

B/FKH
2001
0112

**Proteksi Silang dari Antibisa Ular *Calloselasma rhodostoma*
dan *Bungarus fasciatus* terhadap Dosis Letal Bisa Ular
Calloselasma rhodostoma, *Bungarus Fasciatus*
dan *Naja naja sputatrix***

CHANDRAMAYA SISKA DAMAYANTI

B01497156



**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
2001**

ABSTRAK

CHANDRAMAYA SISKI DAMAYANTI. **Proteksi Silang Dari Antibisa Ular *Calloselasma rhodostoma* dan *Bungarus fasciatus* terhadap Dosis Letal Bisa Ular *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix*.** Penelitian (Di bawah bimbingan Dr. drh. I Wayan Teguh Wibawan, MS dan drh. Lia Siti Halimah)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proteksi silang dari antibisa ular *Calloselasma rhodostoma* dan *Bungarus fasciatus* terhadap dosis letal bisa ular *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix*. Penelitian ini menggunakan tiga tahap percobaan yaitu (1) titrasi bisa ular untuk menentukan dosis letal (LD_{100}) dari bisa ular *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix* (2) titrasi serum anti bisa ular (SABU) untuk mengetahui nilai potensi SABU *Calloselasma rhodostoma* terhadap bisa ular *Calloselasma rhodostoma* dan SABU *Bungarus fasciatus* terhadap bisa ular *Bungarus fasciatus*, dan (3) uji proteksi silang dengan mereaksikan sejumlah tertentu SABU *Calloselasma rhodostoma* dan *Bungarus fasciatus* terhadap LD_{100} dari masing masing bisa ular. Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit jantan galur A dengan berat badan pada saat pengujian adalah 15 - 17 gram.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa (1) tidak ada proteksi silang antara SABU *Calloselasma rhodostoma* dan *Bungarus fasciatus* terhadap dosis letal bisa ular *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix* (2) Bisa ular *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix* lebih toksik dari bisa ular *Calloselasma rhodostoma*.

ABSTRACT

CHANDRAMAYA SISKI DAMAYANTI. *Cross Protection of Calloselasma rhodostoma and Bungarus fasciatus Antivenoms against Lethal Dose of Calloselasma rhodostoma, Bungarus fasciatus and Naja naja sputatrix Venoms.* Research (Under the direction of Dr. drh. I Wayan Teguh Wibawan, MS dan drh. Lia Siti Halimah)

This research was carried out to study cross protection of *Calloselasma rhodostoma* and *Bungarus fasciatus* antivenoms against lethal dose of *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* and *Naja naja sputatrix* venoms. Research was done by three phase of test, (1) snake venoms titration to find out the lethal dose (LD_{100}) of *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* and *Naja naja sputatrix* venoms, (2) snake antivenoms serum (SABU) titration to find out the potentiation value of *Calloselasma rhodostoma* and *Bungarus fasciatus* antivenoms serum, and (3) the cross protection test by reacting some amount of SABU *Calloselasma rhodostoma* and *Bungarus fasciatus* against LD_{100} of each venoms. Animal models used in this test is male strain A mice with 15 - 17 gram body weight during the test.

The results of this research show that (1) there is no cross protection between SABU *Calloselasma rhodostoma* and *Bungarus fasciatus* to *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* and *Naja naja sputatrix* venom (2) *Bungarus fasciatus* venom and *Naja naja sputatrix* venom are more toxic than *Calloselasma rhodostoma* venom.



*Sebuah persembahan untuk :
Papa dan Mama tercinta
Keluarga besar serta
Orang-orang tersayang*



**Proteksi Silang dari Antibisa Ular *Calloselasma rhodostoma*
dan *Bungarus fasciatus* terhadap Dosis Letal Bisa Ular
Calloselasma rhodostoma, *Bungarus Fasciatus*
dan *Naja naja sputatrix***

CHANDRAMAYA SISKI DAMAYANTI

B01497156

Skripsi

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan pada
Fakultas Kedokteran Hewan

**FAKULTAS KEDOKTERAN HEWAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
2001**

Judul skripsi : Proteksi Silang Dari Antibisa Ular *Calloselasma rhodostoma* dan *Bungarus fasciatus* terhadap Dosis Letal Bisa Ular *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix*.

Nama : Chandramaya Siska Damayanti
NRP. : B01497156
Fakultas : Kedokteran Hewan

Menyetujui,

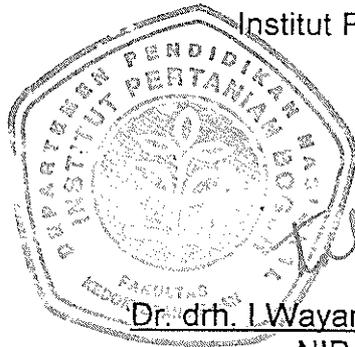


Dr. drh. I Wayan Teguh Wibawan, MS
NIP. 131.129. 130



drh. Lia Siti Halimah

Mengetahui
Pembantu Dekan I
Fakultas Kedokteran Hewan
Institut Pertanian Bogor



Dr. drh. I Wayan Teguh Wibawan, MS
NIP. 131.129. 130

Tanggal lulus : 3 Oktober 2001

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Bandung pada tanggal 23 Maret 1979, anak kedua dari empat bersaudara, putri dari pasangan Drs. Subandriyo seorang anggota TNI AD dan Ida Rosilawati, S.Pd. seorang Pegawai Negeri Sipil.

Pendidikan dasar ditempuh di SDN Ciujung IV Bandung tahun 1984-1990, kemudian melanjutkan ke SMPN 14 Bandung tahun 1990 dan lulus pada tahun 1993, kemudian pada tahun yang sama melanjutkan ke SMAN I Bandung dan lulus pada tahun 1996. Tahun 1997 penulis diterima pada Fakultas Kedokteran Hewan IPB melalui jalur UMPTN.

PRAKATA

Alhamdulillah rabbil'alamin penulis panjatkan atas rahmat dan karunia yang telah diberikan-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini. Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Dr. drh. I Wayan Teguh Wibawan, MS dan Drh. Lia Siti Halimah, selaku pembimbing I dan II atas bimbingannya selama melaksanakan penelitian hingga selesainya penyusunan skripsi ini. Drh. Darsono, Pak Sukanda, Pak Banyamin, Pak Sarmedi, Pak Ahmad, Darmin, dan seluruh karyawan Bagian Pengawasan Mutu Serum PT. BIO FARMA (Persero) atas masukkan dan bantuannya kepada penulis selama melaksanakan penelitian. Papa, Mama, Mbah Putri, Mbah Kakung, Mbak Shanti, Mas Askar, De Douglas, De Pilar, Dinda atas do'a, nasihat, dorongan, perhatian dan kasih sayangnya kepada penulis. Nunu dan Rik Rik atas kerjasamanya selama melaksanakan penelitian dan penyusunan skripsi. Mas Bob, Grace, Fetty, Ipis, Esthi, Bonek, Opiq, Ucup, Fino, Adang, Dilla, Dewi, Andi, Gatot, Kamil, Huda, Arief, Adit, Tine dan Genetika 21 atas kekompakkannya selama ini.

Penulis mohon maaf atas segala kekurangan yang ada semoga karya ini bermanfaat.

