



**KADAR IL-4 MENCIT GALUR BALB/C YANG DIVAKSINASI  
KELENJAR SALIVA *Anopheles maculatus* PRA DAN  
PASKA INFEKSI *Plasmodium berghei***

**SKRIPSI**

Oleh

**Priesthania Rizka  
NIM 082010101027**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2012**



**KADAR IL-4 MENCIT GALUR BALB/C YANG DIVAKSINASI  
KELENJAR SALIVA *Anopheles maculatus* PRA DAN  
PASKA INFEKSI *Plasmodium berghei***

**SKRIPSI**

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

Oleh

**Pristhania Rizka**  
**NIM 082010101027**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**  
**UNIVERSITAS JEMBER**  
**2012**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Almarhumah Ibunda Cut Rachmaningsih dan Ayahanda Husni Thamrin tercinta yang telah memberikan doa, dukungan dan semangat tiada henti, yang selalu menjadi penyemangat terbaik; Adinda tersayang Meuthara Rizka dan almarhumah Meuthari Rizka yang senantiasa memberikan doa dan semangat;
2. Nenek tercinta Hj. Tjut Hasnah dan almarhumah nenek Hj. Rosmini yang selalu memberikan nasihat, doa dan semangat kepada penulis;
3. Paman Bagas Kumoro, Tunggul Suropati, Bibi Nurbaiti Bagas, Tjut Nita Zahara dan seluruh keluarga besar di Banda Aceh yang telah memberi dukungan dan doa yang tiada henti;
4. Kakanda Ary Priyawan, Bimanda Rizki dan adinda Anissa Kinanti Asti yang selalu menjadi pendengar yang baik dari setiap keluh kesah penulis, dan tiada bosannya mendukung dengan sepenuh hati;
5. Guru-guruku sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi yang telah meluangkan tenaga, pikiran dan waktunya untuk membimbing penulis;
6. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember

## **MOTO**

“Jagalah Sehatmu Sebelum Datang Sakitmu...” \*)

“Mencegah Lebih Baik Daripada Mengobati...” \*)

---

\*) Dipo Udi T. 2007. Kumpulan Peribahasa Indonesia. Tangerang: PT. Kawan Pustaka.

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

nama : Pristhania Rizka

NIM : 082010101027

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Kadar IL-4 Mencit Galur BALB/c yang Divaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles maculatus* Pra dan Paska Infeksi *Plasmodium berghei*” 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, 10 Januari 2012

Yang menyatakan,

Pristhania Rizka

082010101027

**SKRIPSI**

**KADAR IL-4 MENCIT GALUR BALB/C YANG DIVAKSINASI  
KELENJAR SALIVA *Anopheles maculatus* PRA DAN  
PASKA INFEKSI *Plasmodium berghei***

Oleh

Pristhania Rizka

NIM 082010101027

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : DR.rer.nat.Kartika Senjarini, S.si, M.si.

Dosen Pembimbing Anggota : dr.Hairrudin, M.kes.

## PENGESAHAN

Karya ilmiah skripsi berjudul “Kadar IL-4 Mencit Galur BALB/c yang Divaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles maculatus* Pra dan Paska Infeksi *Plasmodium berghei*” telah diuji dan disahkan pada :

hari : Selasa

tanggal : 10 Januari 2012

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Dosen penguji I,

dr. Wiwien Sugih Utami, M.Sc

NIP. 19760922 200501 2 001

Dosen penguji II,

dr. Heni Fatmawati, M.Kes

NIP. 19760212 200501 2 001

Dosen penguji III,

DR. rer.nat Kartika Senjarini, S.Si., M.Si.

