



**PENGEMBANGAN *Transmission Blocking Vaccine* (TBV)  
MALARIA BERBASIS VEKTOR: PROFIL PROTEIN  
PENYUSUN KELENJAR SALIVA DAN TUBUH  
*Anopheles sundaicus***

**SKRIPSI**

Oleh

**Harmas Suhendi  
NIM 092010101023**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**



**PENGEMBANGAN *Transmission Blocking Vaccine* (TBV)  
MALARIA BERBASIS VEKTOR: PROFIL PROTEIN  
PENYUSUN KELENJAR SALIVA DAN TUBUH  
*Anopheles sondaicus***

**SKRIPSI**

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

Oleh

**Harmas Suhendi  
NIM 092010101023**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2013**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Ayah saya Aunurrofiq, S.E., dan Ibu saya Dra. Arimbowatin, atas segala dukungan dan do'a yang terus terpanjat pada setiap sujudnya;
2. Adik saya Ghazi Mukhlison yang selalu mendukung setiap langkahku;
3. Guru-guru sejak Sekolah Dasar (SD) sampai perguruan tinggi, atas bimbingan dan dukungannya;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

## MOTO

“...contoh itu Kami buat untuk manusia dan tidak ada yang mengerti kecuali orang-orang berilmu.”

(Surat Al-Ankabut, ayat 43)<sup>i</sup>

“Orang berilmu dan beradab tidak akan diam di kampung halaman.

Tinggalkanlah negerimu dan merantaulah ke negeri orang.

Merantaulah, kau akan dapatkan pengganti dari kerabat dan kawan.

Berlelah-lelahlah, manisnya hidup terasa setelah lelah berjuang.”

(Imam Safi’i)<sup>ii</sup>

---

<sup>i</sup> Yayasan Penyelenggara Penerjemah/Penafsir Alqur’an. 1971. *Al Qur’an dan Terjemahan*. Saudi Arabia  
<sup>ii</sup> Imam Safi’i. 2002. *Kata-Kata Mutiara*. Kompas Gramedia

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Harmas Suhendi

NIM : 092010101023

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah saya yang berjudul “Pengembangan *Transmission Blocking Vaccine (TBV)* Malaria Berbasis Vektor: Profil Protein Penyusun Kelenjar Saliva dan Tubuh *Anopheles sundaicus*” 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 serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 18 Februari 2013

Yang menyatakan,

Harmas Suhendi

NIM 092010101023

**SKRIPSI**

**PENGEMBANGAN *Transmission Blocking Vaccine* (TBV)  
MALARIA BERBASIS VEKTOR: PROFIL PROTEIN  
PENYUSUN KELENJAR SALIVA DAN TUBUH  
*Anopheles sundaicus***

Oleh

**Harmas Suhendi  
NIM 092010101023**

Pembimbing:

Dosen Pembimbing Utama : Dr.rer.nat. Kartika Senjarini, M.Si

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Rini Riyanti, Sp. PK

## PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Pengembangan *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) Malaria Berbasis Vektor: Profil Protein Penyusun Kelenjar Saliva dan Tubuh *Anopheles sundaicus*” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Selasa, 26 Februari 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji :

Penguji I,

Penguji II,

dr. Yudha Nurdian, M.Kes  
NIP 197110191999031001

dr. Azham Purwandhono, M.Si  
NIP 198105182006041002

Penguji III,

Penguji IV,

Dr.rer.nat. Kartika Senjarini, M.Si  
NIP 197509132000032001

dr. Rini Riyanti, Sp.PK  
NIP 197203281999032001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran,

