



**RESPON IMUNOGENITAS ANTIBODI POLIKLONAL IgY TERHADAP
PROTEIN ADHESI PILI 95 kDa *Shigella dysenteriae***

SKRIPSI

Oleh
Asihanti Rosita Ferdiana
NIM 102010101032

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**RESPON IMUNOGENITAS ANTIBODI POLIKLONAL IgY TERHADAP
PROTEIN ADHESI PILI 95 kDa *Shigella dysenteriae***

SKRIPSI

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

Oleh
Asihanti Rosita Ferdiana
NIM 102010101032

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ayahanda Giri Firmanto, S.Pd dan Ibunda Dra. Mamik Suprihatin Budi Utami atas segala didikan, bimbingan, doa, dan curahan kasih sayang yang telah diberikan tanpa mengenal lelah sehingga tidak dapat ditukar dengan apapun di dunia ini.
2. Saudara-saudaraku yang sangat kusayangi, Kevin Prakosa Utama dan Raditya Ilham Firdaus, atas segala dukungan, doa, dan kasih sayangnya selama ini.
3. Semua guru-guru tercinta mulai dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang telah membimbing dan mendidik dengan penuh kesabaran.
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember

MOTTO

“Sesungguhnya sesudah kesulitan ada kemudahan, maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya engkau berharap.”

(QS. Al-Insyirah: 6-8)

¹Departemen Agama Republik Indonesia. 2007. Al-Qur'an dan Terjemahannya. Jakarta: Mumtaz Media Islami

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Asihanti Rosita Ferdiana

NIM : 102010101032

Menyatakan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul: “Respon Imunogenitas Antibodi Poliklonal IgY Terhadap Protein Adhesi Pili 95 kDa *Shigella dysenteriae*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi manapun, serta 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 adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 16 Oktober 2013

Yang menyatakan,

Asihanti Rosita Ferdiana

NIM 102010101032

SKRIPSI

**RESPON IMUNOGENITAS ANTIBODI POLIKLONAL IgY TERHADAP
PROTEIN ADHESI PILI 95 kDa *Shigella dysenteriae***

Oleh
Asihanti Rosita Ferdiana
NIM 102010101032

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Enny Suswati, M.Kes
Dosen Pembimbing Anggota : dr. Kristianningrum Dian Sofiana

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Respon Immunogenitas Antibodi Poliklonal IgY Terhadap Protein Adhesi Pili 95 kDa *Shigella dysenteriae*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

hari, tanggal : Rabu, 16 Oktober 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I,

Penguji II,

dr. Rini Riyanti, Sp.PK
NIP 197203281999032001

dr. Sugiyanta, M.Ked
NIP 197902072005011001

Penguji III,

Penguji IV,

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 197002141999032001

dr.Kristianningrum Dian Sofiana
NIP 198609062012122001

Mengesahkan
Dekan Fakultas Kedokteran,

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Respon Immunogenitas Antibodi Poliklonal IgY Terhadap Protein Adhesi Pili 95 kDa *Shigella dysenteriae*; Asihanti Rosita Ferdiana; 102010101032; 2010; 45 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Diare merupakan penyebab utama kematian bayi dan balita di Negara berkembang. Sekitar 15% dari seluruh kasus kematian balita akibat diare di seluruh dunia adalah disentri yang disebabkan oleh *Shigella sp.* (WHO, 2005). Di Indonesia, *surveillance* yang pernah dilaksanakan di Jakarta periode Februari 2005 sampai September 2007 pada anak usia 0-14 tahun menemukan bahwa 63,2% pasien diare adalah akibat infeksi *Shigella sp.* (*Shigellosis*) (Hernawa *et al.*, 2010). Invasi bakteri *Shigella* pada epitel usus dapat diperantarai oleh pili yang ada pada permukaan dinding bakteri. Bakteri *Shigella dysenteriae* kemudian akan menempel dan membuat koloni pada epitel usus yang akhirnya menimbulkan manifestasi klinis pada penderita. Untuk mengkonfirmasi hal tersebut diperlukan adanya pembuktian bahwa protein sub-unit pili bakteri *Shigella dysenteriae* merupakan molekul adhesin dari bakteri. Protein adhesi dideteksi tubuh sebagai antigen dan akan berperan dalam menginduksi respon imun untuk menghasilkan antibodi.