NIP. 19750913 200003 2 001

Dosen Penguji IV,

dr. Hairrudin, M.Kes

NIP. 19751011 200312 1 008

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,

dr. Enny Suswati, M.kes

NIP. 19700214 199903 2 001

## RINGKASAN

**Kadar IL-4 Mencit Galur BALB/c yang Divaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles maculatus* Paska Infeksi *Plasmodium berghei***; Pristhania Rizka, 082010101027; 2011: 58 halaman; Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Kelenjar saliva *Anopheles* betina merupakan salah satu target kandidat pengembangan *Transmission Blocking-Vaccine* melawan malaria. Vaksin malaria meliputi vaksin pre-eritrositik; eritrositik dan seksual yaitu vektor dari penyakit Malaria. Pengembangan vaksin malaria sedang pada tahap *preclinical* dan belum diujicobakan kepada manusia secara optimal. Dalam pengembangannya, saliva menjadi target pembuatan vaksin karena diduga memiliki protein imunomodulator yang dapat memodulasi respon inang. Kelenjar saliva yang dipaparkan berulang pada tubuh inang terbukti memiliki zat yang dapat merangsang dan menekan respon imun inang tersebut. Oleh karena itu, diperlukan adanya pengamatan respon imun pada Th2 yaitu interleukin-4 (IL-4) pada paparan berulang kelenjar saliva dan pengamatan setelah terinfeksi *Plasmodium*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui peranan saliva nyamuk *Anopheles maculatus* terhadap respon imun interleukin-4 inang pada hewan coba dalam proses infeksi malaria. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai suatu teori baru dalam pengembangan *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) berbasis saliva vektor *Anopheles*.

Penelitian dilaksanakan dengan cara ekperimental murni dengan *simple random sampling*. Mencit galur BALB/c sebagai hewan uji dalam penelitian in berjumlah 45 ekor, yang dibagi menjadi 3 kelompok yang masing-masing berjumlah 15 ekor. Kelompok tersebut terdiri dari kelompok perlakuan I (supernatan), perlakuan II (pellet) dan kelompok kontrol. Penelitian dilakukan di beberapa laboratorium berdasarkan proses dan tahapan yang dilakukan. Tahap penelitian yang dilakukan adalah isolasi kelenjar saliva nyamuk *Anopheles maculatus* betina; penyiapan vaksin kelenjar saliva; aklimatisasi hewan uji dan perlakuan vaksinasi; pengamatan derajat parasitemia dan pembuatan mencit



donor; dan pengukuran kadar IL-4 sampel plasma. Data penelitian dicatat dalam buku harian laboratorium (*log book*) dan disajikan dalam bentuk tabel dan gambar serta dijelaskan dengan cara deskriptif analitik.

Hasil pengukuran kadar IL-4 pada 15 sampel plasma menunjukkan angka kenaikan dan penurunan. Pengaruh vaksinasi kelenjar saliva terhadap respon imun IL-4 menunjukkan penurunan kadar IL-4 mencit galur BALB/c hanya terjadi pada kelompok Pellet setelah infeksi *Plasmodium berghei* dan kelompok Supernatan setelah vaksinasi booster II, sedangkan kadar IL-4 pada vaksinasi primer kelompok pellet mengalami kenaikan. Hal ini mengindikasikan adanya pengaruh dari vaksinasi kelenjar saliva terhadap kadar IL-4, sebelum dan setelah infeksi *Plasmodium berghei*.

## PRAKATA

Puji syukur ke hadirat Allah SWT karena atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Profil Interleukin-4 Mencit Galur BALB/c yang Divaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles maculatus* Pra dan Paska Infeksi *Plasmodium berghei*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