Bogor, 2001

Chandramaya Siska Damayanti

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
PENDAHULUAN	1
TINJAUAN PUSTAKA	
Klasifikasi	4
<i>Calloselasma rhodostoma</i>	4
<i>Bungarus fasciatus</i>	6
<i>Naja naja sputatrix</i>	8
Penggolongan Ular Berbisa	9
Bisa Ular	11
Komponen Penyusun Bisa Ular	12
Komponen Bisa Berdasarkan Cara Kerjanya Merusak Fungsi Normal Tubuh	13
Komponen Organik Toksisitas Tinggi	14
Komponen toksik dengan berat molekul besar	14
Komponen toksik dengan berat molekul kecil	16
Komponen Organik dan Inorganik	16
Komponen organik non toksik dan komponen organik yang belum jelas kemampuan toksisitasnya	16
Ion-ion organik yang mengaktifkan dan tidak mengaktifkan enzim	17
Antibisa Ular	17
BAHAN DAN METODE	
Bahan dan Alat	18
Bahan	18
Alat	18
Metode Penelitian	19
Titrasi Bisa Ular	19
Titrasi Serum Antibisa Ular (SABU)	20
Larutan Kerja	20
Larutan Uji	20
Netralisasi Serum	21
Penyuntikkan pada Hewan Uji	22
Pengamatan	22

Uji Proteksi Silang	22
SABU A terhadap bisa ular monovalen B dan N	22
SABU B terhadap bisa ular monovalen A dan N	23
PEMBAHASAN	
Penentuan Dosis Letal (LD_{100}).....	24
Titration Serum.....	25
Uji Proteksi Silang	28
KESIMPULAN DAN SARAN	
Kesimpulan	31
Saran	31
DAFTAR PUSTAKA.....	32
LAMPIRAN.....	35

DAFTAR TABEL

	Halaman
1 Hasil titrasi bisa ular A (konsentrasi 10 mg/ml).....	24
2 Hasil titrasi bisa ular B (konsentrasi 25 mg/6ml).....	25
3 Hasil titrasi bisa ular N (konsentrasi 5 mg/ml)	25
4 Hasil titrasi SABU A terhadap bisa ular A (konsentrasi bisa ular A 10 mg/ml, faktor pengenceran SABU adalah 4).....	26
5 Hasil titrasi SABU B terhadap bisa ular B (konsentrasi bisa ular B 1 mg/ml, faktor pengenceran SABU adalah 5).....	27
6 Hasil uji proteksi silang antara SABU A terhadap bisa ular B dan N	28
7 Hasil uji proteksi silang antara SABU B terhadap bisa ular A dan N	29

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1 <i>Calloselasma rhodostoma</i>	4
2 <i>Bungarus fasciatus</i>	6
3 <i>Naja naja sputatrix</i>	8
4 Kedudukan taring Elapidae	10
5 Kedudukan taring Viperidae	11

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1 Penilaian potensi SABU A terhadap bisa ular A	35
2 Penilaian potensi SABU B terhadap bisa ular B	36
3 Sampel Serum Antibisa Ular (SABU).....	37
4 Sampel Bisa Ular.....	38
5 Penyuntikan Intravena di Vena Caudalis Mencit	39

PENDAHULUAN

Ular adalah salah satu reptilia yang ditakuti karena sebagian hewan ini memiliki racun yang dikenal dengan nama bisa yang dapat berakibat fatal pada individu yang digigitnya. Ular dapat bertahan hidup dalam hutan, sungai, rawa-rawa, persawahan maupun pantai.

Kekuatan bisa ular digolongkan menjadi tiga, yaitu lemah, sedang dan kuat (2). Indonesia sebagai negara tropis memiliki kurang lebih 240 spesies ular baik yang berbisa kuat maupun yang berbisa lemah. Ular yang berbisa lemah gigitannya mengakibatkan luka dan perdarahan serta peradangan ringan atau sesaat. Ular yang berbisa sedang gigitannya mengakibatkan demam dan pembengkakan, sedangkan ular yang berbisa kuat gigitannya dapat mengakibatkan kematian. Spesies ular yang berbisa kuat antara lain adalah *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix*.

Di Amerika Serikat, dalam setahun gigitan ular terjadi sekitar 8000 kasus dan sembilan sampai limabelas korban meninggal (10). Penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan bahwa kejadian tertinggi pada kasus gigitan ular berbisa (17%) terjadi pada kelompok umur 30 - 34 tahun dan kejadian terendah (1,1%) terjadi pada kelompok umur 0 - 4 tahun. Sekitar 68,1% kasus menimpa laki-laki dan 31,8% menimpa perempuan. Sekitar 77,2% kasus gigitan ular berbisa terjadi pada musim hujan dan 13,6% kasus

terjadi pada musim dingin. Sekitar 42% kasus terjadi antara jam lima sore sampai tengah malam dan 13,6% terjadi antara jam satu pagi sampai jam delapan pagi. Sekitar 50% kasus mengenai ekstremitas bawah, 13,3% kasus mengenai ekstremitas atas, 1,2% kasus mengenai badan dan 0,63% kasus mengenai kepala dan wajah. Dari 88 kasus gigitan ular yang diteliti menunjukkan bahwa 12 orang korban meninggal yaitu 6 pria dan 6 wanita, hal ini memperlihatkan angka kematian sebesar 13,6% (18).

Data yang diperoleh dari rumah sakit-rumah sakit di Indonesia mengindikasikan bahwa 50% dari total gigitan disebabkan oleh *Trimeresurus albolabris*, 33% oleh *Calloselasama rhodostoma* dan 7,6% oleh *Vipera russelli*. Gigitan oleh *Naja naja sputatrix*, *Acanthopis antarcticus* dan ular laut sekitar 8,2%. Gigitan oleh ular laut *Lapemis hardwickii* yang menewaskan seorang pria pernah dilaporkan terjadi di kawasan Irian Barat (19).

Banyaknya kasus gigitan ular berbisa dan ketidakmampuan korban untuk mengidentifikasi ular secara akurat menyebabkan kasus tersebut tidak dapat ditangani dengan cepat dan tepat. Hal-hal yang menyebabkan adanya perbedaan dampak gigitan ular pada korban adalah ukuran tubuh korban, lokasi gigitan, kondisi psikologis setelah gigitan, lama waktu yang ditempuh ke balai pengobatan terdekat, aktivitas fisik setelah gigitan, bentuk pertolongan pertama yang diberikan, dan metode pengobatan yang diterima (9). Terapi yang sebaiknya digunakan untuk mengatasi kasus gigitan ular adalah dengan pemberian antibisa ular (28). Antibisa ini diberikan secara pasif yaitu setelah terjadi gigitan. Saat ini di Indonesia terdapat antibisa ular

dalam bentuk polivalen yaitu mengandung antibisa *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proteksi silang dari antibisa ular *Calloselasma rhodostoma* dan *Bungarus fasciatus* terhadap dosis letal dari bisa ular *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix* dengan hipotesa tidak ada proteksi silang antara antibisa ular *Calloselasma rhodostoma* dan *Bungarus fasciatus* terhadap dosis letal bisa ular *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix*. Penelitian dilakukan di Bagian Pengawasan Mutu Serum PT. BIO FARMA (Persero), berlangsung dari bulan Februari sampai bulan April 2001.

TINJAUAN PUSTAKA

Klasifikasi

Spesies ular yang paling banyak ditemukan di Indonesia adalah *Calloselasma rhodostoma*, *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix* (23). *Calloselasma rhodostoma* termasuk ke dalam famili Viperidae sedangkan *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix* termasuk ke dalam famili Elapidae.

Calloselasma rhodostoma



Gambar 1. *Calloselasma rhodostoma* (27).

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Reptilia
Ordo : Squamata
Superfamili : Xenophidia
Famili : Viperidae
Genus : Calloselasma
Spesies : *Calloselasma rhodostoma*

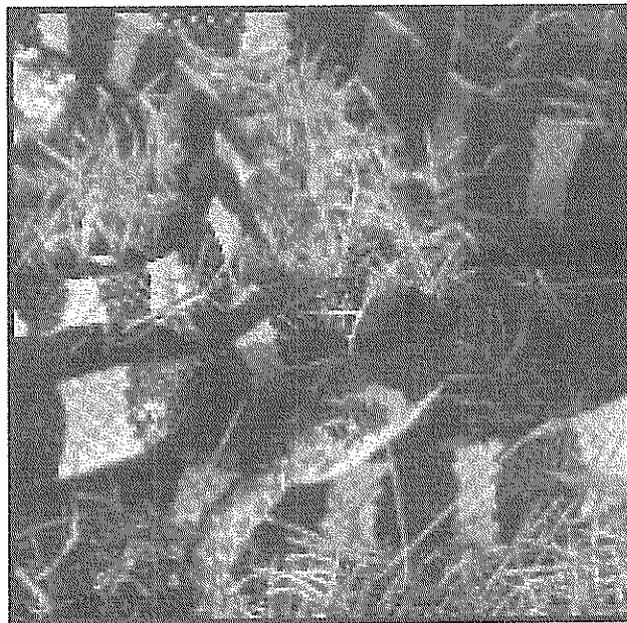
Spesies ini dahulu dikenal dengan nama *Agkistrodon rhodostoma* dan sinonimnya adalah *malayan pit viper* sedangkan di Indonesia dikenal dengan nama ular tanah. Anggota dari famili ini dikenal sebagai ular yang paling berbisa.

