



**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI TOLAK ANGIN
CAIR DAN KLORAMFENIKOL TERHADAP *SURVIVAL*
RATE MENCIT *BALB/C* YANG DIINFEKSI *SALMONELLA*
*TYPHIMURIUM***

ARTIKEL

Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi tugas dan melengkapi persyaratan
dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran

Disusun Oleh :

**PUTRI RACHMAWATI DEWI
G2A 004 145**

**BAGIAN PARASITOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2008**

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel Ilmiah

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI TOLAK ANGIN CAIR
DAN KLORAMFENIKOL TERHADAP *SURVIVAL RATE* MENCIT
BALB/C YANG DIINFEKSI *SALMONELLA TYPHIMURIUM***

Yang disusun oleh :

Putri Rachmawati Dewi

G2A 004 145

Telah dipertahankan di hadapan tim penguji artikel ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada tanggal 25 Agustus 2008 dan telah diperbaiki sesuai dengan saran-saran yang diberikan

TIM PENGUJI ARTIKEL

Pembimbing,

Penguji,

Prof. dr.Edi Dharmana M.Sc, Ph.D. Sp.ParK

NIP. 130 529 451

dr. Tri Nur Kristina. DMM.Mkes.PhD

NIP. 131 803 344

Ketua Penguji,

dr. Akhmad Ismail, M.Si.Med

NIP 132 163 984

The Effects of Combination of Tolak Angin Cair and Chloramphenicol on Survival Rate of Balb/C Mice Infected with Salmonella typhimurium

Putri Rachmawati Dewi¹, Edi Dharmana²

ABSTRACT

Background : Tolak Angin Cair is a standardized herbal medicine that had been reported to increase T lymphocyte percentage and stimulate IFN- γ production in the previous research. T Lymphocyte and IFN- γ play a big role in abolishing the intracellular bacteria infection. Chloramphenicol is an effective antibiotic agent in the treatment of typhoid fever caused by *Salmonella typhi*. This research was being directed to observe the effects of combination between Tolak Angin Cair and chloramphenicol on survival rate of Balb/C mice infected with *Salmonella typhimurium*.

Methods : This experimental research used post test only control group design with 32 female Balb/C mice as sample. They were divided into two groups that consist of 16 mice in each group. Group I was the control group that treated by single chloramphenicol. Group II was the treatment group that treated by the combination of Tolak Angin Cair and chloramphenicol. Before infection, the group II was being given Tolak Angin Cair as pre-treatment for one week. All groups were infected with *S.typhimurium* 10^5 CFU at the 8th day. The survival study followed per 24 hours until 14 days post infection. The survival rate was analyzed with Kaplan Meier test followed by Log Rank test for significant level when $p < 0,05$.

Results : The Kaplan Meier test showed the survival rate percentage of the two groups was 100% equal, because there was no deceased object during two weeks of treatment.

Conclusion : The combination of Tolak Angin Cair and Chloramphenicol is the same effect as single chloramphenicol therapy on survival rate of Balb/C mice infected with *Salmonella typhimurium*.

Keywords : Tolak Angin Cair, *Salmonella typhimurium*, chloramphenicol, survival rate.

1. Student of Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang
2. Lecturer of Parasitology Departement Medical Faculty of Diponegoro University, Semarang

**Pengaruh Pemberian Kombinasi Tolak Angin Cair dan Kloramfenikol
Terhadap *Survival Rate* Mencit *Balb/C* yang Diinfeksi *Salmonella*
*Typhimurium***

Putri Rachmawati Dewi¹, Edi Dharmana²

ABSTRAK

Latar Belakang : Tolak Angin Cair adalah obat herbal terstandar dimana pada penelitian sebelumnya dilaporkan dapat meningkatkan prosentase limfosit T dan memicu produksi IFN- γ pada orang sehat. Limfosit T dan IFN- γ berperan besar dalam memberantas infeksi bakteri intrasel. Kloramfenikol adalah antibiotik yang efektif dalam pengobatan demam tifoid yang disebabkan *Salmonella typhi*. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh kombinasi antara kloramfenikol dan Tolak Angin Cair terhadap *survival rate* mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