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

1. DR.rer.nat Kartika Senjarini, S.Si, M.Si., selaku Dosen Pembimbing Utama, dr.hairrudin, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Kedua, dr.Yunita Armiyati, M.Kes., selaku pembimbing skripsi dan penelitian; dr. Heni Fatmawati, M.Kes selaku dosen Komisi Bimbingan Skripsi yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
2. dr. Muhammad Ihwan Narwanto, M.Sc., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing penulis selama menjadi mahasiswa;
3. Almarhumah Ibunda Cut Rachmaningsih yang menjadi motivasi terbesar penulis dalam penyelesaian skripsi ini;
4. Ayahanda Husni Thamrin, SE, MM., yang telah memberikan saran, perhatian, dukungan dan doa dalam penulisan skripsi ini;
5. Laboratorium B2P2VRP Salatiga Jawa Tengah, Laboratorium Biosains Politeknik Jember, Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya dan Laboratorium Biologi Dasar Fakultas MIPA Universitas Jember yang telah menyediakan waktu, tempat dan fasilitas laboratorium yang penulis butuhkan demi berjalannya penelitian;
6. Kakanda Ary Priyawan yang telah memberikan doa, dukungan serta semangat dalam semua proses penelitian dan penulisan skripsi ini;
7. Rekan penelitianku Lina, Vinny, Dian, Ina, Robiatul, Gebri ; juga sahabat-sahabatku Putri, Dyna, Freicillya, Nintha dan Deliar; teman angkatanku “THE DOCTORS” yang telah memberikan semangat;

8. Rekan-rekan komunitas KASKUS (*The Largest Indonesian Community*) Regional Aceh dan Jember yang ikut serta mendoakan dan mendukung penulis hingga akhir penelitian dan penulisan skripsi;
9. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

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

Jember, Januari 2011

Penulis

## DAFTAR ISI

|                                     | Halaman    |
|-------------------------------------|------------|
| <b>HALAMAN JUDUL .....</b>          | <b>i</b>   |
| <b>HALAMAN PERSEMBAHAN .....</b>    | <b>ii</b>  |
| <b>HALAMAN MOTO .....</b>           | <b>iii</b> |
| <b>HALAMAN PERNYATAAN.....</b>      | <b>iv</b>  |
| <b>HALAMAN PEMBIMBINGAN.....</b>    | <b>v</b>   |
| <b>HALAMAN PENGESAHAN.....</b>      | <b>vi</b>  |
| <b>RINGKASAN .....</b>              | <b>vii</b> |
| <b>PRAKATA .....</b>                | <b>ix</b>  |
| <b>DAFTAR ISI.....</b>              | <b>xi</b>  |
| <b>DAFTAR TABEL .....</b>           | <b>xv</b>  |
| <b>DAFTAR GAMBAR.....</b>           | <b>xvi</b> |
| <b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>     | <b>1</b>   |
| <b>1.1 Latar Belakang .....</b>     | <b>1</b>   |
| <b>1.2 Rumusan Masalah.....</b>     | <b>3</b>   |
| <b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>  | <b>3</b>   |
| 1.3.1 Tujuan Umum .....             | 3          |
| 1.3.2 Tujuan Khusus.....            | 3          |
| <b>1.4 Manfaat Penelitian .....</b> | <b>3</b>   |
| <b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b> | <b>5</b>   |
| <b>2.1 Malaria .....</b>            | <b>5</b>   |
| 2.1.1 Definisi dan Etiologi .....   | 5          |
| 2.1.2 Siklus Hidup Plasmodium.....  | 5          |
| 2.1.3 Epidemiologi .....            | 7          |
| 2.1.4 Faktor Resiko .....           | 9          |
| 2.1.5 Patogenesis .....             | 10         |
| 2.1.6 Manifestasi Klinis .....      | 11         |
| 2.1.7 Diagnosis.....                | 12         |