Pada umumnya anggota famili ini memiliki bentuk kepala yang lebar dan menyerupai segitiga. Di antara lubang mata dan hidungnya terdapat satu lubang (*pit*) yang digunakan untuk mendeteksi mangsa yaitu hewan-hewan berdarah panas, sehingga dengan alat ini ia dapat mendeteksi keberadaan mangsanya dalam keadaan gelap sekalipun (1). Spesies ini mempunyai warna kulit seperti tanah dan sisik yang tidak beraturan. Ia memiliki taring yang panjang dan berengsel yang akan terlipat ke dalam di langit-langit mulut jika tidak digunakan, panjangnya taring ini akan menyebabkan penetrasi yang dalam ke tubuh mangsa.

Panjang tubuh spesies ini dapat mencapai 1 m dengan ruas tubuh 5 cm. Biasa mencari mangsa pada malam hari dan sering menyamarkan diri di

dekat tumpukan sampah dan belukar. Mangsanya berupa rodensia-rodensia kecil (2). Penyebaran dari spesies ini meliputi wilayah Vietnam, Kamboja, Thailand, Laos, Malaysia dan Indonesia khususnya di pulau Jawa, secara umum famili Viperidae dapat ditemukan di seluruh benua kecuali di benua Australia (24).

Bungarus fasciatus



Gambar 2. *Bungarus fasciatus* (13).

Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Reptilia
Ordo : Squamata
Superfamili : Xenophidia
Famili : Elapidae

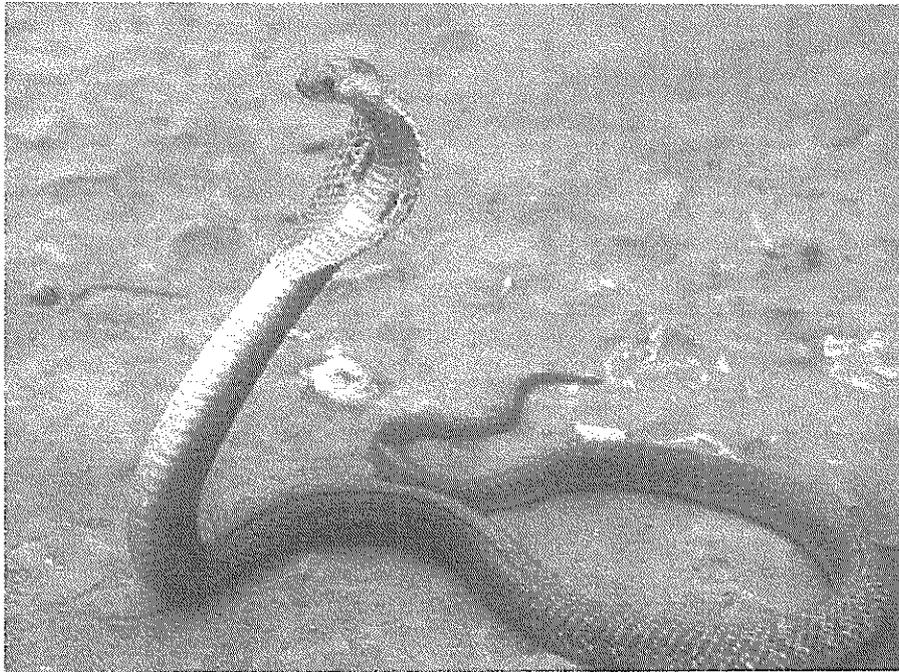
Genus : Bungarus

Spesies : *Bungarus fasciatus*

Sinonim dari spesies ini adalah *branded kraits* dan di Indonesia dikenal dengan nama ular welang. Ular ini memiliki taring tegak yang terletak di anterior maxila dan tidak bergerak. Taring ini tersimpan dalam celah parit di lantai bucal ketika mulut tertutup. Kulit bergelang warna hitam dan kuning atau krem yang memudar pada bagian bawah tubuhnya, bentuk kepala yang oval dan ekor yang tumpul.

Panjang tubuh ular ini mampu mencapai 2 m dengan ruas tubuh 3 cm, habitat di daerah persawahan dan mencari makan biasanya pada malam hari. Mangsanya berupa ular-ular yang lebih kecil, belut dan juga kadal. Penyebaran spesies ini meliputi wilayah Bangladesh, Brunei, Myanmar, Kamboja, Cina (termasuk Hongkong dan Hainan), India, Butan, Laos, Macau, Malaysia, Singapura, Thailand, Vietnam dan Indonesia terutama di wilayah Sumatera, Jawa dan Kalimantan (25).

Naja naja sputatrix



Gambar 3. *Naja naja sputatrix* (11).

- Kingdom : Animalia
Filum : Chordata
Kelas : Reptilia
Ordo : Squamata
Superfamili : Xenophidia
Famili : Elapidae
Genus : Naja
Spesies : *Naja sputatrix* (untuk Naja asia dikenal dengan *Naja naja sputatrix*)

Sinonim dari spesies ini adalah *Indian cobra* dan di Indonesia dikenal dengan nama ular sendok atau ular kobra. Karena spesies ini tergabung

dalam famili yang sama dengan *Bungarus fasciatus* maka ia memiliki bentuk taring yang mirip dengan *Bungarus fasciatus*, yaitu terletak tegak di anterior maxila dan tidak bergerak.

Kulit spesies ini berwarna coklat kehitaman atau hitam atau coklat muda bahkan di Aceh berwarna merah, bila marah spesies ini akan menegakkan kepala dengan tengkuk melebar seperti sendok dan mampu menyemburkan bisanya sejauh 2 m dan sangat berbahaya jika semburannya mengenai mata atau daerah yang terluka (2). Spesies ini mencari makan tidak mengenal waktu dan mangsanya adalah tikus dan rodensia lain. Gerakannya cepat tetapi selalu siaga disertai desisan, habitat di daerah dekat perairan tenang. Panjang tubuh dapat mencapai 2 m dengan ruas tubuh 5 cm. Penyebaran dari spesies ini hanya meliputi wilayah Indonesia terutama di Jawa, Bali, Lombok, Sumbawa, Flores, Alor dan Sulawesi (26).

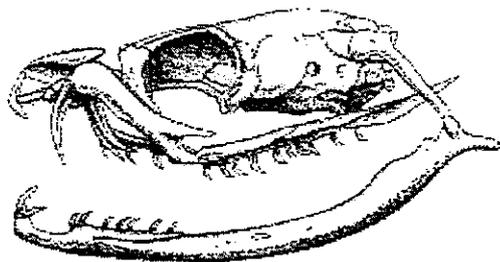
Penggolongan Ular Berbisa

Terdapat tiga tipe ular berbisa, yaitu *opistoglyph*, *proteoglyph* dan *solenoglyph* (22). *Opistoglyph* meliputi ular-ular yang memiliki taring yang terletak di bagian belakang mulut dan merupakan perluasan dari gigi belakang dengan celah tempat keluarnya bisa ketika ia menelan bagian tubuh mangsa. Ular tipe ini umumnya tidak berbahaya walaupun ada beberapa spesies yang dikabarkan telah membunuh manusia. Contoh dari ular golongan ini adalah *Dispholidus typus*, *Thelotornis kirtlandi*, *Boiga dendrophila* dan *Heterodon spp.*

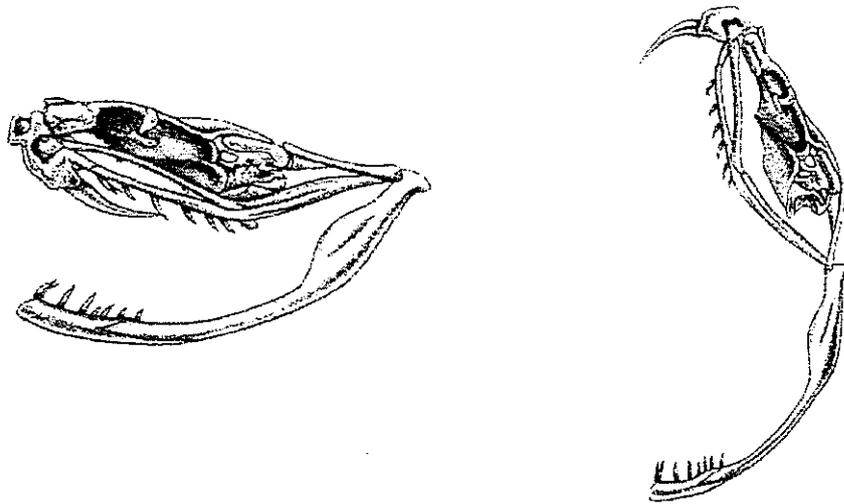
Proteoglyph meliputi ular-ular dengan taring yang terletak di bagian anterior. Ular golongan ini memiliki taring kecil dan pendek yang tidak bergerak, ketika ia menggigit mangsanya ia akan menahannya dan mengunyahnya untuk memasukkan bisa. Contoh dari ular golongan ini adalah Naja, Bungarus, Dendroaspis dan Micrurus. Ular-ular tersebut adalah ular-ular yang paling mematikan di dunia.