Metoda : Penelitian eksperimental ini menggunakan *post test only control group design* dengan 32 mencit betina strain *Balb/C* sebagai hewan coba. Mencit dibagi dua kelompok dimana tiap kelompok terdiri dari 16 mencit. Kelompok I adalah kelompok kontrol yang diberi kloramfenikol saja. Kelompok II adalah kelompok perlakuan yang diberi kombinasi kloramfenikol dan Tolak angin Cair. Sebelum diinfeksi, kelompok II diberi *pre-treatment* Tolak Angin Cair selama 1 minggu. Semua kelompok diinfeksi *S.typhimurium* 10^5 CFU pada hari kedelapan. *Survival rate* diamati per 24 jam selama 14 hari setelah infeksi. Analisa data diolah dengan metode *Kaplan-Meier* dilanjutkan uji *Log Rank* dengan taraf signifikansi $p < 0,05$.

Hasil : Hasil uji *Kaplan Meier* menunjukkan prosentase *survival rate* kedua kelompok adalah sama, yaitu 100% karena tidak didapatkan objek yang mati selama dua minggu perlakuan.

Kesimpulan : Kombinasi Tolak Angin Cair dan kloramfenikol mempunyai efek yang sama dengan terapi kloramfenikol tunggal dalam meningkatkan *survival rate* mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

Kata kunci : Tolak Angin Cair, *Salmonella typhimurium*, *chloramphenicol*, *survival rate*.

1. Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang
2. Staf Pengajar Bagian Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang

PENDAHULUAN

Sekitar 15-30 juta penduduk dunia menderita demam tifoid setiap tahunnya dan 600.000 di antaranya meninggal.¹ Di Indonesia, insiden demam tifoid berkisar antara 350-810 orang per 100.000 penduduk per tahun dengan angka kematian sekitar 2%.²

Penyebab demam tifoid adalah *Salmonella typhi* yang merupakan bakteri intrasel. Dinding terluar *Salmonella* mempunyai komponen antigenik utama berupa lipopolisakarida (LPS), yang berperan sebagai endotoksin.³ Mekanisme yang dimiliki sistem imun tubuh inang untuk menghancurkan *Salmonella typhi* ada dua, yaitu mekanisme imun spesifik dan imun non spesifik.⁴

Salmonella typhi yang telah difagosit oleh makrofag akan merangsang diproduksinya IL-12 yang akan menstimulasi sel NK, membantu diferensiasi Th menjadi Th1 dan menstimulasi CD8. Ketiga sel ini akan mensekresi Interferon- γ (IFN- γ) yang berfungsi mengaktivasi makrofag untuk menghancurkan bakteri.^{5,6}

Kloramfenikol adalah salah satu pilihan terapi antibiotika terhadap demam tifoid. Mekanisme kerja kloramfenikol yaitu dengan menghambat sintesis protein kuman.⁷ Penggunaan kloramfenikol dalam jangka waktu lebih dari dua minggu akan menimbulkan efek samping berupa depresi sum-sum tulang dan anemia aplastik.⁷

Imunostimulan dapat digunakan untuk mempengaruhi kualitas dan kuantitas limfosit T, sebagai sumber CD4⁺ dan CD8⁺, yang berguna untuk proses eliminasi bakteri intrasel.⁶ Penggunaan imunostimulan tidak ditujukan untuk

meniadakan terapi obat, melainkan untuk membantu sistem imun bekerja lebih optimal untuk mengatasi infeksi bakteri.

Penggunaan obat herbal sebagai imunostimulan dianggap pilihan yang aman.⁸ Obat tradisional herbal pada umumnya mengandung satu atau lebih komposisi tumbuhan yang dikombinasikan untuk memperkuat efeknya.⁹

Tolak Angin Cair adalah salah satu produk obat herbal terstandar yang mengandung beberapa komposisi tanaman obat asli Indonesia. Kandungan tanaman obat yang bermanfaat bagi kesehatan dalam satu *sachet* Tolak Angin Cair, antara lain: kedawung dalam ekstrak etanol mempunyai daya antibakteri terhadap *Escherichia coli*, *Salmonella typhi* dan *Shigella dysentriae* pada kadar hambat minimal 300mg/ml, daun pegagan mempunyai daya antimikroba terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*, jahe, mint dan cengkih mempunyai sifat penghangat tubuh dan dapat meningkatkan sistim imun karena menstimulasi metabolisme sel.¹⁰