|               |  |           |
|---------------|--|-----------|
| 2.1.8         | Komplikasi .....   | 13        |
| 2.1.9         | Penatalaksanaan .....  | 15        |
| <b>2.2</b>    | <b><i>Anopheles maculatus</i> Sebagai Vektor Malaria .....</b>   | <b>16</b> |
| <b>2.3</b>    | <b>Respon Immunologis terhadap Malaria.....</b>  | <b>18</b> |
| 2.3.1         | Peran Interleukin-4 terhadap Infeksi Malaria.....  | 19        |
| <b>2.4</b>    | <b>Perkembangan Vaksin Malaria .....</b>   | <b>21</b> |
| 2.4.1         | Perkembangan <i>Transmission Blocking Vaccine</i> (TBV)<br>Malaria Peranan Kelenjar Saliva Vektor Malaria<br>terhadap Perkembangan TBV ..... | 21        |
| 2.4.2         | Protein Kelenjar Saliva <i>Anopheles maculatus</i> sebagai<br>Target Potensial dalam Pengembangan<br>TBV di Indonesia .....                  | 24        |
| <b>2.5</b>    | <b>Kerangka Konseptual .....</b>   | <b>25</b> |
| <b>2.6</b>    | <b>Hipotesis .....</b>   | <b>26</b> |
| <b>BAB 3.</b> | <b>METODE PENELITIAN.....</b>  | <b>27</b> |
| <b>3.1</b>    | <b>Jenis Penelitian .....</b>  | <b>27</b> |
| <b>3.2</b>    | <b>Tempat dan Waktu .....</b>  | <b>27</b> |
| <b>3.3</b>    | <b>Populasi dan Sampel Penelitian .....</b>  | <b>27</b> |
| 3.3.1         | Populasi Penelitian .....  | 27        |
| 3.3.2         | Sampel Penelitian.....   | 28        |
| <b>3.4</b>    | <b>Variabel Penelitian.....</b>  | <b>28</b> |
| <b>3.5</b>    | <b>Definisi Operasional.....</b>   | <b>28</b> |
| 3.5.1         | Kelenjar saliva <i>Annopheles maculatus</i> .....  | 28        |
| 3.5.2         | Kadar Interleukin-4 (IL-4) .....   | 28        |
| 3.5.3         | <i>Plasmodium berghei</i> .....  | 29        |
| <b>3.6</b>    | <b>Rancangan Penelitian .....</b>  | <b>30</b> |
| <b>3.7</b>    | <b>Teknik Pengumpulan Data.....</b>  | <b>32</b> |
| <b>3.8</b>    | <b>Alat dan Bahan Penelitian.....</b>  | <b>32</b> |
| 3.8.1         | Alat Penelitian .....  | 32        |

|               |  |           |
|---------------|--|-----------|
| 3.8.2         | Bahan Penelitian.....  | 33        |
| <b>3.9</b>    | <b>Prosedur Penelitian .....</b>   | <b>33</b> |
| 3.9.1         | Pengambilan Sampel Nyamuk <i>An.maculatus</i> .....                                | 33        |
| 3.9.2         | Isolasi Kelenjar Saliva Nyamuk <i>An.maculatus</i> .....                           | 33        |
| 3.9.3         | Penyiapan hewan uji .....  | 34        |
| 3.9.4         | Pembuatan Vaksin.....  | 35        |
| 3.9.5         | Proses Vaksinasi.....  | 37        |
| 3.9.6         | Penyiapan Mencit Donor.....  | 37        |
| 3.9.7         | Inokulasi <i>Plasmodium berghei</i> pada Hewan Uji.....                            | 39        |
| 3.9.8         | Pengamatan Derajat Parasitemia.....  | 40        |
| 3.9.9         | Teknik Pengumpulan Plasma Hewan Uji.....   | 41        |
| 3.9.10        | Pengukuran Respon Imun IL-4 dengan Metode ELISA .....                              | 41        |
| <b>3.10</b>   | <b>Teknik Penyajian Data .....</b>   | <b>42</b> |
| <b>3.11</b>   | <b>Alur Penelitian.....</b>  | <b>43</b> |
| <br>          |  |           |
| <b>BAB 4.</b> | <b>HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>   | <b>44</b> |
| <b>4.1</b>    | <b>Hasil Penelitian.....</b>   | <b>44</b> |
| 4.1.1         | Isolasi Kelenjar Saliva <i>Anopheles maculatus</i> .....                           | 44        |
| 4.1.2         | Penyiapan dan Vaksinasi Kelenjar Saliva <i>Anopheles maculatus</i> .....           | 45        |
| 4.1.3         | Mencit donor dan Inokulasi <i>Plasmodium berghei</i> Pada Hewan Uji.....           | 45        |
| 4.1.4         | Pengumpulan Plasma Hewan Uji.....  | 47        |
| 4.1.5         | Pengukuran Kadar IL-4 dengan ELISA metode <i>Sandwich</i> .....                    | 47        |
| <b>4.2</b>    | <b>Pembahasan.....</b>   | <b>48</b> |
| 4.2.1         | Isolasi Kelenjar Saliva <i>Anopheles maculatus</i> .....                           | 48        |
| 4.2.2         | Penyiapan Kelenjar Saliva <i>Anopheles maculatus</i> dan Vaksinasi Hewan Uji ..... | 50        |
| 4.2.3         | Inokulasi <i>Plasmodium berghei</i> Pada Hewan Uji.....                            | 51        |
| 4.2.4         | Pengumpulan Plasma Hewan Uji.....  | 51        |