Solenoglyph meliputi ular-ular yang memiliki taring depan yang dapat bergerak. Taring ini akan terlipat ke belakang bagian mulut jika tidak digunakan, hal inilah yang menyebabkan ular-ular tersebut lebih berbahaya, mereka dapat menyambar bagian tubuh mangsa tetapi mereka juga dapat membuka mulut selebar 180° dengan taring yang memanjang dan tegak lurus. Luka yang ditimbulkan lebih menyerupai luka akibat tikaman dibandingkan luka akibat gigitan. Contoh dari ular golongan ini adalah Crotalus, Bothriechis, Bitis dan Agkistrodon.

Taring merupakan modifikasi dari gigi untuk menginjeksikan bisa ke tubuh mangsa (28) dan bekerja menyerupai jarum suntik.



Gambar 4. Kedudukan taring Elapidae (1)



Gambar 5. Kedudukan taring Viperidae (1)

Bisa Ular

Bisa digunakan oleh hewan sebagai alat pertahanan dan untuk melemahkan mangsa. Bisa merupakan modifikasi dari saliva yang diproduksi oleh sepasang kelenjar dalam mulut (21). Masing-masing kelenjar yang berbentuk seperti buah almond atau buah pir terletak di sisi rahang atas dan masuk ke dalam taring melalui sebuah saluran. Bisa diproduksi oleh lobus-lobus sel sekretori dalam kelenjar, lobus-lobus ini biasanya berjumlah empat sampai lima buah. Sekitar 80% dari sel-sel penyusun kelenjar ini adalah sel sekretori (28).

Sekresi kelenjar mengalir melalui tubuli-tubuli kecil menuju ke dalam lumen kelenjar. Lumen akan bergabung dengan saluran bisa yang akan membawa bisa menuju dasar taring. Saluran bisa ini dikelilingi oleh

sekelompok kecil dari jaringan kelenjar yang merupakan kelenjar asesoris. Kelenjar asesoris ini berperan sebagai katub untuk mengatur aliran venom ke dalam taring. Walaupun sekresi dari kelenjar asesoris ini tidak toksik tetapi sekresi tersebut dapat mengaktifkan beberapa komponen bisa. Bisa yang diperoleh langsung dari kelenjar memiliki toksisitas yang lebih rendah jika dibandingkan dengan bisa yang diambil langsung dari dalam taring (28).

Penggolongan bisa dapat didasarkan pada kerusakan jaringan yang ditimbulkannya, yaitu neurotoksik, hemotoksik dan miotoksik (12, 21, 28). Bisa yang bersifat neurotoksik umumnya dihasilkan oleh ular-ular famili Elapidae termasuk *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix*, bisa ini menyerang sistem syaraf dan otak yang akan menyebabkan rasa sakit dan juga menyebabkan kegagalan jantung dan gangguan pernafasan. Bisa yang bersifat hemotoksik pada umumnya dihasilkan oleh ular-ular famili Viperidae termasuk *Calloselasma rhodostoma*, bisa ini menyerang sistem peredaran darah dan jaringan tubuh menimbulkan rasa sakit, kerusakan dinding pembuluh darah, pembesaran sel-sel darah, degenerasi organ dan gangguan proses pembekuan darah. Bisa yang bersifat miotoksik umumnya dihasilkan oleh spesies ular laut, menyebabkan kerusakan serabut-serabut otot.

Komponen Penyusun Bisa Ular

Setiap spesies memiliki bisa yang unik dengan komponen berbeda dan jumlah dari bahan penyusun yang toksik dan tidak toksik yang berbeda

pula. Makin dekat hubungan kekerabatan antara dua spesies ular maka komponen penyusun bisanya akan semakin mirip (28).

Sebagian besar bisa ular terdiri dari campuran bahan kimia yang berbeda termasuk sejumlah besar protein (17). Sekitar 90% komponen bisa terdiri dari protein (dalam berat kering) dan sebagian besar dari protein tersebut adalah enzim (28). Terdapat sekitar 20 - 25 macam enzim yang berbeda yang dapat diisolasi dari bisa ular dan sepuluh di antaranya terdapat hampir di seluruh venom ular (12, 28). Selain komponen enzimatik terdapat pula komponen penyusun non enzimatik seperti karbohidrat dan logam-logam lain. Komponen penyusun venom ular dapat dikelompokkan berdasarkan cara kerjanya merusak fungsi normal tubuh, komponen organik toksisitas tinggi serta komponen lain (organik dan inorganik) (28).

Komponen Bisa Berdasarkan Cara Kerjanya Merusak Fungsi Normal Tubuh

- Enzim, ditemukan pada semua bisa ular bekerja dengan mengganggu proses fisiologis tubuh mangsa.
- Proteolisin, bekerja dengan cara menghancurkan sel dan jaringan pada pada daerah gigitan menyebabkan nyeri lokal dan pembengkakan. Banyak ditemukan pada famili Viperidae.

- Kardiotoxin, banyak ditemukan pada bisa ular famili Elapidae dan Viperidae menyebabkan depolarisasi otot jantung dan mengubah kontraksi jantung sehingga menimbulkan kegagalan jantung.
- Hemoragin, menghancurkan dinding pembuluh darah kapiler dan menimbulkan hemoragi di sekitar daerah gigitan.
- Antikoagulan, mencegah proses pembekuan darah.
- Trombosit, dimiliki oleh beberapa anggota Viperidae, bekerja dengan cara mengkoagulasikan darah dan menyebabkan gumpalan darah dalam sistem sirkulasi.
- Hemolisin, dimiliki oleh bisa ular famili Elapidae dan Viperidae, bekerja dengan cara menghancurkan sel-sel darah merah.
- Sitolisin, dimiliki oleh bisa ular famili Elapidae dan Viperidae, bekerja dengan cara menghancurkan sel-sel darah putih.
- Neurotoksin, bekerja dengan cara menahan impuls syaraf ke otot terutama yang berhubungan dengan diafragma dan pernafasan.

Komponen Organik Toksisitas Tinggi

Komponen toksik dengan berat molekul besar

- Potensiator bradikinin peptida, menyebabkan respon alami tubuh terhadap luka (dilatasi dan peningkatan permeabilitas pembuluh darah, stimulasi dari reseptor rasa sakit dan kontraksi

beberapa otot halus), karena itu meningkatkan penyebaran bisa dalam aliran darah, peningkatan perdarahan.

- Toksin polipeptida, secara langsung menyebabkan kerusakan transmisi impuls syaraf, biasanya menyebabkan kegagalan jantung dan gangguan pernafasan.
- Enzim-enzim proteolitik, mengkatalisasi penghancuran komponen struktural jaringan, dimiliki oleh seluruh spesies ular berbisa.
- Hialuronidase, mengkatalisasi reaksi yang merusak rantai mukopolisakarida dalam jaringan ikat sehingga meningkatkan penyebaran bisa.
- Protease, mengkatalisasi reaksi yang merusak rantai protein peptida dalam jaringan menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah, hemoragi dan kerusakan serat-serat otot.
- Fosfolipase, mengkatalisasi reaksi yang merusak jaringan syaraf dan otot, dimiliki oleh hampir seluruh spesies berbisa, khusus untuk fosfolipase A dimiliki oleh Agkistrodon, Naja, Crotalus, Bothrops.
- Enzim yang bekerja menyerupai trombin, menghambat proses pembekuan darah.
- Faktor pertumbuhan syaraf berupa enzim, menstimulasi pertumbuhan sel-sel syaraf.

- Enzim-enzim lain seperti ribonuklease, deoksiribonuklease, nukleotidase, asam amino oksidase, laktase, dehidrogenase, asam basa fosfatase. Merusak fungsi normal sel, sehingga menyebabkan kematian sel.
- Glikoprotein, menekan respon imun normal jaringan terhadap reaksi anti komplemen.