Hasil penelitian yang telah dilakukan pada orang sehat menunjukkan bahwa dengan konsumsi Tolak Angin Cair dalam dosis 2 x 1 selama 7 hari dapat meningkatkan prosentase limfosit T dan memacu produksi IFN- γ (sitokin tipe 1) serta tidak mempengaruhi fungsi ginjal, hepar, hemoglobin dan jumlah leukosit.¹⁰

Penelitian mengenai uji coba manfaat Tolak Angin Cair yang dapat meningkatkan kualitas imun seluler dalam menangani infeksi, khususnya infeksi bakteri intraselular, belum pernah dilakukan. Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian imunostimulan Tolak Angin Cair yang dikombinasikan dengan pemberian kloramfenikol terhadap *survival rate* penderita

demam tifoid yang dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya diberi kloramfenikol saja. *Survival rate* menunjukkan kemampuan tubuh untuk bertahan dari paparan penyakit. Dengan persentase *survival rate* yang meningkat, menunjukkan kualitas imun tubuh yang baik.¹¹

METODE PENELITIAN

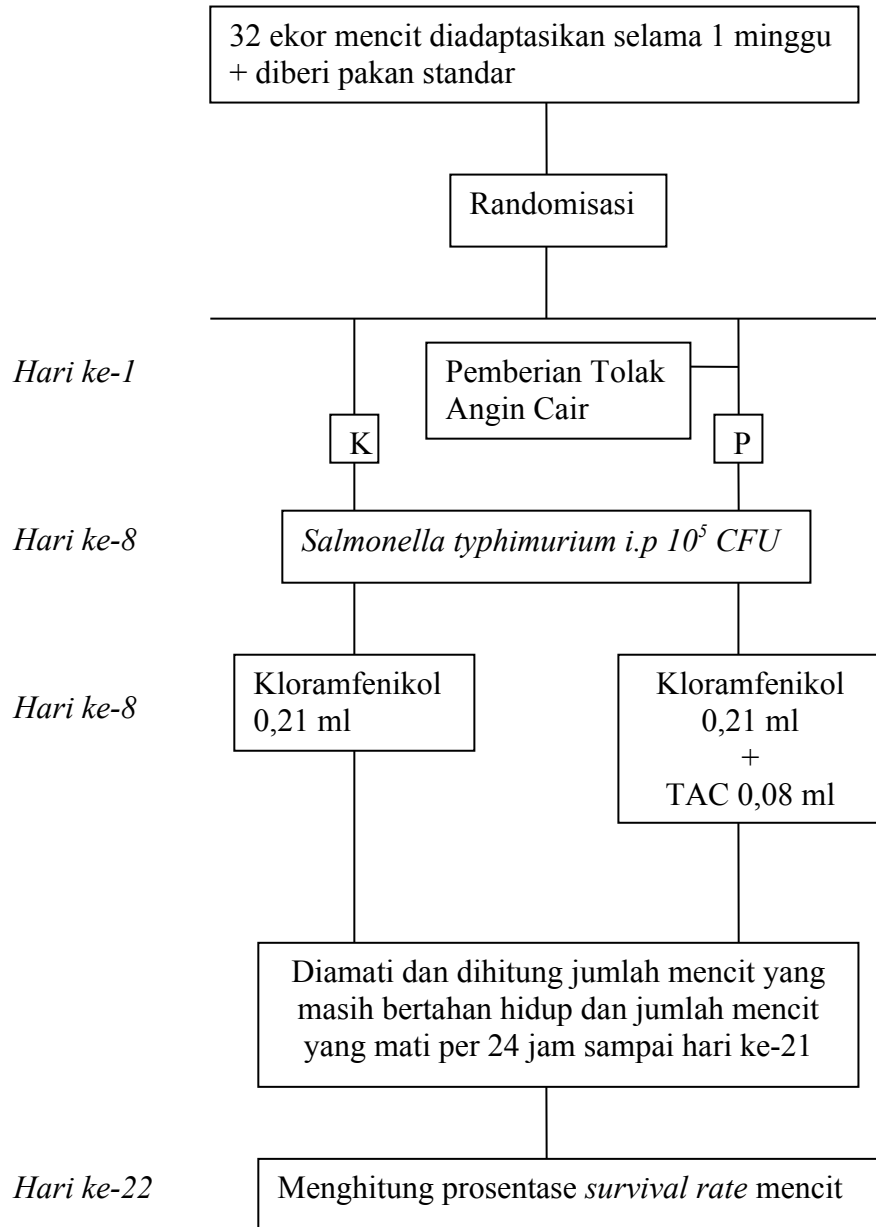
Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Parasitologi Fakultas Kedokteran Undip Semarang mulai bulan Februari 2008 sampai Maret 2008. Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan *post test only control group design* dengan mencit betina *strain Balb/C* sebagai hewan coba. Sampel diambil secara acak dari populasi terjangkau yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak eksklusif. Kriteria inklusi meliputi : mencit strain Balb/C, betina, berat badan 20-40 gram, umur 6 minggu, tidak ada kelainan anatomis. Sedangkan yang termasuk kriteria eksklusif adalah mencit sakit, mati, atau cacat.

