

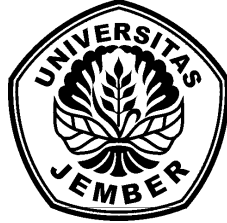


**DERAJAT PARASITEMIA MENCIT BALB/c PASCA VAKSINASI
KELENJAR SALIVA *Anopheles aconitus* SEBAGAI MODEL
TRANSMISSION BLOCKING VACCINE (TBV)
TERHADAP MALARIA**

SKRIPSI

Oleh
Ina Soraya
NIM 082010101072

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2012**



**DERAJAT PARASITEMIA MENCIT BALB/c PASCA VAKSINASI
KELENJAR SALIVA *Anopheles aconitus* SEBAGAI MODEL
TRANSMISSION BLOCKING VACCINE (TBV)
TERHADAP MALARIA**

SKRIPSI

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

Oleh
Ina Soraya
NIM 082010101072

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2012**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT dengan hidayah yang diberikan melalui ciptaannNya, yang pada akhirnya saya bisa merasakan kebesaranNya melalu akal dan hati.
2. Hj. Siti Rochmah dan H. Su'udi yang telah memberikan semua kesabarannya untuk mendidik saya dan melimpahkan seluruh pengorbannanya demi menjadikan saya orang yang berguna.
3. M. Nofal Fauzi, Fani Lailatul Rahmah, dan Faruq Abimanyu, sumber segala kekuatan untuk terus maju.
4. dr.Yunita Armiyanti, M. Kes; Dr. rer. nat. Kartika Senjarini; dr. Dina Helianti, M. Kes yang telah meluangkan waktunya untuk mengantarkan saya pada gerbang yang sesungguhnya.
5. Dyah Ayu Wulanswari Nuaresky Makna Ningtyas yang telah mengajarkan arti ikhlas sebagai saudara.
6. Fibiaka Algebri B; Robi'atul Adawiyah, Dian Ayu, Vinny Revina, Pristhania R, Putu Kristalina, teman-teman seperjuangan untuk menempuh skripsi.
7. Ndul Bismiftita Fudria Kunmartika dan Ita Must'inah, inspirasi mencapai the next target.
8. Temen-temen seperjuangan di PELITA, FSUKI, dan KAMMI, semoga berkah atas perjuangan selama ini.
9. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Tidak ada yang tidak mungkin

