



**RESPON IMUNOGENITAS PROTEIN PERMUKAAN 19
kDa *Streptococcus pneumoniae***

SKRIPSI

Oleh

**Muhammad Dimas Arya Candra Permana
NIM 112010101022**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2014**



**RESPON IMUNOGENITAS PROTEIN PERMUKAAN 19
kDa *Streptococcus pneumoniae***

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat
untuk menyelesaikan Pendidikan Dokter (S1)
dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Muhammad Dimas Arya Candra Permana
112010101022**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2014**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ibunda Jumaiyah, Amd. Keb. dan Ayahanda Mas Ud Zaini, S.Kep., Ners. serta keluarga dan saudara saya, atas ketulusan doa, kasih sayang, semangat serta dukungan yang tiada henti;
2. Guru, dosen dan pendidik yang telah memberikan ilmu dan pengetahuan sejak bangku taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

“Dan tiada daya serta kekuatan melainkan dengan pertolongan Allah.”

(H.R. Tirmidzi)¹

¹ Muhammad Fu’ad Abdul Baqi. 2010. Kumpulan Hadits Shahih Bukhari-Muslim. Solo: Insan Kamil.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Dimas Arya Candra Permana

NIM : 112010101022

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Respon Imunogenitas Protein Permukaan 19 kDa *Streptococcus pneumoniae*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak mana pun dan bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Oktober 2014

Yang menyatakan,

Muhammad Dimas A. C. P.

NIM 112010101022

SKRIPSI

RESPON IMUNOGENITAS PROTEIN PERMUKAAN 19 kDa
Streptococcus pneumoniae

Oleh

Muhammad Dimas Arya Candra Permana

NIM 112010101022

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama

: dr. Dini Agustina, M.Biomed

Dosen Pembimbing Anggota

: dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed

PENGESAHAN

Karya ilmiah (Skripsi) berjudul “Respon Immunogenitas Protein Permukaan 19 kDa *Streptococcus pneumoniae*) telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Jumat, 24 Oktober 2014

tempat : Ruang Sidang Lantai 3

Tim Penguji:

Penguji I,

Penguji II,

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 197002141999032001

Dr.rer.biol.hum.dr. Erma Sulistyaningsih, M.Si
NIP 197702222002122001

Penguji III,

Penguji IV

dr. Dini Agustina, M.Biomed
NIP 198308012008122003

dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed
NIP 198304052008121001

Mengesahkan

Dekan,

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Respon Immunogenitas Protein Permukaan 19 kDa *Streptococcus pneumoniae*;
Muhammad Dimas Arya Candra Permana; 112010101022; 2014; 74 halaman;
Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Pneumonia merupakan penyebab utama kematian bayi dan balita di seluruh dunia, sekitar 18% dari seluruh kasus kematian. Pada tahun 2011, diperkirakan terjadi 1,3 juta kematian. Hampir semuanya terjadi di negara berkembang, 75% terjadi hanya di 15 negara. Indonesia berada di urutan ke-11 negara dengan angka kematian tertinggi akibat pneumonia pada balita, sebesar 21,9. Prevalensi pneumonia pada bayi di Indonesia adalah 0,76% dengan rentang antar provinsi 0-13,2%. Insidensi pneumonia berada pada rentang 2,2 hingga 4,9 pada tahun 2000 hingga 2009. Studi mikrobiologik menemukan penyebab utama pneumonia pada balita adalah *Streptococcus pneumoniae* (30-50% kasus pneumonia).

Streptococcus pneumoniae memiliki beberapa faktor virulensi yang terlibat dalam proses infeksi, diantaranya adalah protein permukaan yang merupakan protein adhesi. Sebuah penelitian mengenai respon imun terhadap protein adhesi *S.pneumoniae* sudah pernah dilakukan dengan melalui uji ELISA didapatkan kenaikan titer IgG dan sIgA yang cukup signifikan. Oleh karena itu, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui imunogenitas protein permukaan *Streptococcus pneumoniae* dengan berat molekul 19 kDa.