|  |           |
|--|-----------|
| 4.2.5 Pengukuran Kadar IL-4 dengan ELISA metode<br><i>Sandwich</i> ..... | 53        |
| <b>BAB 5. PENUTUP</b> .....  | <b>56</b> |
| <b>5.1 Kesimpulan</b> .....  | <b>56</b> |
| <b>5.2 Saran</b> .....   | <b>56</b> |
| <b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....  | <b>57</b> |

## DAFTAR TABEL

|   | Halaman |
|---|---------|
| 2.1 Manifestasi Klinik Infeksi Plasmodium .....   | 12      |
| 2.2 Penyebaran Geografik Vektor Malaria di Indonesia.....   | 17      |
| 2.3 Sitokin IL-1 s.d IL-4 dan aktifitasnya .....  | 20      |
| 4.1 Pembagian Campuran Kelenjar Saliva dan PBS.....   | 45      |
| 4.2 Pengambilan Plasma Mencit Kelompok Supernatan (S), Pellet (P) dan<br>Kontrol (K).....   | 47      |
| 4.3 Hasil Pengukuran Kadar Interleukin-4 dengan ELISA <i>reader</i> metode<br><i>sandwich</i> .....   | 48      |
| 4.4 Perubahan Kadar IL-4 Pada Setiap Tahap Perlakuan Vaksinasi Kelenjar<br>Saliva <i>An.maculatus</i> dan infeksi <i>Plasmodium berghei</i> ..... | 54      |



## DAFTAR GAMBAR

|   | Halaman |
|---|---------|
| 2.1 Siklus Hidup <i>Plasmodium</i> .....  | 6       |
| 2.2 Penyebaran Malaria di Dunia.....  | 7       |
| 2.3 Peta penyebaran malaria di Indonesia dari tahun 2003-2009 .....   | 8       |
| 3.1 Pemisahan kepala dan thorax nyamuk dibawah <i>stereoscopic microscope</i><br>dengan pembesaran 4x .....   | 34      |
| 3.2 Penyuntikan Vaksin Secara Subkutan.....   | 37      |
| 3.3 Injeksi <i>Plasmodium berghei</i> Secara Intraperitoneal .....  | 38      |
| 4.1 Kelenjar Saliva Nyamuk <i>Anopheles maculatus</i> setelah dipisahkan dari<br>tubuhnya dibawah <i>stereoscopic microscope</i> .....                      | 44      |
| 4.2 Grafik Pengukuran IL-4 pada kelompok Kontrol dan Perlakuan<br>(Supernatan dan Pellet) .....   | 48      |
| 4.3 Kelenjar saliva <i>Anopheles</i> betina .....   | 49      |
| 4.4 Tingkat hemolisis dengan intensitas warna yang menunjukkan<br>konsentrasi hemoglobin dalam plasma dengan <i>assay system</i><br>(Hemoglobin mg/dl)..... | 53      |