Komponen toksik dengan berat molekul kecil

- Nukleotida (asam amino), peranannya tidak diketahui.
- Amino biogenik, merusak transmisi normal dari impuls syaraf.
- Asetilkolin, merusak transmisi normal impuls syaraf menyebabkan kegagalan jantung dan respirasi.

Komponen Organik dan Inorganik

Komponen organik non toksik dan komponen organik yang belum jelas kemampuan toksisitasnya

- Karbohidrat : gula-gula netral, gula-gula amino, asam sialik.
- Lemak :kolesterol, monogliserida, digliserida, fosfolipid, trigliserida.

Ion-ion organik yang mengaktifkan dan tidak mengaktifkan enzim :

- Makrokomponen : kalsium, klorin, kuprum, magnesium, mangan, nikel, fosfat, potasium, seng, sodium, sulfat.
- Mikrokomponen : bismuth, emas, molibdenum, paladium, platinum, selenium, perak, air.

Antibisa Ular

Penggunaan antibisa merupakan pengobatan spesifik untuk mengatasi keracunan bisa ular (10, 14). Ketika diberikan secara intravena antibisa dapat mengurangi kejadian hipotensi, koagulopati dan post sinaps yang mengurangi paralisa saluran pernafasan dan telah diketahui secara nyata menurunkan kasus kematian (14). Antibisa diberikan pada korban yang menunjukkan tanda-tanda keracunan bisa ular (28).

Antibisa ular merupakan serum yang diperoleh dengan cara menginjeksikan dosis subletal bisa ular ke tubuh kuda secara berulang sampai terbentuk imunitas terhadap bisa tersebut (10, 15, 28). Dosis dapat ditingkatkan sedikit demi sedikit untuk membentuk imunitas yang lebih besar. Sistem imun kuda menetralisasi bisa dengan membentuk antibodi, dan antibodi ini dapat menetralisasi bisa yang sama yang diinjeksikan ke tubuh manusia (28).

BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Bahan

a. Bahan Uji

- Larutan fisiologis 0,85%.
- Bisa ular monovalen :
 - *Calloselasma rhodostoma* (bisa ular A).
 - *Bungarus fasciatus* (bisa ular B).
 - *Naja naja sputatrix* (bisa ular N).
- Serum Antibisa Ular (SABU) monovalen :
 - *Calloselasma rhodostoma* (SABU A).
 - *Bungarus fasciatus* (SABU B).

b. Hewan model

Mencit jantan galur A, sehat atau lulus karantina, berat badan 15 - 17 gram pada saat penyuntikan bahan uji.

Alat

Tabung reaksi 50 ml dan 5 ml, spuit tuberkulin, pipet ukur, mikropipet 1 ml, 0,2 ml dan 0,02 ml, pipet aid, bunsen, rak tabung reaksi, mesin pengocok, ruang steril, *laminary airflow*, timbangan analitik.

Metode Penelitian

Titration Bisa Ular

Uji ini bertujuan untuk mencari dosis letal (LD_{100}) dari masing-masing bisa ular A, B dan N. Prosedur uji mengikuti prosedur baku yang digunakan di Bagian Pengawasan Mutu Serum PT. BIO FARMA (Persero) (4, 5, 6).

Terlebih dahulu dibuat larutan kerja bisa ular dalam tabung A dengan cara melarutkan sejumlah sampel bisa dengan NaCl fisiologis dengan konsentrasi 10 mg/ml untuk bisa ular A, 25 mg/6ml untuk bisa ular B dan 5 mg/ml untuk bisa ular N. Kemudian dibuat larutan uji pengenceran I dalam tabung B dengan cara mengencerkan larutan kerja bisa ular dengan NaCl fisiologis sehingga diperkirakan satu dosis (0,25 ml) dari larutan uji B mampu menyebabkan kematian sebesar 100% dari hewan uji kelompok B. Dari larutan uji pengenceran I dibuat lagi pengenceran II, III, IV dan V berturut-turut di dalam tabung C, D, E, F, dengan cara memindah-mindahkan larutan uji I di dalam tabung B ke tabung C, C ke D, D ke E, E ke F dengan faktor pengenceran 2 ke dalam masing-masing tabung yang sudah diberi NaCl fisiologis sejumlah faktor pengenceran yang diperlukan. Pada setiap tahap pengenceran mulai dari larutan kerja bisa ular (tabung A) hingga larutan uji F dihomogenisasikan dengan mesin pengocok selama kira-kira 2 menit. Sediaan larutan uji diinjeksikan ke hewan uji masing-masing pengenceran disuntikkan ke 6 ekor mencit dengan dosis 0,25 ml per ekor secara intravena

di vena caudalis dimulai dari pengenceran yang paling rendah ke yang paling tinggi. Pengamatan dilakukan 48 jam setelah penyuntikan.

Titration Serum Antivenom (SABU)

Metode ini dilakukan untuk mengetahui konsentrasi masing-masing serum yang dapat menetralkan bisa dan juga untuk menentukan nilai potensi dari masing-masing SABU. Prosedur uji ini mengikuti prosedur baku yang dilakukan di Bagian Pengawasan Mutu Serum PT. BIO FARMA (Persero) (7, 8).

Larutan kerja

- Sampel serum uji diencerkan dengan NaCl fisiologis dengan faktor pengenceran 4 untuk SABU A dan faktor pengenceran 5 untuk SABU B.
- Sampel bisa dilarutkan dengan NaCl fisiologis hingga konsentrasi akhirnya 1 mg/ml untuk bisa ular B dan N serta 10 mg/ml untuk bisa ular A.

Larutan uji

Dari larutan kerja serum dibuat tiga seri pengenceran (I, II, III) dengan volume sampel kelipatan 3, 2 dan 1. Dari setiap pengenceran ini dibuat 6 subpengenceran (1, 2, 3, 4, 5 dan 6) dengan cara menambahkan

ragam volume NaCl fisiologis (1, 2, 3, 4, 5 dan 6) pada volume tetap tertentu seri pengenceran serum (I - III). Dengan demikian setiap subpengenceran mengandung titer antiserum maksimum dan minimum tertentu, dan jumlah antiserum per dosis uji pada subpengenceran 1 dari tiap pengenceran I, II, III diperkirakan akan ternetralisasi sempurna pada tahap netralisasi serum, sehingga 1 dosis larutan akhir uji ini apabila disuntikkan pada sekelompok hewan uji akan menyebabkan kematian sebesar 100% dari kelompok tersebut.

Netralisasi serum

Sejumlah tertentu larutan kerja bisa ular ditambahkan pada semua subpengenceran dari setiap seri pengenceran sehingga jumlah bisa seri pengenceran II subpengenceran 1 - 4 sama dengan jumlah bisa seri pengenceran I subpengenceran 3 - 6 dan jumlah bisa seri pengenceran III subpengenceran 1 - 4 sama dengan jumlah bisa seri pengenceran II subpengenceran 3 - 6. Seluruh pengenceran tersebut dihomogenisasikan selama 1 - 5 menit, kemudian larutan akhir uji ini (campuran serum dan bisa) disimpan pada suhu kamar (25 °C) selama 1 jam di ruangan yang terlindung dari cahaya atau diinkubasi pada suhu 37 °C selama 30 menit. Setiap 15 menit sekali larutan akhir uji ini dikocok dengan cara menggoyang rak tabung reaksi agar reaksi Ab (serum) dan Ag (bisa) sempurna. Untuk kontrol



dibuat larutan dengan komposisi 0,5 ml larutan bisa ditambah 3,5 ml NaCl fisiologis.

Penyuntikan pada hewan uji

Masing-masing subpengenceran disuntikkan pada tiga ekor mencit dengan dosis 0,4 ml per ekor secara intravena di vena caudalis, dimulai dari sub pengenceran yang paling rendah ke yang paling tinggi.

Pengamatan

Jumlah mencit yang bertahan hidup dan mati setelah 24 jam penyuntikan pada setiap pengenceran dicatat. Subpengenceran tertinggi yang menyebabkan seluruh bisa ternetralisasi digunakan pada uji proteksi silang.