Jumlah total mencit yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 32 ekor. Mencit tersebut dibagi dalam 2 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 16 mencit yang telah ditentukan oleh rumus *Federer*.

Analisa data diuji dengan metode *Kaplan-Meier*, dan perbedaan kurva *survival* antara kelompok penelitian diuji dengan metode *log-rank*.¹¹ Batas derajat kemaknaan adalah apabila $p < 0,05$ dengan power penelitian 80% dan interval kepercayaan 95%.

Semua uji statistik tersebut dilakukan dengan menggunakan *SPSS 13.00*

for windows. Berikut adalah alur penelitian yang dilakukan :



HASIL

Survival rate adalah hasil hitung dari kemampuan atau lamanya bertahan hidup pada mencit yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*. Hasil pengamatan *survival rate* pada kelompok kontrol dan perlakuan ditampilkan pada tabel 1.

Tabel 1. Jumlah mencit Balb/C yang mati

Hari ke-	Mencit yang mati	
	Kontrol (K)	Perlakuan (P)
1	.	.
2	.	.
3	.	.
4	.	.
5	.	.
6	.	.
7	.	.
8	.	.
9	.	.
10	.	.
11	.	.
12	.	.
13	.	.
14	.	.
Jumlah mencit yang mati	.	.

Data dari tabel 1 menunjukkan bahwa tidak ada mencit yang mati selama 14 hari perlakuan dari kedua kelompok. Metode *Kaplan Meier* membutuhkan data masukan berupa angka kejadian yang mati dan yang hidup. Hasil data tidak perlu dilanjutkan untuk diolah dengan metode *Kaplan Meier* dan *Log-rank* karena tidak terdapat data masukan. Untuk itu tabel hasil studi kasus *survival rate*, diagram *survival function Kaplan Meier*, dan hasil nilai P dari uji statistik *Kaplan Meier* untuk *survival rate* tidak perlu ditampilkan.

PEMBAHASAN

Hasil data menunjukkan signifikansi penelitian ini tidak dapat didefinisikan. Kelompok kontrol maupun perlakuan tidak menunjukkan mencit yang mati selama dua minggu perlakuan sehingga *survival rate* keduanya sama tinggi.

Telaah dari segi dosis kuman sebesar 10^5 CFU sudah sesuai dengan standar LD 50 untuk mencit strain *Balb/C*.^{12,13} Dapat dipastikan dosis tersebut sudah merupakan dosis letal untuk mencit strain *Balb/C* sehingga bukan penyebab mencit tersebut mampu bertahan.

Kelompok kontrol yang hanya diberi kloramfenikol tunggal ternyata sudah cukup mampu untuk memberantas kuman *Salmonella typhimurium*. Kesimpulan yang dapat diambil untuk kelompok perlakuan yang diberi kombinasi kloramfenikol dan Tolak Angin Cair adalah bahwa peran paling besar dalam mengeliminasi bakteri dilakukan oleh kloramfenikol.