Karena

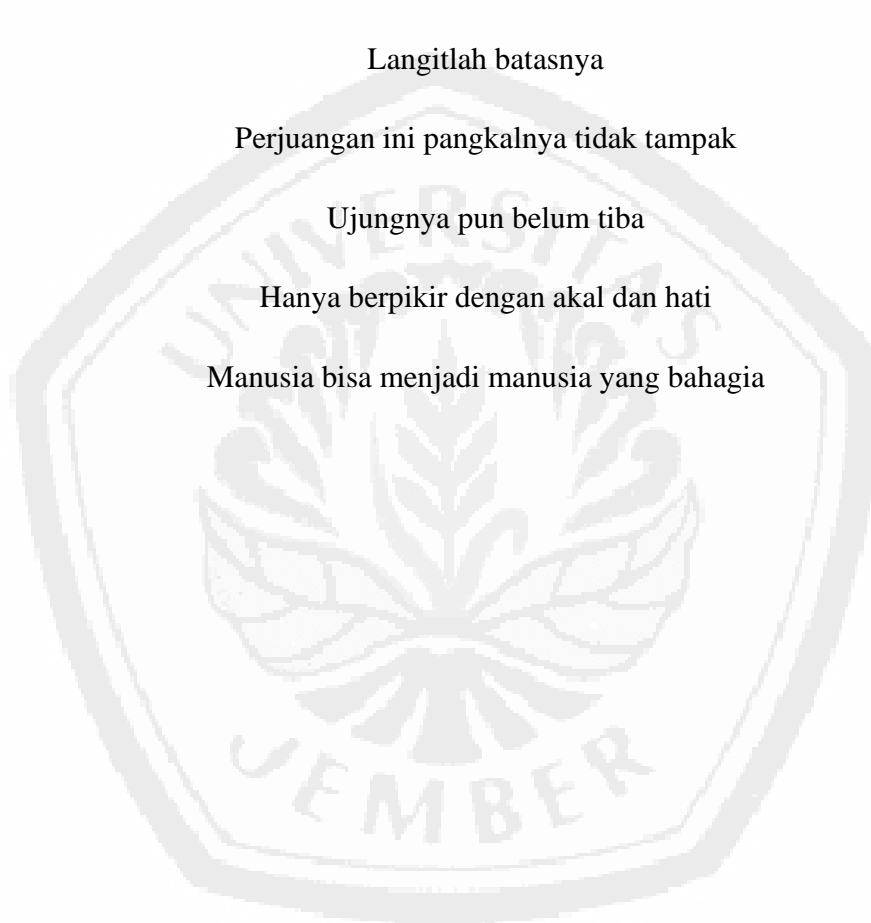
Langitlah batasnya

Perjuangan ini pangkalnya tidak tampak

Ujungnya pun belum tiba

Hanya berpikir dengan akal dan hati

Manusia bisa menjadi manusia yang bahagia



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Ina Soraya

NIM : 082010101072

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah saya yang berjudul “Derajat Parasitemia Mencit BALB/c Pasca Vaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles aconitus* sebagai Model *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) terhadap Malaria” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan inisaya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Januari 2012

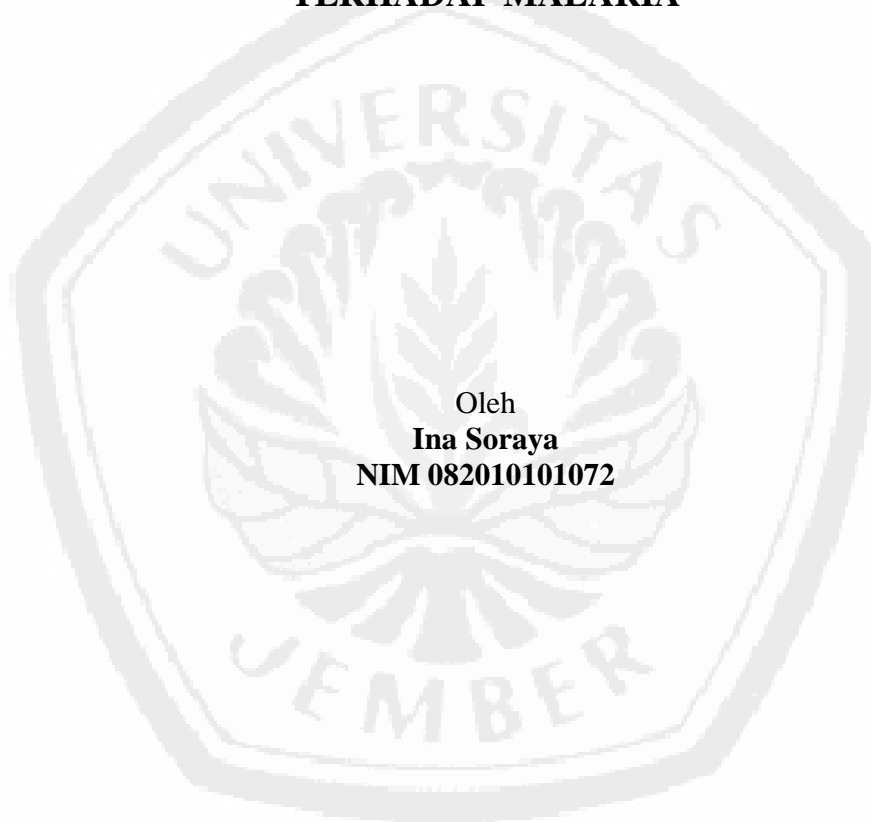
Yang menyatakan,

Ina Soraya

NIM 082010101072

SKRIPSI

**DERAJAT PARASITEMIA MENCIT BALB/c PASCA VAKSINASI
KELENJAR SALIVA *Anopheles aconitus* SEBAGAI MODEL
TRANSMISSION BLOCKING VACCINE (TBV)
TERHADAP MALARIA**



Oleh
Ina Soraya
NIM 082010101072

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Dina Helianti, M.Kes.

RINGKASAN

Derajat Parasitemia Mencit BALB/c Pasca Vaksinasi Kelenjar saliva *Anopheles aconitus* sebagai Model *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) terhadap Malaria; Ina Soraya, 082010101072; 2012: 62 Halaman; Fakultas Kedokteran.