Dalam penelitian ini, jenis penelitian yang dilakukan adalah *true experimental laboratories* yang dilaksanakan di laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan September 2013. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah eritrosit dan enterosit dari mencit jantan galur Balb/c dengan berat 20-30 gram yang berumur 2-3 bulan.

Pada tahap induksi, mencit mendapatkan injeksi antigen (protein permukaan 19 kDa *Streptococcus pneumoniae*) dan *Complete Freund Adjuvant* masing-masing sebesar 50 μ L secara intraperitoneal pada hari ke-1. Pada hari ke-8, 15, dan 22 mendapatkan injeksi *Incomplete Freund Adjuvant* sebesar 50 μ L secara intraperitoneal. Pada hari ke-28, dilakukan isolasi serum sebagai bahan untuk uji hambat hemaglutinasi dan uji hambat adhesi.

Hasil uji hambat hemaglutinasi menunjukkan protein permukaan dengan berat molekul 19 kDa *S.pneumoniae* pada pengenceran 1X mampu menghambat proses hemaglutinasi eritrosit. Hasil uji hambat adhesi menunjukkan semakin tinggi tingkat pengenceran, semakin tinggi indeks adhesi. Hasil analisis data menunjukkan terdapat hubungan yang sangat kuat antara serum yang disalutkan ke sel enterosit dengan indeks adhesi dibuktikan melalui hasil uji korelasi Pearson yang menunjukkan nilai -0,787. Uji regresi linier didapatkan nilai *R square* sebesar 0,620 atau sama dengan 62%. Angka tersebut menunjukkan bahwa sebesar 62% indeks adhesi dipengaruhi oleh besarnya pengenceran serum. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa protein permukaan *S.pneumoniae* dengan berat molekul 19 kDa bersifat imunogenik.

PRAKATA

Alhamdulillah rabbil'alamin atas segala nikmat, rahmat dan karunia yang telah diberikan Allah SWT sehingga dengan izin-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "Respon Imunogenitas Protein Permukaan 19 kDa *Streptococcus pneumoniae*". Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) guna mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada:

1. dr. Enny Suswati, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Dini Agustina, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing Utama, dan dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed selaku dosen pembimbing anggota yang telah meluangkan waktu, tenaga, pikiran serta perhatiannya untuk memberikan ilmu, bimbingan, dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
3. dr. Enny Suswati, M.Kes dan Dr.rer.hum.biol.dr. Erma Sulistyaningsih, M.Si yang telah berkenan menjadi penguji untuk skripsi ini dan memberikan masukan serta saran untuk perbaikan skripsi ini;
4. Ibunda Jumaiyah, Amd. Keb. dan Ayahanda Mas Ud Zaini, S.Kep., Ners. yang selalu memberikan banyak motivasi dan doanya demi terselesaikannya skripsi ini;
5. Adik-adikku, Muhammad Fajar Indra Afrianta dan Difana Ayu Kurnia Cahyani, terima kasih atas canda dan dukungannya di masa-masa sulit penyusunan skripsi ini;
6. Lilis Lestari, A.Md selaku analis laboratorium Mikrobiologi FK UJ yang telah bersedia memberikan banyak bantuan selama menempuh penelitian ini;

7. Firda Ratna Safitri, yang senantiasa selalu menemani setiap hari saya selama penyusunan skripsi ini dan tiada hentinya memberikan motivasi supaya penyusunan skripsi ini bisa selesai secepatnya;
8. Sahabat sekaligus rekan kerja dalam penelitian ini, Ardiansyah Putra Pratama, Dian Muflikhy Putri, dan Hilwa Alfi Fauziyah untuk semangat, kerja keras, dan kebersamaannya dalam senang maupun susah;
9. Serta untuk setiap nama yang tidak dapat tertulis satu persatu, dan untuk seluruh doa yang terucap tanpa sepengetahuan penulis. Terima kasih kepada semua pihak yang turut membantu keberhasilan penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi perbaikan skripsi ini dan penulisan-penulisan selanjutnya. Pada akhirnya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan maupun penelitian di masa mendatang terutama dalam bidang mikrobiologi.