Rujukan teori menyebutkan bahwa kloramfenikol adalah antimikroba yang bekerja dengan jalan menghambat sintesis protein kuman. Salah satu indikasi penggunaan kloramfenikol adalah untuk demam tifoid. Beberapa jam setelah dikonsumsi, *Salmonella typhi* tidak tampak terlihat di dalam darah. Kultur feses dapat menjadi negatif dalam beberapa hari. Dosis yang digunakan untuk dewasa dengan demam tifoid adalah 4 x 500mg sehari selama 4 minggu. Respon akan lebih cepat didapat dengan penggunaan oral.^{7,14}

Harapan pada penelitian ini, meski tidak terdapat perbedaan *survival rate*, kelompok perlakuan memiliki kualitas sistim imun yang sedikit lebih unggul dibandingkan kelompok kontrol. Pendapat ini merujuk pada penelitian terdahulu

yang melibatkan 100 responden orang sehat, dengan konsumsi Tolak Angin Cair 2 x 1 sachet selama 7 hari menunjukkan peningkatan limfosit T secara bermakna.¹¹ Prosentase limfosit T meningkat kurang lebih 10% dari prosentase normalnya 70-75%. Polarisasi yang ditunjukkan cenderung bergeser ke Th1 yang menghasilkan sitokin tipe 1 dalam hal ini adalah IFN- γ .¹¹ Limfosit T yang dihasilkan akan memegang peranan penting dalam membasmi bakteri intrasel. Pada percobaan mencit yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* dan responsif terhadap Th1, akan memproduksi IFN γ lebih banyak. Hal ini berarti akan meningkatkan kemampuan makrofag untuk menghancurkan bakteri yang telah difagosit.¹⁵

Percobaan dilakukan dengan memberikan *pre-treatment* Tolak Angin Cair selama 7 hari pada kelompok perlakuan untuk melihat efek preventif. Harapannya, sekresi IFN- γ akan meningkat lebih dulu. Saat proses infeksi terjadi, makrofag yang telah memfagosit *Salmonella typhimurium* akan lebih cepat teraktivasi untuk menghancurkan bakteri dan mencegah bakteri untuk bermultiplikasi lebih banyak.

Kelompok kontrol yang tidak mendapat *pre-treatment*, kaskade imun akan berjalan melalui jalur biasa. *Salmonella typhimurium* yang telah difagosit oleh makrofag akan merangsang diproduksinya IL-12 yang akan menstimulasi sel NK, membantu diferensiasi Th menjadi Th1 dan menstimulasi CD8. Ketiga sel ini akan mensekresi Interferon- γ yang berfungsi mengaktivasi makrofag untuk menghancurkan bakteri.^{5,6} *Salmonella typhimurium* di satu sisi memiliki kemampuan untuk bermultiplikasi dalam makrofag yang belum teraktivasi.

Sehingga waktu yang dibutuhkan sampai makrofag tersebut teraktivasi akan dimanfaatkan bakteri untuk berkembang biak.

Hasil data pembandingan juga diambil dari percobaan yang mengamati efek pemberian Tolak Angin Cair tunggal terhadap *survival rate* mencit Balb/C yang diinfeksi *Salmonella typhimurium* dalam masa penelitian yang sama. Dibandingkan kelompok kontrol yang hanya diinfeksi *Salmonella typhimurium* tetapi tidak mendapat terapi apapun, *survival rate* kelompok perlakuan yang mendapat Tolak Angin Cair tunggal lebih tinggi, yaitu sebesar 43,8%. *Survival rate* kelompok kontrol hanya 18,8%. Data ini ditampilkan untuk menunjang kesimpulan bahwa kondisi ketahanan tubuh kelompok perlakuan sedikit lebih baik daripada kelompok kontrol.

Data penelitian pembandingan tersebut juga membuktikan bahwa keberadaan kloramfenikol sebagai antibakteri tetap tidak dapat ditinggalkan. Kerja Tolak Angin Cair sebagai imunostimulan hanya membantu meningkatkan kualitas imun tubuh. Pemberantasan bakteri patogen dengan dosis infeksius tetap membutuhkan terapi medikamentosa yang sesuai, tidak bisa hanya mengandalkan kerja sistem imun saja.

Kombinasi cara kerja yang berbeda antara kloramfenikol sebagai antimikroba yang menghambat sintesis protein kuman dengan Tolak Angin Cair yang membantu sistem imun bekerja lebih optimal akan mempercepat proses eliminasi bakteri dari dalam tubuh. Proses eliminasi bakteri yang cepat akan menghasilkan masa kesembuhan yang lebih singkat.