Malaria merupakan penyakit infeksi parasitik yang penting di negara berkembang. Mortalitas malaria di Indonesia mencapai 199.576 per tahun. Pemerintah RI mengupayakan untuk menurunkan angka tersebut melalui program pengendalian kasus malaria. Program ini meliputi pengobatan terhadap penderita dan pengendalian vektor. Pengobatan pada penderita malaria menyebabkan munculnya masalah baru yaitu resistensi *Plasmodium*. Hal ini menunjukkan upaya yang dilakukan belum mampu menyelesaikan kasus malaria Indonesia. Upaya lain yang dikembangkan untuk menurunkan morbiditas dan mortalitas adalah vaksin. WHO menyatakan bahwa vaksin ideal yang bisa ditemukan mampu menurunkan kasus malaria. Perkembangan penelitian dunia vaksin malaria menghasilkan variasi vaksin diantaranya TBV. Salah satu pendekatan TBV yang dikembangkan hingga saat ini yaitu vaksin berbasis saliva vektor. Hal ini didasarkan pada beberapa penelitian menyatakan bahwa paparan gigitan nyamuk steril secara berulang terhadap mencit coba mampu mengurangi pertumbuhan parasit dalam tubuh. Vektor malaria di Indonesia diantaranya adalah nyamuk *An. aconitus* betina. Kemampuan saliva vektor *An. aconitus* sebagai kandidat vaksin TBV berbasis saliva akan diuji melalui pengaruhnya terhadap derajat parasitemia mencit coba.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi saliva *An. aconitus* sebagai kandidat target pengembangan TBV melalui pengukuran derajat parasitemia mencit coba dan mengetahui perbedaannya pada kelompok kontrol, perlakuan yang divaksin dengan *pellet*, dan perlakuan yang divaksin dengan supernatan. Metode yang dilaksanakan berawal dari isolasi kelenjar saliva dengan metode mikrodiseksi dengan beberapa modifikasi. Kemudian hasil isolasi dibuat vaksin dengan ekstraksi melalui metode *freeze and thaw*. Vaksin yang dihasilkan

berupa vaksin *pellet*, supernatan, dan kontrol. Langkah berikutnya dilakukan vaksinasi selama tiga kali dengan jeda waktu 2 minggu pada semua kelompok. Setelah vaksinasi terakhir, mencit coba diinokulasikan *Plasmodium berghei* dan 40 jam pasca inokulasi dibuat sediaan darah tepi dari ekor untuk pengukuran derajat parasitemia. Pengambilan data derajat parasitemia dilakukan pada hari ke-0, 4, 6, dan 7.

Hasil dari pengukuran derajat parasitemia tampak adanya kecenderungan pada kelompok yang divaksin dengan ekstrak kelenjar saliva lebih rendah dibandingkan kontrol. Derajat parasitemi pada kelompok *pellet* hari ke-0 belum menunjukkan adanya parasit, hari ke-4, 6, dan 7 menunjukkan derajat parasitemi yang lebih rendah dibandingkan kelompok supernatan dan kontrol. Hal ini dimungkinkan karena respon imun Th1 yang salah satunya adalah INF- γ pada kelompok *pellet* lebih tinggi dibandingkan dengan supernatan. Th1 merupakan sistem imun tubuh yang berperan dalam melawan parasit malaria. Hal ini menunjukkan bahwa kelenjar saliva vektor *An. aconitus* juga memiliki pengaruh terhadap penekanan derajat parasitemia mencit coba. Derajat parasitemi kelompok supernatan pada hari ke-2, 4, 6, dan 7 menunjukkan kecenderungan lebih rendah dibanding kontrol. Namun, penelitian ini perlu diulang untuk mendapatkan data yang dapat dianalisa dan dikembangkan lebih lanjut terkait sistem imun yang berperan sebagai efek vaksinasi untuk melawan malaria. Penelitian ini juga diharapkan dapat dikembangkan hingga menjadi vaksin model bagi manusia dalam kasus malaria.