Penelitian ini dilakukan untuk membuktikan bahwa protein adhesi pili *Shigella dysenteriae* dengan berat molekul 95 kDa bersifat imunogenik. Dalam penelitian ini digunakan ayam petelur jenis Lohmann sebagai penghasil antibodi poliklonal IgY dengan cara menyuntikkan protein adhesi pili *Shigella dysenteriae* secara subkutan pada sayap ayam bagian bawah. Antibodi poliklonal yang telah terbentuk selanjutnya dideteksi melalui kuning telur ayam dan diuji hambat hemaglutinasi serta uji hambat adhesi bakteri *Shigella dysenteriae*.

Manfaat dari penelitian ini dapat dikembangkan sebagai alat diagnostik berbasis molekul adhesi serta dapat dikembangkan sebagai vaksin terutama yang

berasal dari protein adhesi pili *S. dysenteriae*. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian eksperimental semu (*quasy eksperimental design*) yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada September 2012 sampai Agustus 2013.

Berdasarkan hasil penelitian pada uji hambat hemaglutinasi diketahui bahwa antibodi poliklonal IgY yang dihasilkan dari protein adhesi pili 95 kDa *S. dysenteriae* mampu menghambat proses hemaglutinasi eritrosit mencit sampai pengenceran $\frac{1}{2}$, sementara pada pengenceran selanjutnya dimana konsentrasi antibodi poliklonal semakin kecil didapatkan hasil negatif yang berarti terjadi hemaglutinasi pada eritrosit. Sedangkan pada uji hambat adhesi didapatkan hasil bahwa bakteri yang banyak menempel pada sel enterosit adalah kelompok kontrol, kemudian dilanjutkan pada kelompok dengan konsentrasi antibodi terkecil, dan yang paling sedikit menempel adalah pada kelompok dengan konsentrasi antibodi terbesar. Hal ini menunjukkan bahwa, semakin sedikit jumlah antibodi poliklonal yang diberikan, maka akan semakin banyak bakteri *S. dysenteriae* yang menempel sehingga indeks adhesinya meningkat. Hasil uji statistika regresi linier menunjukkan bahwa nilai *R square* = 0,783 yang berarti bahwa sebanyak 78,3% dari nilai indeks adhesi dipengaruhi oleh variabel besarnya konsentrasi protein antibodi poliklonal yang diberikan, sedangkan sisanya dipengaruhi oleh faktor lain diluar konsentrasi antibodi poliklonal.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah protein adhesi pili dengan berat molekul 95 kDa dari *S. dysenteriae* bersifat imunogenik sehingga mampu menginduksi respon imun humoral pada ayam yang kemudian menghasilkan antibodi poliklonal IgY, serta dapat menghambat hemaglutinasi eritrosit dan menghambat adhesi bakteri *S. dysenteriae* pada sel enterosit mencit.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Respon Imunogenitas Antibodi Poliklonal IgY Terhadap Protein Adhesi Pili 95 kDa *Shigella dysenteriae*”. 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 bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang tidak terhingga kepada :

1. dr. Enny Suswati, M.Kes selaku Dosen Pembimbing Utama, dan dr. Kristianningrum Dian Sofiana selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu dan pikiran serta perhatiannya untuk memberikan bimbingan dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
2. dr. Rini Riyanti, Sp.PK dan dr.Sugiyanta, M.Ked., selaku Dosen Penguji yang telah bersedia meluangkan waktu serta perhatian guna memberikan bimbingan dan pengarahan demi sempurnanya penulisan skripsi ini;
3. dr. Ika Rahmawati Sutejo, selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing dan mengarahkan selama penulis menjadi mahasiswa;
4. Mbak Lilis, Amd selaku Analis Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala bantuan dan kesabarannya dalam membimbing pelaksanaan penelitian ini;
5. Ayahanda Giri Firmanto, S.Pd dan Ibunda Dra. Mamik Suprihatin Budi Utami tercinta, atas dukungan moral, doa, semangat, nasehat serta kasih sayang yang tiada henti;
6. Adik-adikku tercinta, Kevin Prakosa Utama dan Raditya Ilham Firdaus yang telah menjadi motivasi agar terus berusaha menjadi lebih baik;

7. Rekan-rekan penelitian, Fatimah Ken Pratiwi dan Shofie Sabatini Verayunia, atas kesabaran, kebersamaan, kerja sama, dan semangatnya dalam penelitian, serta rekan terhebatku alm. Kevin Anggana Monda yang telah memberikan banyak pelajaran hidup kepada kami, semoga Allah meringankan langkahmu;
8. Sahabat-sahabatku, Dita, Pita, Vyta, Ihda, Kiki, Ayun, Alfi, Teddy, Chandra, Relang, Seno yang telah bersama-sama menimba ilmu dengan penuh semangat.
9. Teman-teman sejawat angkatan 2010 Lambda, serta kakak dan adik angkatan yang saya banggakan;
10. Semua pihak yang telah membantu dan tidak dapat disebutkan satu persatu, terima kasih untuk kalian semua.