Uji Proteksi Silang

Masing-masing larutan SABU dan bisa ular disuntikkan secara intravena pada vena caudalis 5 ekor mencit. Pengamatan dilakukan 24 jam setelah penyuntikan. Adanya proteksi ditunjukkan dengan tidak adanya kematian pada kelompok hewan, sedangkan tidak adanya proteksi ditunjukkan dengan adanya kematian pada kelompok hewan.

SABU A terhadap bisa Ular monovalen B dan N

Disiapkan tiga tabung reaksi masing-masing tabung berisi larutan uji SABU A dan bisa ular B, SABU A dan bisa ular N serta SABU A dan bisa

ular A yang digunakan sebagai kontrol. Dosis bisa ular yang diberikan adalah dosis letal.

SABU B terhadap bisa ular monovalen A dan N

Disiapkan tiga tabung reaksi masing-masing tabung berisi larutan uji SABU B dan bisa ular A, SABU B dan bisa ular N serta SABU B dan bisa ular B yang digunakan sebagai kontrol. Dosis bisa ular yang diberikan adalah dosis letal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan Dosis Letal (LD_{100})

Hasil titrasi yang dilakukan pada bisa ular A, B dan N menunjukkan bahwa dosis letal bisa ular A adalah 0,227272 mg atau 227,27 μg (Tabel 1.), dosis letal bisa ular B adalah 0,041660 atau 41,66 μg (Tabel 2.) dan dosis letal ular N adalah 0,05 mg atau 50 μg (Tabel 3.), di mana pada dosis tersebut terjadi kematian pada seluruh hewan uji. Hasil ini menunjukkan pula bahwa bisa ular B dan N lebih toksik dibandingkan dengan bisa ular A.

Dari tabel hasil titrasi bisa ular dapat dilihat bahwa tidak seluruh tingkatan dosis menimbulkan kematian pada hewan uji, hal ini karena tidak semua suntikan antigen menimbulkan respon imun. Respon imun yang timbul tergantung dari dosis, waktu pemberian dan sifat antigen (3).

Tabel 1. Hasil titrasi bisa ular A (konsentrasi 10 mg/ml)

Seri Pengenceran	Kandungan bisa ular per dosis per ekor (mg)	Jumlah Hewan Uji (ekor)	Jumlah Mortalitas 48 jam setelah penyuntikan (ekor)
B	0,454545	6	6
C	0,227272	6	6
D	0,113636	6	2
E	0,056818	6	0
F	0,028400	6	0

Tabel 2. Hasil titrasi bisa ular B (konsentrasi 25 mg/6 ml)

Seri Pengenceran	Kandungan bisa ular per dosis per ekor (mg)	Jumlah Hewan Uji (ekor)	Jumlah Mortalitas 48 jam setelah penyuntikan (ekor)
B	0,041660	6	6
C	0,020830	6	5
D	0,010415	6	0
E	0,005207	6	0
F	0,002603	6	0

Tabel 3. Hasil titrasi bisa ular N (konsentrasi 5 mg/ml)

Seri Pengenceran	Kandungan bisa ular per dosis per ekor (mg)	Jumlah Hewan Uji (ekor)	Jumlah Mortalitas 48 jam setelah penyuntikan (ekor)
B	0,05000	6	6
C	0,02500	6	4
D	0,01250	6	1
E	0,00625	6	0
F	0,00312	6	0

Titration Serum

Dari titrasi SABU A (Tabel 4.) terhadap bisa ular A diketahui bahwa tidak ada kematian dari hewan uji kelompok seri pengenceran I subpengenceran 4, 5 dan 6, seri pengenceran II subpengenceran 6 serta seri pengenceran III subpengenceran 4, 5 dan 6 begitu pula dengan hasil titrasi SABU B (Tabel 5.) terhadap bisa ular B pada seri pengenceran I

subpengenceran 3, 4, 5 dan 6, seri pengenceran II subpengenceran 3, 4, 5 dan 6 serta seri pengenceran III subpengenceran 4, 5 dan 6.

Tabel 4. Hasil titrasi SABU A terhadap bisa ular A (konsentrasi bisa ular A 10 mg/ml, faktor pengenceran SABU adalah 4)

Seri Pengenceran	Sub Pengenceran	Dosis SABU A /ekor (0,4 ml) ml	Dosis bisa ular A/ekor (0,4 ml) μ g	Jumlah Hewan Uji (ekor)	Jumlah mortalitas 24 jam setelah penyuntikan (ekor)
I	1	0,3	1000	3	3
	2	0,3	900	3	2
	3	0,3	800	3	2
	4	0,3	700	3	0
	5	0,3	600	3	0
	6	0,3	500	3	0
II	1	0,2	800	3	3
	2	0,2	700	3	3
	3	0,2	600	3	3
	4	0,2	500	3	1
	5	0,2	400	3	1
	6	0,2	300	3	0
III	1	0,1	600	3	3
	2	0,1	500	3	2
	3	0,1	400	3	2
	4	0,1	300	3	0
	5	0,1	200	3	0
	6	0,1	100	3	0

Tabel 5. Hasil titrasi SABU B terhadap bisa ular B (konsentrasi bisa ular B 1 mg/ml, faktor pengenceran SABU adalah 5)

Seri Pengenceran	Sub Pengenceran	Dosis SABU B /ekor (0,4 ml) ml	Dosis bisa ular B/ekor (0,4 ml) μ g	Jumlah Hewan Uji	Jumlah mortalitas 24 jam setelah penyuntikan
I	1	0,3	100	3	3
	2	0,3	90	3	3
	3	0,3	80	3	0
	4	0,3	70	3	0
	5	0,3	60	3	0
	6	0,3	50	3	0
II	1	0,2	80	3	3
	2	0,2	70	3	2
	3	0,2	60	3	0
	4	0,2	50	3	0
	5	0,2	40	3	0
	6	0,2	30	3	0
III	1	0,1	60	3	3
	2	0,1	50	3	3
	3	0,1	40	3	1
	4	0,1	30	3	0
	5	0,1	20	3	0
	6	0,1	10	3	0

Hal ini disebabkan karena seluruh bisa ular ternetralisasi secara sempurna oleh serum. Antibisa bereaksi pada bisa dan menetralkannya (15). Sedangkan kematian pada hewan uji kelompok seri pengenceran lain disebabkan karena masih tersisa sejumlah tertentu bisa ular yang tidak ternetralisasi oleh serum karena jumlah serum dan bisa yang tidak seimbang.

Dari hasil penilaian potensi diperoleh potensi SABU A adalah 8000 μ g yang berarti bahwa 1 ml SABU A dapat menetralsiasi 8000 μ g bisa ular A

(Lampiran 1), dan potensi SABU B adalah 1000 μg yang berarti bahwa 1 ml SABU B dapat menetralkan 1000 μg bisa ular B (Lampiran 2).

Uji Proteksi Silang

Dari hasil titrasi serum disepakati bahwa seri pengenceran yang digunakan untuk serum monovalen (SABU A dan SABU B) adalah seri pengenceran 1 subpengenceran 4 dan dosis bisa ular yang digunakan adalah dosis letal.

Tabel 6. Hasil uji proteksi silang antara SABU A terhadap bisa ular B dan N

Kelompok Uji	dosis letal bisa ular (0,4 ml) mg	Dosis SABU A /ekor (0,4 ml) ml	Jumlah Hewan Uji (ekor)	Jumlah mortalitas 24 jam setelah penyuntikan (ekor)
1	0,041660 (bisa ular B)	0,3	5	5
2	0,050000 (bisa ular N)	0,3	5	5
3 (Kontrol)	0,227272 (bisa ular A)	0,3	5	0

Tabel 7. Hasil uji proteksi silang antara SABU B terhadap bisa ular A dan N

Kelompok Uji	dosis letal bisa ular (0,4 ml) mg	Dosis SABU B /ekor (0,4 ml) ml	Jumlah Hewan Uji (ekor)	Jumlah mortalitas 24 jam setelah penyuntikan (ekor)
1	0,227272 (bisa ular A)	0,3	5	5
2	0,050000 (bisa ular N)	0,3	5	5
3 (Kontrol)	0,041660 (bisa ular B)	0,3	5	0

Pada Tabel 6 dan 7 diperlihatkan bahwa sama sekali tidak ada kematian hewan uji pada kelompok kontrol, hal ini disebabkan karena SABU A dapat menetralisasi bisa ular A secara sempurna dan SABU B juga dapat menetralisasi bisa ular B secara sempurna. Reaksi netralisasi dari antibisa dan bisa ular hanya dapat terjadi jika epitope dari bisa ular homolog dengan paratope dari antibisa ular tersebut, sesuai dengan teori bahwa reaksi antigen dan antibodi hanya terjadi jika epitope dan paratope bertautan secara kuat (16). Pada Tabel 6 dan 7 juga diperlihatkan kematian menyeluruh pada hewan uji kelompok 1 dan 2 dengan kata lain tidak ada proteksi silang dari SABU A terhadap bisa ular B dan N juga tidak ada proteksi silang dari SABU B terhadap bisa ular A dan N, jika kita mengacu pada teori maka proses netralisasi tidak terjadi karena SABU A tidak homolog dengan bisa ular B dan N juga SABU B tidak homolog dengan bisa ular A dan N sehingga epitope dari masing-masing bisa ular tidak dapat berikatan dengan paratope dari serum. Hal ini juga menunjukkan bahwa epitope dari bisa ular A, B dan

N saling berlainan dan paratope dari SABU A dan SABU B juga berlainan, sehingga reaksi netralisasi dari antibisa ular hanya terjadi pada bisa ular tertentu saja yang homolog.