KESIMPULAN

Kombinasi kloramfenikol dan Tolak Angin Cair memiliki efek yang sama dengan pemberian kloramfenikol tunggal dalam meningkatkan *survival rate* mencit *Balb/C* yang diinfeksi *Salmonella typhimurium*.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melengkapi konsep pemikiran tersebut di atas antara lain pemeriksaan dengan membandingkan pemberian Tolak Angin Cair dengan dosis bertingkat, penelitian interaksi obat antara kloramfenikol dengan Tolak Angin Cair, desain penelitian yang sama ditambah dengan pemeriksaan jumlah koloni kuman *Salmonella typhimurium* pada hari ke-7 dan hari ke-14 pasca infeksi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur dipanjatkan kepada Allah SWT serta ucapan terima kasih kepada Prof. dr. Edi Dharmana, PhD, M.Sc, Sp.ParK selaku dosen pembimbing yang selama ini telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, para staf Laboratorium Parasitologi dan Mikrobiologi FK Undip, rekan kerja satu kelompok Karya Tulis Ilmiah, keluarga tercinta atas doa dan dukungan selama ini, teman-teman mahasiswa Kedokteran Umum FK Undip dan semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Triyno EA dan Soewandojo E. Klinik Infeksi Salmonella typhi Pada Orang Dewasa. Dalam: Simposium Akbar Penyakit Tropik dan Infeksi. Surabaya; 8-9 April 2006. h. 6.
2. Hadi U. Septic Typhoid. Dalam : Kumpulan Makalah Lengkap Kongres Nasional PETRI XI, PERPARI VII, PKWI VIII, PIT II PAPDI. Surakarta; 2005. h. 58-65.
3. Brooks GF, Butel JS, Morse SA. Dalam : Bagian Mikrobiologi FK Unair, penerjemah. Jawetz, Melnick, & Adelberg's Mikrobiologi Kedokteran (Medical Microbiology). Jakarta: Penerbit Salemba Medika; 2005. h. 167-204, 351-370.
4. Baratawidjaja KG. Imunologi Dasar. Edisi 3. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 1998.
5. Sofi MH, Bhatnagar A, Sapra S, Mahmood A, Majumdar S. Immunoregulatory Role of Intestinal Surfactant-like Particles during *Salmonella typhimurium* Infection. Int J Biol Sci 2007 Nov 12;3(7): 446-54.

Diakses dari : www.ncbi.nlm.nih.gov pada tanggal 24 November 2007 pukul 10.35 WIB.
6. Kaufmann SHE, Kabelitz D. Methods in Microbiology. Volume 32: Immunology of Infection. Edisi 2. London (UK): Academic Press; 2002. h. 1-19.

7. Setiabudi R dan Kunardi L. Golongan Tetrasiklin dan Kloramfenikol. Dalam : Ganiswarna SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwastyastuti, Nafrialdi, penyunting. Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2005. p. 657-660.
8. Anonymous. History of Herbal Medicine (editorial).
Diakses dari: www.herbpalace.com
9. Rose J. Herbal and Nutritional Support for the Immune System. Clinical Nutrition Insight 1999; 6: 1-4.
10. Dharmana E. dan Susilaningsih N. Pengaruh Pemberian Tolak Angin Cair Terhadap Jumlah Sel T, Kadar IFN- γ dan IL-4 Serta Fungsi Hati dan Ginjal Orang Sehat. Laporan Penelitian. Semarang: Fakultas Kedokteran Undip; 2007.
11. Sastroasmoro S, Firmansyah A, Said M, Akib AP, Siregar SP. Analisis Kesintasan (Survival analysis). Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, penyunting. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi 2. Jakarta: Sagung Seto; 2002. h. 194-197.
12. [Plant J](#), [Glynn AA](#). [Genetics of Resistance to Infection with *Salmonella typhimurium* in Mice](#). J Infect Dis. 1976 Jan ;133 (1):72-8 1107437 [[Cited: 73](#)]. Diakses dari: <http://lib.bioinfo.pl> tanggal 28 Desember 2007 pukul 23.39 WIB.
13. Pramono D. Pengaruh Pemberian Fraksi Polar Rimpang Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg)rosc.) terhadap Respon Imun Seluler Mencit

yang Diinfeksi dengan *Salmonella typhimurium*(tesis). Semarang: Universitas Diponegoro; 2007.

14. Gilman AG. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. Edisi 10. New York: Mc Graw-Hill; 1991. h. 1246-1250.
15. Mitrućker HW and Kaufmann SHE. Immune Response to Infection with *Salmonella typhimurium* in Mice. Diakses dari: <http://jleuk.highwire.org> pada tanggal 25 November 2007 pukul 05.45 WIB.