dr. Enny Suswati, M.Kes  
NIP 197002141999032001

## RINGKASAN

**Pengembangan *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) Malaria Berbasis Vektor: Profil Protein Penyusun Kelenjar Saliva dan Tubuh *Anopheles sundaicus*;** Harmas Suhendi; 092010101023; 2013; 46 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Arthropoda berperan dalam patogenesis suatu penyakit yang dialami manusia. Penyakit tersebut disebabkan oleh arthropoda yang berperan sebagai vektor patogen. Malaria merupakan suatu penyakit yang disebabkan oleh vektor malaria, yaitu *Anopheles* betina. Malaria disebabkan oleh *Plasmodium* yang ditransmisikan *Anopheles* betina melalui media saliva ketika menghisap darah manusia. Kelenjar saliva yang mensekresi saliva ini mengandung beberapa protein yang berfungsi sebagai imunomodulator dan vasomodulator. Protein-protein tersebut memudahkan *Anopheles* dalam menghisap darah, namun protein-protein ini juga berperan sebagai antigen dan mampu meningkatkan antibodi sistem imun manusia. Oleh karena itu, protein-protein inilah yang mendasari pengembangan *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) berbasis kelenjar saliva vektor malaria. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya beberapa pita protein kelenjar saliva yang memiliki berat molekul: ~ 75; 73; 60,6; 53; 47,1; 37,7; 36,5 dan 28,6 kDa, sedangkan pita-pita protein tubuh nyamuk tersebut memiliki berat molekul, yaitu: ~ 104,7; 78,2; 66,1; 62,5; 51,9; 42,3; 32,9; 27,9; 21,4; 19,8 dan 18,9 kDa. Hasil ini memperlihatkan bahwa terdapat perbedaan profil protein penyusun tubuh nyamuk dengan kelenjar saliva *A. sundaicus*. Hasil analisis perbandingan protein kelenjar saliva yang telah diketahui dari spesies *Anopheles* yang lain menunjukkan bahwa protein tersebut, merupakan protein spesifik yang tidak ditemukan pada ekstrak tubuh *Anopheles*. Hal ini perlu dianalisis lebih lanjut, karena kemungkinan protein tertentu tersebut dapat diduga berperan sebagai imunomodulator dan vasomodulator dalam transmisi malaria pada kelenjar saliva *A. sundaicus*.



## PRAKATA

Puji Syukur kehadiran Allah S.W.T yang telah memberikan limpahan rahmat, nikmat serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengembangan *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) Malaria Berbasis Vektor: Profil Protein Penyusun Kelenjar Saliva dan Tubuh *Anopheles sundaicus*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

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

1. Dr.rer.nat. Kartika Senjarini, M.Si., dan dr. Rini Riyanti, Sp.PK., selaku dosen pembimbing, yang dengan penuh kesabaran telah meluangkan waktu, pikiran, saran serta motivasi dalam penulisan skripsi ini;
2. dr. Yudha Nurdian, M.Kes., dan dr. Azham Purwandhono, M.Si., selaku dosen penguji yang telah memberi banyak kritik dan saran yang sangat membangun dalam penyusunan skripsi ini;
3. dr. Ali Santosa, Sp.PD., dan dr. Rena Normasari selaku dosen pembimbing akademik serta dr. Yunita Armiyanti, M.Kes., dan Dra. Rike Oktarianti, M.Si., yang telah banyak memberikan bimbingan dan motivasi selama berada pada masa perkuliahan dan selama penelitian berlangsung hingga selesainya skripsi ini;
4. Dosen serta seluruh staf di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Jember, atas segala ketulusan dan keikhlasannya dalam membantu penulis selama masa perkuliahan;
5. Ayah, Ibu dan adik yang telah memberikan semangat dan doa serta segala dukungan kepada penulis demi terselesaikannya skripsi ini;