Penulis juga berterima kasih atas segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya, penulis berharap semoga tulisan ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Jember, 16 Oktober 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
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	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Umum	3
1.4.2 Manfaat Khusus	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Bakteri <i>Shigella dysenteriae</i>	5
2.1.1 Taksonomi.....	5
2.1.2 Morfologi	5

2.1.3 Reaksi Biokimia dan Karakteristik Kultur	6
2.1.4 Faktor Virulensi	7
2.2 Imunitas	11
2.2.1 Sistem Imun Spesifik dan Nonspesifik	11
2.2.2 Respon Imun	12
2.2.3 Antibodi	13
2.2.4 Antibodi Poliklonal	13
2.3 Protein Adhesin	14
2.4 Kerangka Konseptual	15
2.5 Hipotesis	15
BAB 3. METODE PENELITIAN.....	16
3.1 Jenis Penelitian	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.3 Rancangan Penelitian	16
3.4 Variabel Penelitian.....	16
3.4.1 Variabel Bebas	16
3.4.2 Variabel Terikat.....	16
3.5 Definisi Operasional.....	16
3.5.1 Protein adhesi pili 95 kDa.....	16
3.5.2 Immunogenitas	16
3.5.3 Antibodi Poliklonal IgY	16
3.5.4 Uji hambat hemaglutinasi	17
3.5.5 Uji hambat adhesi.....	17
3.5.6 Indeks adhesi	17
3.6 Alat dan Bahan.....	17
3.6.1 Alat Penelitian	17
3.6.2 Bahan Penelitian	17
3.7 Prosedur Penelitian.....	17
3.7.1 Metode Isolasi Antibodi Poliklonal dari Kuning Telur.....	17
3.7.2 Metode Isolasi Eritrosit Mencit Balb/c	18
3.7.3 Metode Uji Hambat Hemaglutinasi.....	19

3.7.4 Metode Isolasi Sel Enterosit Mencit Balb/c.....	19
3.7.5 Metode Uji Hambat Adhesi.....	20
3.8 Teknik Analisis Data.....	21
3.9 Alur Penelitian.....	22
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	23
4.1 Hasil.....	23
4.1.1 Uji Hambat Hemaglutinasi.....	23
4.1.2 Uji Hambat Adhesi.....	24
4.2 Pembahasan.....	29
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	34
5.1 Kesimpulan.....	34
5.2 Saran.....	34
DAFTAR PUSTAKA.....	35
LAMPIRAN.....	38

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Perbedaan reaksi kimia spesies <i>Shigella</i>	7
4.1 Hasil uji hambat hemaglutinasi antibodi poliklonal IgY protein adhesi pili 95 kDa <i>Shigella dysenteriae</i>	23
4.2 Hasil perhitungan indeks adhesi <i>S. dysenteriae</i> pada enterosit mencit galur Balb/c dengan menggunakan protein pili berat molekul 95 kDa.....	26

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Kerangka konseptual.....	15
3.1 Alur penelitian.....	22
4.1 Hasil uji hambat hemaglutinasi eritrosit mencit.....	24
4.2 Uji hambat adhesi <i>s.dysentriae</i> pada sel enterosit mencit perbesaran 1000 kali.....	25
4.2(a)Hambat Adhesi dengan konsentrasi antibodi poliklonal IgY 0 (kontrol).....	25
4.2(b) Hambat Adhesi dengan konsentrasi antibodi poliklonal IgY 1.....	25
4.2(c) Hambat Adhesi dengan konsentrasi antibodi poliklonal IgY $1/2$	25
4.2(d) Hambat Adhesi dengan konsentrasi antibodi poliklonal IgY $1/4$	25
4.2(e) Hambat Adhesi dengan konsentrasi antibodi poliklonal IgY $1/8$	25
4.2(f) Hambat Adhesi dengan konsentrasi antibodi poliklonal IgY $1/16$	25
4.2(g) Hambat Adhesi dengan konsentrasi antibodi poliklonal IgY $1/32$	25
4.3 Diagram Indeks Adhesi <i>S.dysenteriae</i> pada sel epitel usus mencit dengan menggunakan protein pili 95 kDa.....	27
4.4 Diagram histogram dan P-P Plot yang menunjukkan distribusi data.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Analisis Statistika Regresi Linier	38
B. Reagen Penelitian	40
C. Dokumentasi Penelitian.....	42
D. Persetujuan Etik.....	45