Tidak terjadi proteksi silang antara masing-masing bisa ular juga disebabkan karena bisa ular tersebut bekerja pada reseptor yang berbeda. Bisa ular A memiliki reseptor pada sistem peredaran darah dan jaringan tubuh sedangkan bisa ular B dan N memiliki reseptor pada sistem syaraf dan otak (2, 12, 28).

Antibisa ular bekerja menetralkan racun bisa ular dan menyebabkan bisa ular terlepas dari reseptor di dalam jaringan tubuh (20). Sehingga reseptor yang tadinya terikat oleh bisa ular dapat kembali bebas berinteraksi dengan molekul asetilkolin dan menyebabkan pernafasan kembali normal. Antibisa dan bisa yang ternetralkan kemudian akan diekskresikan keluar dari tubuh.

Idealnya setiap spesies memiliki antibisa spesifik atau monovalen (12) tetapi ketidakakuratan dalam mengidentifikasi spesies ular berbisa menyebabkan antibisa ular monovalen tidak umum digunakan yang umum digunakan adalah antibisa ular polivalen yang dapat menetralkan lebih dari satu spesies.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Antibisa ular merupakan pengobatan spesifik untuk mengatasi kasus gigitan ular. Tidak ada proteksi silang dari antibisa (SABU) ular *Calloselasma rhodostoma* terhadap dosis letal bisa ular *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix* dan juga tidak ada proteksi silang dari antibisa (SABU) ular *Bungarus fasciatus* terhadap dosis letal bisa ular *Calloselasma rhodostoma* dan *Naja naja sputatrix*. Antibisa ular *Calloselasma rhodostoma* hanya dapat menetralkan dosis letal venom ular *Calloselasma rhodostoma* saja dan antibisa ular *Bungarus fasciatus* hanya dapat menetralkan dosis letal bisa ular *Bungarus fasciatus* saja. Dari titrasi bisa ular diketahui bahwa bisa ular *Bungarus fasciatus* dan *Naja naja sputatrix* lebih toksik dari bisa ular *Calloselasma rhodostoma*.

Saran

Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut dengan tingkatan dosis yang lebih teliti dan durasi waktu yang lebih lama serta pengamatan histopatologi organ-organ yang mengalami kerusakan. Dapat pula dilakukan penelitian dengan menggunakan bisa atau antibisa spesies ular lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ahmad, R. 1995. Pengenalan Kepada Ular Berbisa Di Malaysia. Buletin Umum PUSAT RACUN NEGARA. USM. [Http://prn.usm.my/bulletin/1995/penawar5.html](http://prn.usm.my/bulletin/1995/penawar5.html) [8 Februari 2001]
2. [Anonymous]. 1999. Pengenalan Ular dan Cara Penanggulangannya. [Http://www.angelfire.com/co2/jabangbayi/SNAKE.html](http://www.angelfire.com/co2/jabangbayi/SNAKE.html) [28 April 2001]
3. Baratawidjaya, G. 2000. Imunologi Dasar. Edisi 4. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
4. BIO FARMA. 2000. Uji Potensi Venom *Agkistrodon rhodostoma* (A). No. dok. 203T-POT-AgA. Rev.#:03. PT. BIO FARMA (Persero). Bandung.
5. BIO FARMA. 2000. Uji Potensi Venom *Bungarus fasciatus* (B). No. dok. 203T-POT-AgB. Rev.#:03. PT. BIO FARMA (Persero). Bandung.
6. BIO FARMA. 2000. Uji Potensi Venom *Naja naja sputatrix* (N). No. dok. 203T-POT-AgN. Rev.#:03. PT. BIO FARMA (Persero). Bandung.
7. BIO FARMA. 2000. Uji Potensi SABU (Equine) terhadap Komponen Venom *Agkistrodon rhodostoma* (A). No. dok. 203T-POT-AbA. Rev.#:03. PT. BIO FARMA (Persero). Bandung.
8. BIO FARMA. 2000. Uji Potensi SABU (Equine) terhadap Komponen Venom *Bungarus fasciatus* (B). No. dok. 203T-POT-AbB. Rev.#:03. PT. BIO FARMA (Persero). Bandung.
9. Hagerman, F. A.. 1998. Treatment of Snakebites in Field Dogs. [Http://www.akita.com/snakebite.htm](http://www.akita.com/snakebite.htm) [28 Agustus 2001]

10. Henkel, J. 1995. For Goodness Snakes! Treating and Preventing Venomous Bites. FDA Consumer Magazine. [Http://www.fda.gov/fdac/features/995_snakes.html](http://www.fda.gov/fdac/features/995_snakes.html) [28 April 2001]
11. Klein, A. J. 1994. Cobra Information. [Http://www.cobras.org/cob_1.htm](http://www.cobras.org/cob_1.htm) [15 September 2001]
12. Mathew, J.L. and T. Gera. 2000. Ophitoxaemia (Venomous Snakebite). Priory Lodge Education. [Http://www.priory.com/med/ophitoxaemia.htm](http://www.priory.com/med/ophitoxaemia.htm) [20 Juli 2001]
13. Mattison, C., David J. H. Cobras, Mambas, Kraits, Coralsnake, Seasnakes (ELAPIDAE). [Http://www.thesnake.org/elapidae.html](http://www.thesnake.org/elapidae.html) [10 Agustus 2001]
14. Moran, N.F., W.J. Newman, R.D.G. Theakston, D.A. Warrell, D. Wilkinson. 2001. High Incidence Of Early (Anaphylactoid) Reaction To SAIMR Polyvalent Snake Antivenom. [Http://www.mrc.ac.za/hlbisa/snake.htm](http://www.mrc.ac.za/hlbisa/snake.htm) [31 Mei 2001]
15. National Aquarium in Baltimore. 1998. Venom: Striking Beauties.. [Http://www.aqua.org/animals/species/venom/venfaq.html](http://www.aqua.org/animals/species/venom/venfaq.html) [14 Oktober 2000]
16. Perez, M. 2001. Humoral Response. Natural Toxins Research Centre. Texas A&M University-Kingsville. [Http://ntri.tamuk.edu/immunology/humoral](http://ntri.tamuk.edu/immunology/humoral) [10 Agustus 1997]
17. Petschek, R. 1998. What Is Snake Poison Made Of?. Ask Scientist or Engineer. [Http://www.nsf.gov/nstw_questions/life/quest035.htm](http://www.nsf.gov/nstw_questions/life/quest035.htm) [31 Mei 2001]
18. Saha, B.K. and A.K. Hati. 1998. A Comparative Study On Some Epidemiological Aspects Of Non-Poisonous And Poisonous Snake Bite Cases. The Snake. Vol. 28. pp 59 - 61.