6. Rekan kerja seperjuangan Pak Ali, Pak Adrial, Afrian Danny Santoso, Windradini Rahvian Aridama, S.Ked., Zahirah Rajab, S.Ked., Rofiatul Laila, teman-teman Mikrobiologi, teman-teman *Sugar Group*, terima kasih atas kerja sama dan dukungan serta bantuannya selama ini;
7. Kakak-kakak seperjuangan Ika Agus Rini, S.Si., Syubbanul Wathon, S.Si., Imam Hanafy, S.Si., Arif Setiawan, S.Si., Madaniyah, S.Si., Dewi Eka Prawita Rani, S.Si., Dewi Riskha Nurmalasari, S.Si., Dwi Esti Febriyantiningih, S.Si., Dina Fitriyah, S.Si., dan adik seperjuangan Moh. Mirza N. yang selalu memberikan dukungan dan semangatnya;
8. Staf Taman Nasional Meru Betiri, yang telah meluangkan waktu dan tenaganya, sehingga proses penelitian berjalan lancar;
9. Teman-teman AVICENNA 2009, atas motivasi, dukungan serta bantuan dalam pengerjaan skripsi ini;
10. Teman-teman BEM dan SRCR yang selalu memberi dukungan di sela kesibukannya;
11. Serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Februari 2013

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	i
<b>HALAMAN PERSEMBAHAN</b> .....	ii
<b>MOTO</b> .....	iii
<b>HALAMAN PERNYATAAN</b> .....	iv
<b>HALAMAN PEMBIMBINGAN</b> .....	v
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	vi
<b>RINGKASAN</b> .....	vii
<b>PRAKATA</b> .....	viii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	x
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xiii
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xiv
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	xv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xvi
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	1
<b>1.1 Latar Belakang</b> .....	1
<b>1.2 Rumusan Masalah</b> .....	3
<b>1.3 Tujuan penelitian</b> .....	3
<b>1.4 Manfaat Penelitian</b> .....	3
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	4
<b>2.1 Malaria</b> .....	4
2.1.1 Definisi dan Etiologi .....	4
2.1.2 Epidemiologi.....	4
2.1.3 Siklus Hidup <i>Plasmodium</i> .....	5
2.1.4 Patogenesis.....	7
2.1.5 Imunologi Malaria .....	10

2.1.6	Gejala Klinis .....	11
2.1.7	Diagnosis .....	13
2.1.8	Penatalaksanaan .....	14
2.1.9	Prognosis.....	15
2.1.10	Pencegahan .....	15
<b>2.2</b>	<b>Perkembangan Vaksin Malaria.....</b>	<b>16</b>
<b>2.3</b>	<b>Vektor malaria .....</b>	<b>20</b>
2.3.1	Vektor Malaria di Dunia .....	20
2.3.2	<i>Anopheles</i> di Indonesia .....	20
2.3.3	<i>Anopheles sundaicus</i> .....	21
2.3.4	<i>Anopheles sundaicus</i> sebagai Vektor Malaria .....	22
<b>2.4</b>	<b>Kerangka Konseptual.....</b>	<b>24</b>
<b>BAB 3.</b>	<b>METODE PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
<b>3.1</b>	<b>Jenis Penelitian.....</b>	<b>26</b>
<b>3.2</b>	<b>Waktu dan Tempat Penelitian.....</b>	<b>26</b>
<b>3.3</b>	<b>Definisi Operasional .....</b>	<b>26</b>
3.3.1	<i>Anopheles sundaicus</i> .....	26
3.3.2	<i>Landing collection</i> .....	26
3.3.3	Isolasi Kelenjar Saliva <i>Anopheles sundaicus</i> .....	26
3.3.4	Ekstraksi Protein <i>Anopheles sundaicus</i> .....	27
3.3.5	Analisis SDS-PAGE .....	27
<b>3.4</b>	<b>Rancangan Penelitian .....</b>	<b>27</b>
<b>3.5</b>	<b>Instrumen Penelitian .....</b>	<b>27</b>
3.5.1	Alat Penelitian.....	27
3.5.2	Bahan Penelitian .....	28
<b>3.6</b>	<b>Cara Kerja.....</b>	<b>28</b>
3.6.1	<i>Landing Collection</i> dan Pemeliharaan <i>Anopheles sundaicus</i> .....	28
3.6.2	Isolasi Kelenjar Saliva <i>Anopheles sundaicus</i> .....	29

