasilitas layanan kesehatan terdekat jika menderita selama satu minggu.

### KESIMPULAN

*Trypanosoma* sebagai salah satu agen penyakit berpotensi menimbulkan infeksi parasit *emerging* yang menular ke manusia di Indonesia, karena Indonesia memiliki kondisi lingkungan yang nyaman bagi perkembangan lalat dan tikus sebagai vektor penyakit tripanosoma serta didukung oleh populasi penduduk yang tinggi.

### SARAN

Perlu adanya penelitian surveilans mengenai tripanosoma di Indonesia mengingat potensi zoonosis yang dapat terjadi dalam konsep *one health*, yaitu dilakukan surveilans bersama diantara kesehatan manusia, kesehatan hewan dan lingkungan sebagai tempat tinggal induk semang.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Kepala Puslitbang Biomedis dan Teknologi Dasar Kesehatan yang telah mendukung sehingga penulisan kajian ini berjalan dengan lancar dan tanpa hambatan.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Truc P, Büscher P, Cuny G, Gonzatti MI, Jannin J, Joshi P, et al. Atypical Human Infections by Animal Trypanosomes. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(9).
2. Sarataphan N, Vongpakorn M, Nuansrichay B, Autarkool N, Keowkarnkah T, Rottian P, et al. *NIH Public Access*. 2011;56(Pt8):111821.
3. Trinh P, Zaneveld JR, Safranek S, Rabinowitz PM. One Health Relationships Between Human, Animal, and Environmental Microbiomes: A Mini-Review. *Front Public Heal* [Internet]. 2018;6(August):19. Available from: <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2018.00235/full>
4. Desquesnes M, Dargantes A, Lai DH, Lun ZR, Holzmuller P, Jittapalpong S. Trypanosoma evansi and surra: A review and perspectives

- on transmission, epidemiology and control, impact, and zoonotic aspects. *Biomed Res Int*. 2013;2013.
5. International Livestock Research Institute. Mapping of poverty and likely zoonoses hotspots. *Zoonoses Rep* 4 [Internet]. 2012; 1119. Available from: <http://www.ilri.org/ilrinews/index.php/archives/9172>
6. Conlan J V., Sripa B, Attwood S, Newton PN. A review of parasitic zoonoses in a changing Southeast Asia. *Vet Parasitol* [Internet]. 2011;182(1):2240. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.07.013>
7. Hotez PJ, Bottazzi ME, Strych U, Chang LY, Lim YAL, Goodenow MM, et al. Neglected Tropical Diseases among the Association of Southeast Asian Nations (ASEAN): Overview and Update. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(4):115.
8. Estrada-Franco JG, Bhatia V, Diaz-Albiter H, Ochoa-Garcia L, Barbabosa A, Vazquez-Chagoyan JC, et al. Human Trypanosoma cruzi infection and seropositivity in dogs, Mexico. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(4):62430.
9. Shegokar VR, Powar RM, Joshi PP, Bhargava A, Dani VS, Katti R, et al. 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*. 2006;75(5):86970.
10. Friesian S, Dan H, Peranakan SAM. Studi patogenesis trypanosoma evansi pada kerbau, sapi friesian holstein dan sam peranakan ongle. 1995;418.
11. Wardhana AH. Surra : Trypanosomiasis pada Ternak yang Berpotensi sebagai Penyakit Zoonosis ( Surra : Trypanosomiasis in Livestock is Potential as Zoonotic Disease ). 2018;28(3):13951.
12. Endah NH. Perilaku Pembelian Kosmetik Berlabel Halal Oleh Konsumen Indonesia Consumers S Purchasing Behavior Toward Halal Labeled. *J Ekon dan Pembang*. 2014;22:1125.
13. Alias SN, Sahimin N, Edah MA, Mohd-Zain SN. Epidemiology of blood parasitic infections in the urban rat population in peninsular Malaysia. *Trop Biomed*. 2014;31(2):23040.
14. Jiang J, Soeatmadji DW, Henry KM, Ratiwayanto S, Bangs MJ, Richards AL. Rickettsia felis in Xenopsylla cheopis, Java, Indonesia. *Emerg Infect Dis*. 2006;12(8):12813.
15. Githeko AK, Lindsay SW, Confalonieri UE, Patz JA. Climate change and vector-borne diseases: A regional analysis. *Bull World Health Organ*. 2000;78(9):113647.