19. Sawai, Y. 2001. Venomous Snakes Bite in Indonesia. [Http://www.alles.or.jp/~butchi/indones2-10e.html](http://www.alles.or.jp/~butchi/indones2-10e.html) [28 Agustus 2001]

20. Stagg, S. 1997. Mechanism Of Antivenom. [Http://www.engin.umich.edu/~cre/web_mod/cobra/avenom.htm](http://www.engin.umich.edu/~cre/web_mod/cobra/avenom.htm) [2 Agustus 2001]

21. The Columbia Encyclopedia. 2001. Sixth Edition. [Http://www.bartleby.com/65/ve/venom.html](http://www.bartleby.com/65/ve/venom.html) [31 Mei 2001]

22. The Southeastern Herp Society. 1997. Types of Snake and Venom Properties. [Http://www.venomous.com/venom.html](http://www.venomous.com/venom.html) [14 Oktober 2000]

23. Tu, A. T. 1991. Handbook of Natural Toxins. Volume 5. Reptile Venoms and Toxins. Marchel Dekker, Inc.

24. Uetz, P. 1996. Family Viperidae. EMBL Reptile Database Home Page. [Http://srs.embl-heidelberg.de:8000/srs5bin/cgi-bin/wgetz?-e+\[REPTILIA-Species:'Calloselasma SP rhodostoma'\]](http://srs.embl-heidelberg.de:8000/srs5bin/cgi-bin/wgetz?-e+[REPTILIA-Species:'Calloselasma SP rhodostoma']) [31 Mei 2001]

25. Uetz, P. 1996. Family Elapidae. EMBL Reptile Database Home Page. [Http://srs.embl-heidelberg.de:8000/srs5bin/cgi-bin/wgetz?-e+\[REPTILIA-Species:'Bungarus SP fasciatus'\]](http://srs.embl-heidelberg.de:8000/srs5bin/cgi-bin/wgetz?-e+[REPTILIA-Species:'Bungarus SP fasciatus']) [31 Mei 2001]

26. Uetz, P. 1996. Family Elapidae. EMBL Reptile Database Home Page. [Http://srs.embl-heidelberg.de:8000/srs5bin/cgi-bin/wgetz?-e+\[REPTILIA-Species:'Naja SP sputatrix'\]](http://srs.embl-heidelberg.de:8000/srs5bin/cgi-bin/wgetz?-e+[REPTILIA-Species:'Naja SP sputatrix']) [31 Mei 2001]

27. Yuwono, F. B. 1999. INDONESIA HERP PICTURE GALLERY REPTILE. [Http://sanca.tripod.com/images/rhodos1.jpg](http://sanca.tripod.com/images/rhodos1.jpg) [8 Agustus 2001]

28. Zug, R. and C.H. Ernst. 1999. Snake Bites and Venom. [Http://www.thesnake.org/bites.html](http://www.thesnake.org/bites.html) [14 Oktober 2000]

Lampiran 1. Penilaian potensi SABU A terhadap bisa ular A

$$\text{Rumus : } P = X/1 \times \frac{[10 \{(P1-P2) + (P2-P3) + ((P1-P3)/2)\}]}{3} \mu\text{g}$$

P = Potensi SABU A terhadap bisa ular A

P1= Perkiraan potensi SABU A pada seri pengenceran I terhadap bisa ular A

P2 = Perkiraan potensi SABU A pada seri pengenceran II terhadap bisa ular A

P3 = Perkiraan potensi SABU A pada seri pengenceran III terhadap bisa ular A

X = Konstanta faktor pengenceran

Jadi :

$$P = 4 \times \frac{[10 \{(700-300) + (300-300) + ((700-300)/2)\}]}{3} \mu\text{g}$$

$$= 4 \times \frac{(10(600))}{3} \mu\text{g}$$

$$= 4 \times 2000 \mu\text{g}$$

$$= 8000 \mu\text{g}$$

Lampiran 2. Penilaian potensi SABU B terhadap bisa ular B

$$\text{Rumus : } P = X/1 \times \frac{[10 \{(P1-P2) + (P2-P3) + ((P1-P3)/2)\}]}{3} \mu\text{g}$$

P = Potensi SABU B terhadap bisa ular B

P1= Perkiraan potensi SABU B pada seri pengenceran I terhadap bisa ular B

P2 = Perkiraan potensi SABU B pada seri pengenceran II terhadap bisa ular B

P3 = Perkiraan potensi SABU B pada seri pengenceran III terhadap bisa ular B

X = Konstanta faktor pengenceran

Jadi :

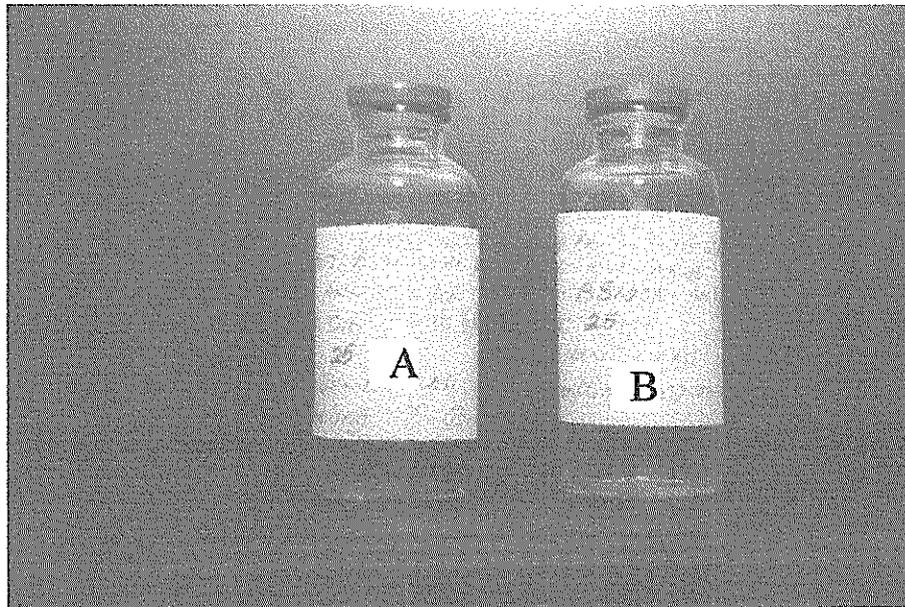
$$P = 5 \times \frac{[10 \{(80-60) + (60-40) + ((80-40)/2)\}]}{3} \mu\text{g}$$

$$= 5 \times \frac{(10 (60))}{3} \mu\text{g}$$

$$= 5 \times 200 \mu\text{g}$$

$$= 1000 \mu\text{g}$$

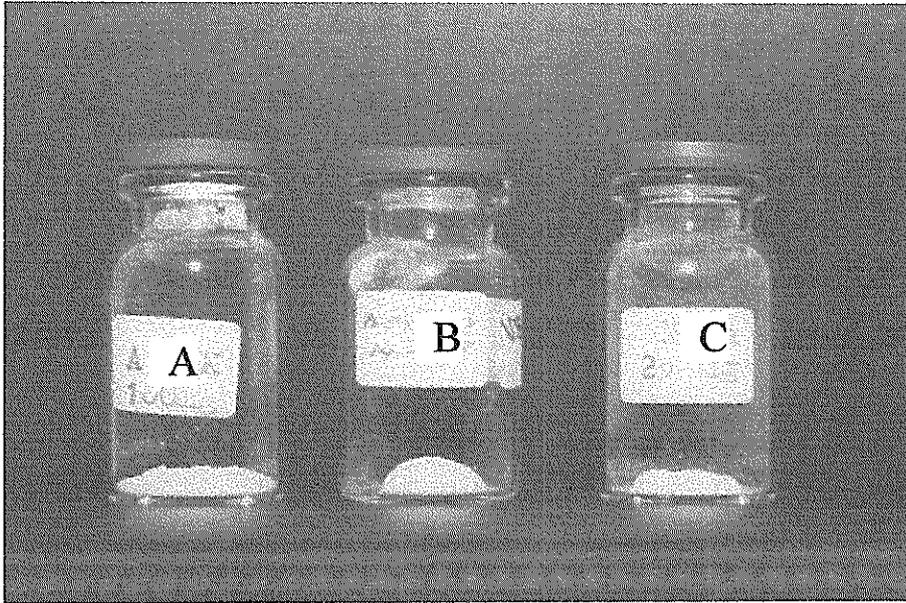
Lampiran 3. Sampel Serum Antibisa Ular (SABU).



Keterangan: A. SABU *Calloselasma rhodostoma*.

B. SABU *Bungarus fasciatus*.

Lampiran 4. Sampel Bisa Ular.



Keterangan: A. Bisa ular *Calloselasma rhodostoma*.

B. Bisa ular *Bungarus fasciatus*.

C. Bisa ular *Naja naja sputatrix*.

Lampiran 5. Penyuntikan Intravena di Vena Caudalis Mencit.