PRAKATA

Puji Syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi saya yang berjudul “Derajat Parasitemia Mencit BALB/c pasca Vaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles aconitus* sebagai Model *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) Terhadap Malaria”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan 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. rer. nat. Kartika Senjarini S.Si., M.Si. selaku Dosen Pembimbing I dan dr. Dina Helianti, M.Kes. selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu, pikiran, dan perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi ini sejak awal hingga akhir.
3. dr. Diana Chusna M., M. Kes dan dr. Heni Fatmawati, M.Kes selaku dosen penguji atas kesediaannya untuk turut memberikan saran dan penilaian terhadap hasil penelitian ini.
4. Kepala Laboratorium Farmakologi dan Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Laboratorium Mikrobiologi dan Biologi Dasar Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Jember serta Laboratorium Biosains Politeknik Negeri Jember beserta staf atas bantuannya dan kerjasamanya.
5. Umi' dan abah, kakakku serta adikku yang selalu berdoa untuk kesuksesan dan keberhasilanku.
6. Teman-teman peneletianku Lina, Thania, Dian, Robbiatul, Gebri, Vinny, Maya, Rizal, Cita, Bagus, Mbak Riska, Mbak Esti, Mbak Dina, Mas Ratno, Ika, Imam, Syubhanul atas kebaikan dan bantuan yang kalian berikan.

7. Rekan-rekan angkatan 2008 semuanya atas kebaikan dan bantuan yang kalian berikan selama ini.
8. Dan akhirnya kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas bantuannya dalam menyelesaikan peneitian ini dan telah mendoakan demi suksesnya ujian skripsi ini.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya dan hanya Allah jualah yang dapat membalas semua kebaikan-kebaikannya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis menerima segala kritik dan saran dari pembaca sekalian. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan.

Jember, Januari 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xiv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Permasalahan	3
1.3. Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4. Manfaat	4
BAB 2. Tinjauan pustaka	5
2.1. Malaria	5
2.1.1 Definisi dan Etiologi	5
2.1.2 Epidemiologi	5
2.1.3 Siklus Hidup.....	6
2.1.4 Patogenesis dan Manifestasi Klinis.....	8
2.1.5 Respon Imunologis Manusia terhadap Gigitan Nyamuk	10
2.1.6 Diagnosis dan Penatalaksanaan.....	12
2.2 <i>Anopheles aconitus</i> Sebagai Vektor Malaria	14
2.2.1 Taksonomi	15
2.2.2 Morfologi <i>An. aconitus</i>	15

2.2.3 Siklus Hidup dan Perilaku <i>An. aconitus</i>	18
2.3 TBV malaria	19
2.3.1 Perkembangan Vaksin Malaria	19
2.3.2 Perkembangan TBV	22
2.3.3 TBV Berbasis Kelenjar Saliva Arthropoda.....	24
2.4 Kerangka Konseptual	27
2.5 Hipotesis	27
BAB 3. Metodologi Penelitian	28
3.1 Jenis Penelitian	28
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	28
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	28
3.4 Definisi Operasional	29
3.5 Rancangan Penelitian	30
3.6 Instrumen Penelitian	31
3.7 Prosedur Penelitian	31
3.8 penyajian data	34
3.9 Alur Penelitian	35
BAB 4. Hasil dan Pembahasan	36
4.1. Hasil	36
4.1.1 Isolasi Kelenjar Saliva <i>An. aconitus</i>	36
4.1.2 Vaksin Kelenjar Saliva <i>An. aconitus</i>	36
4.1.3 Pengukuran Derajat Parasitemia Mencit BALB/c	37
4.2. Pembahasan	38
4.2.1 Kelenjar Saliva <i>An. aconitus</i>	38
4.2.2 Vaksin Kelenjar Saliva <i>An. aconitus</i> dan Vaksinasi ke Mencit BALB/c	40
4.2.3 Pengukuran Derajat Parasitemia pasca Vaksinasi dan Inokulasi <i>P. berghei</i>	43
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	48
Daftar Pustaka	49

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Siklus hidup parasit malaria	8
2.2 Demam intermitten pada malaria	10
2.3 Telur dan pupa <i>An. aconitus</i>	15
2.4 Pupa dan kepala nyamuk dewasa <i>An. aconitus</i>	16
2.5 Nyamuk dewasa <i>An. aconitus</i>	17
2.6 Vaksin malaria	21
2.7 Mekanisme imun saliva pada inang	25
4.1 Kelenjar saliva nyamuk <i>An. Aconitus</i> di bawah mikroskop stereo Nikon perbesaran objektif 30 x.	36
4.2 Tampak pellet dan supernatan dari kelenjar saliva <i>Anopheles</i>	37
4.3 Analisis derajat parasitemia	38
4.4A Saliva <i>An. aconitus</i> betina hasil isolasi di B2P2VRP	40
4.4 B Saliva <i>An. dirus</i>	40