16. Parham P, Medone P, Ceccarelli S, Parham PE, Rabinovich JE. The impact of climate change on the geographical distribution of two vectors of Chagas disease : implications for the force of infection The impact of climate change on the geographical distribution of two vectors of Chagas disease : implications for the . 2015;(July).
17. Hernández C, Vera MJ, Cucunubá Z, Flórez C, Dueñas LZ, Tovar R, et al. High-Resolution Molecular Typing of *Trypanosoma cruzi* in 2 Large Outbreaks of Acute Chagas Disease in. 2016;214:12525.
18. Tapia-Garay V, Figueroa DP, Maldonado A, Frías-Laserre D, Gonzalez CR, Parra A, et al. Assessing the risk zones of chagas disease in Chile, in a world marked by global climatic change. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2018;113(1):249.
19. Joshi PP, Shegokar VR, Powar RM, Herder S, Katti R, Harsha R S, et al. Human trypanosomiasis caused by *trypanosoma evansi* in India: the first case report. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73(3):4915.
20. Van Vinh Chau N, Buu Chau L, Desquesnes M, Herder S, Phu Huong Lan N, Campbell JI, et al. A Clinical and Epidemiological Investigation of the First Reported Human Infection With the Zoonotic Parasite *Trypanosoma evansi* in Southeast Asia. *Clin Infect Dis*. 2016;62(8):10028.
21. Sarataphan N, Vongpakorn M, Nuansrichay B, Autarkool N, Keowkarnkah T, Rodtian P, et al. Diagnosis of a *Trypanosoma lewisi*-like (Herpetosoma) infection in a sick infant from Thailand. *J Med Microbiol*. 2007;56(8):111821.
22. Verma A, Manchanda S, Kumar N, Sharma A, Goel M, Banerjee PS, et al. Case report: *Trypanosoma lewisi* or *T. lewisi*-like infection in a 37-day-old Indian infant. *Am J Trop Med Hyg*. 2011;85(2):2214.
23. Coura JR, Viñas PA, Junqueira ACV. Ecoepidemiology, Short history and control of chagas disease in the endemic countries and the new challenge for non-endemic countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2014;109(7):85662.
24. Siti Shafiyah CO, Jamaiah I, Rohela M, Lau YL, Siti Aminah F. Prevalence of intestinal and blood parasites among wild rats in Kuala Lumpur, Malaysia. *Trop Biomed*. 2012;29(4):54450.
25. Desquesnes M, Holzmuller P, Lai D, Dargantes A, Lun Z, Jittaplapong S. *Trypanosoma evansi* and Surra: A Review and Perspectives on Origin, History, Distribution, Taxonomy, Morphology, Hosts, and Pathogenic Effects\nMarc Desquesnes,1,2 Philippe Holzmuller,1 De-Hua Lai,3 Alan Dargantes,4 Zhao-Rong Lun,3 and Sathaporn Jittaplapo. *Biomed Res Int*. 2013;2013:122.
26. Gebreyes WA, Dupouy-camet J, Newport MJ, Oliveira CJB, Schlesinger LS, Saif YM, et al. The Global One Health Paradigm : Challenges and Opportunities for Tackling Infectious Diseases at the Human , Animal , and Environment Interface in Low- Resource Settings. 2014;8(11).
27. Statistik Peternakan dan Kesehatan Hewan 2018/ Livestock and Animal Health Statistics 2018.2018.
28. Powar R, Shegokar V, Joshi P, Dani V, Tankhiwale N, Truc P, et al. A rare case of human trypanosomiasis caused by *Trypanosoma Evansi*. *Indian J Med Microbiol* [Internet]. 2006;24(1):72. Available from: <http://www.ijmm.org/text.asp?2006/24/1/72/19904>
29. Torgerson PR, Devleesschauwer B, Praet N, Speybroeck N, Willingham AL, Kasuga F, et al. World Health Organization Estimates of the Global and Regional Disease Burden of 11 Foodborne Parasitic Diseases, 2010: A Data Synthesis. *PLoS Med*. 2015;12(12):122.
30. Centre TA, Parliament A, Proceedings A, This S, Centre A. Draught Animal Power For Production Proceedings of an international workshop held at. 1985;(10):106.
31. Osorio L, Garcia JA, Parra LG, Garcia V, Torres L, Degroote S, et al. A scoping review on the field validation and implementation of rapid diagnostic tests for vector-borne and other infectious diseases of poverty in urban areas. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2018;7(1):87. Available from : <https://idpjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-018-0474-8>
32. Wu K, Chong RA, Yu Q, Bai J, Spratt DE, Ching K, et al. Suramin inhibits cullin-RING E3 ubiquitin ligases. 2016;(10).
33. Vaidian AK, Weiss LM, Tanowitz HB. Kinetoplastid Biology and Disease. *Kinetoplastid Biol Dis*. 2004;3:16.
34. Williams JE, Hudson BW, Turner RW, Saroso JS, Cavanaugh DC. Plague in Central Java, Indonesia. *Bull World Health Organ*. 1980;58(3):45968.