LAMPIRAN 1.

**TABEL KONVERSI PERHITUNGAN DOSIS
(LAURENCE & BACARACH, 1964)**

	Mencit 20gr	Tikus 200gr	Marmut 400gr	Kelinci 1,5kg	Kucing 2kg	Kera 4kg	Anjing 12kg	Manusia 70kg
Mencit 20gr	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200gr	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400gr	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
Anjing 12kg	0,008	0,06	0,1	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

LAMPIRAN 2

VOLUME MAKSIMUM LARUTAN OBAT YANG DAPAT DIBERIKAN (RITCHEL, 1974)

HEWAN	BERAT	VOLUME MAKSIMUM (ml)				
		i.v.	i.m.	i.p.	s.c.	p.o.
Mencit	20 gr	0.5	0.05	1.0	0.5-1.0	1.0
Tikus	100 gr	1.0	0.1	2.0-5.0	2.0-5.0	5.0
Hamster	50 gr	-	0.1	1.0-2.0	2.5	2.5
Marmot	250 gr	-	0.25	2.0-5.0	5.0	10.0
Merpati	300 gr	2.0	0.5	2.0	2.0	10.0
Kelinci	2.5 gr	5.0-10.0	0.5	10.0-20.0	5.0-10.0	20.0
Kucing	3 kg	5.0-10.0	2.0	10.0-20.0	5.0-10.0	50.0
Anjing	5 kg	10.0-20.0	5.0	20.0-50.0	10.0	100.0

Prosedur dosis :

1. Dosis Tolak Angin Cair = 2 x 15 ml

Dosis terapi Tolak Angin Cair untuk mencit (20 gr) = $0,0026 \times 2 \times 15 \text{ ml} = 0,078$

ml

= 0,08

ml

2. Dosis kloramfenikol = 4 x 500 mg/hari

Sirup kloramfenikol setiap 5 ml mengandung 125 mg kloramfenikol.

Dosis terapi kloramfenikol untuk mencit (20 gr) = $4 \times 500 \text{ mg} \times 0,0026 \times 5 \text{ ml}$

125 mg

= 0,208 ml = 0,21 ml

LAMPIRAN 3

HASIL ANALISA DATA

Kaplan Meier

Tabel 2. Hasil Studi Kasus *Survival Rate*

Kelompok	Total N	N of Events	Censored	
			N	Percent
K	16	0	16	100.00%
P	16	0	16	100.00%
Overall	32	0	32	100.00%

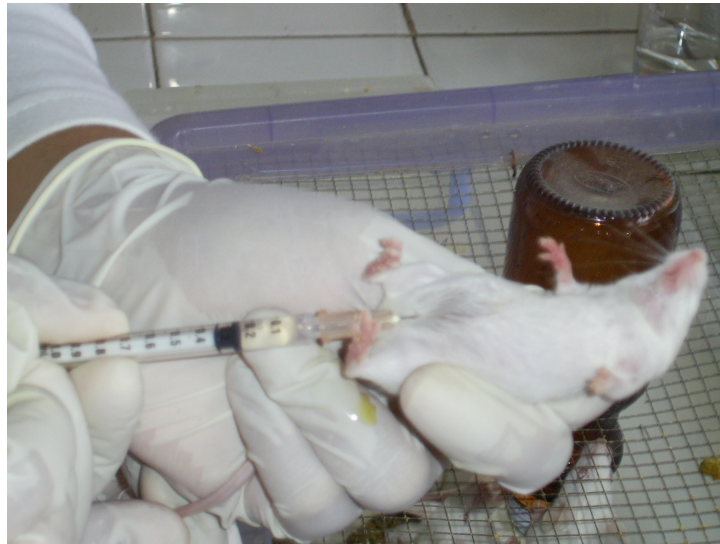
Tabel 3. Nilai P dari uji statistik *Kaplan Meier* untuk survival rate

	Chi-Square	Df	Sig
Log Rank (Mantel-Cox)	.	1	.

Test of equality of survival distribution for the different levels of Kelompok

LAMPIRAN 4

FOTO BAHAN DAN HASIL PENELITIAN YANG DIGUNAKAN



Gambar 1. Inokulasi *Salmonella typhimurium* intraperitoneal



Gambar 2. Pemberian Tolak Angin Cair dengan sonde