Jember, 24 Oktober 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	5
2.1.1 Taksonomi <i>S. Pneumoniae</i>	5
2.1.2 Morfologi <i>S. Pneumoniae</i>	5
2.1.3 Reaksi Kimia dan Karakteristik Kultur.....	7
2.2 Faktor Virulensi	8
2.3 Protein Permukaan	10
2.4 Imunitas	11
2.5 Pembagian Sistem Imun	12

2.5.1 Sistem Imun Nonspesifik.....	14
2.5.2 Sistem Imun Spesifik	15
2.6 Antibodi.....	17
2.7 Kerangka Konseptual	20
2.8 Hipotesis	21
BAB 3. METODE PENELITIAN	22
3.1 Jenis dan rancangan Penelitian.....	22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	22
3.3 Sampel Penelitian.....	22
3.4 Variabel Penelitian	22
3.4.1 Variabel Bebas.....	22
3.4.2 Variabel Terikat	23
3.5 Definisi Operasional.....	23
3.5.1 Protein permukaan	23
3.5.2 Respon Imun.....	23
3.5.3 Uji Hambat Hemaglutinasi	23
3.5.4 Uji Hambat Adhesi	24
3.6 Rancangan Penelitian	25
3.7 Alat dan Bahan.....	25
3.7.1 Alat Penelitian	25
3.7.2 Bahan Penelitian.....	26
3.8 Prosedur Penelitian	26
3.8.1 Adaptasi Hewan Coba.....	26
3.8.2 Injeksi protein permukaan dan protein adjuvant	26
3.8.3 Isolasi dan pemurnian serum darah mencit	27
3.8.4 Metode isolasi eritrosit mencit Balb/c.....	27
3.8.5 Metode uji hambat hemaglutinasi.....	27
3.8.6 Metode isolasi enterosit mencit Balb/c.....	28
3.8.7 Metode uji hambat adhesi.....	28
3.8.8 Metode pewarnaan gram.....	29
3.8.9 Metode pengamatan indeks adhesi dengan mikroskop.....	30

3.8 Teknik Analisis Data	30
3.9 Alur Penelitian	31
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Penelitian	32
4.1.1 Hasil Uji Hambat Hemaglutinasi	32
4.1.2 Hasil Uji Hambat Adhesi.....	34
4.2 Analisis Statistik	37
4.3 Pembahasan	40
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	43
5.1 Kesimpulan	43
5.2 Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN	48

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Perbedaan sifat-sifat sistem imun nonspesifik dan spesifik	13
2.2 Perbedaan imunitas spesifik humoral dan selular	17
4.1 Hasil uji hambat hemaglutinasi	33
4.2 Hasil perhitungan indeks adhesi <i>S.pneumoniae</i> pada sel epitel enterosit menggunakan antibodi dari protein permukaan dengan berat molekul 19 kDa	36

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur permukaan luar <i>S. Pneumoniae</i>	6
2.2 Faktor virulensi <i>S.pneumoniae</i>	9
2.3 Kerangka konsep penelitian	20
3.1 Skema rancangan penelitian tahap induksi	25
3.2 Alur Penelitian.....	31
4.1 Hasil uji hambat hemaglutinasi	33
4.2 Epitel enterosit mencit balb/c dengan pengecatan gram difoto dengan perbesaran obyektif mikroskop 100 kali	34
4.3 Uji hambat adhesi <i>S.pneumoniae</i> pada epitel enterosit mencit difoto dengan perbesaran obyektif mikroskop 100 kali	35
4.4 Diagram hubungan indeks adhesi <i>S.pneumoniae</i> dengan konsentrasi antibodi.....	37
4.5 Diagram Histogram dan P-P Plots yang menunjukkan distribusi data	38
4.6 Persamaan garis linier yang didapatkan melalui analisis regresi linier.....	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Tabel Hasil Uji Statistik	48
B. Komposisi Reagen	50
C. Media Pembenihan	52
D. Contoh Hasil Perhitungan Indeks Adhesi	53
E. Dokumentasi Penelitian	54
F. Keterangan Persetujuan Etik Penelitian	56