3.6.3	Ekstraksi Protein <i>Anopheles sundaicus</i> .....	29
3.6.4	Analisis SDS-PAGE .....	30
<b>3.7</b>	<b>Alur Penelitian</b> .....	31
<b>3.8</b>	<b>Penyajian Data</b> .....	31
<b>BAB 4.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN</b> .....	32
<b>4.1</b>	<b><i>Landing Collection</i> dan Pemeliharaan</b>	
	<i>Anopheles sundaicus</i> .....	32
<b>4.2</b>	<b>Kelenjar Saliva <i>Anopheles sundaicus</i></b> .....	34
<b>4.3</b>	<b>Profil Protein <i>Anopheles sundaicus</i></b> .....	36
<b>BAB 5.</b>	<b>PENUTUP</b> .....	40
<b>5.1</b>	<b>Simpulan</b> .....	40
<b>5.2</b>	<b>Saran</b> .....	40
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	.....	42
<b>LAMPIRAN</b>	.....	47

## DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Distribusi protein pada kelenjar saliva Ordo Diptera.....	36
4.1 Komparasi profil protein kelenjar saliva vektor <i>A. sundaicus</i> dalam penelitian ini dengan hasil penelitian vektor terdahulu.....	39

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Siklus hidup <i>Plasmodium</i> .....	7
2.2 Peta Persebaran <i>Anopheles</i> di Indonesia .....	21
2.3 Stadium <i>Anopheles</i> . (A) Telur <i>Anopheles</i> ; (B) Larva <i>Anopheles</i> ; (C) Pupa <i>Anopheles</i> ; (D) <i>Anopheles</i> dewasa.....	22
2.4 Kelenjar saliva <i>Anopheles</i> . (A) Kelenjar saliva nyamuk betina; (B) Kelenjar saliva <i>Anopheles</i> betina; (C) Kelenjar saliva <i>Anopheles</i> jantan .....	23
4.1 Nyamuk dewasa (A) <i>A. sundaicus</i> betina dan (B) jantan.....	32
4.2 Morfologi tubuh (A) dan kaki belakang (B) <i>A. sundaicus</i> betina .....	33
4.3 Kandang tempat pemeliharaan <i>A. sundaicus</i> .....	33
4.4 Kelenjar saliva <i>Anopheles</i> betina. (A) Hasil isolasi kelenjar saliva metode <i>microdissection</i> ; (B) Hasil isolasi Dhar dan Kumar .....	35
4.5 Pola profil protein tubuh nyamuk (TN) dan kelenjar saliva (KS) <i>A. sundaicus</i> betina.....	37

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
<b>A. DOKUMENTASI KEGIATAN .....</b>	47
<b>B. KOMPOSISI LARUTAN .....</b>	48
<b>B.1 Ekstraksi Protein Nyamuk.....</b>	48
<b>B.2 Analisis SDS-PAGE .....</b>	48
<b>C. PENENTUAN BERAT MOLEKUL PROTEIN .....</b>	50
<b>C.1 Marker Protein.....</b>	50
<b>C.2 Kurva Regresi Linier Marker Protein .....</b>	50
<b>C.3 Protein Tubuh <i>Anopheles sundaicus</i> .....</b>	51
<b>C.4 Protein Kelenjar Saliva <i>Anopheles sundaicus</i>.....</b>	51



## DAFTAR SINGKATAN

APS	: <i>Ammonium persulphate</i>
kDa	: kiloDalton
PBS	: <i>Phosphate Buffer Saline</i>
PMSF	: <i>Phenyl Methyl Sulfonyl Fluoride</i>
SDS-PAGE	: <i>Sodium Dodecyl Sulfate-Polyacrilamide Gel Electrophoresis</i>
TBV	: <i>Transmission Blocking Vaccine</i>
TEMED	: <i>Tetramethylethylenediamine</i>