



**PENGEMBANGAN TRANSMISSION BLOCKING VACCINE (TBV)
TERHADAP MALARIA BERBASIS SALIVA VEKTOR:
SPESIFISITAS PROFIL PROTEIN
KELENJAR SALIVA VEKTOR**

SKRIPSI

Oleh

**Afrian Danny Santoso
NIM 092010101070**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**PENGEMBANGAN TRANSMISSION BLOCKING VACCINE (TBV)
TERHADAP MALARIA BERBASIS SALIVA VEKTOR:
SPESIFISITAS PROFIL PROTEIN
KELENJAR SALIVA VEKTOR**

SKRIPSI

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

Oleh

Afrian Danny Santoso
NIM 092010101070

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberikan kekuatan lahir batin dan kesempatan untuk menuntut ilmu beserta Nabi Muhammad SAW sebagai Rasul-Nya yang selalu menjadi panutan dalam setiap langkah.
2. Ibu Watin, Bapak Teguh Santoso, dan Adik Ivan Dwi Santoso tercinta yang telah memberikan do'a, dukungan, bimbingan, kasih sayang, kerja keras, pengorbanan, dan perjuangan untukku.
3. Guru dan dosen yang telah mendidikku dengan penuh kesabaran sejak dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi.
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.

Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan.

Maka apabila kamu telah selesai dari suatu urusan,
kerjakanlah dengan sungguh-sungguh urusan yang lain.

Dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap.

(Q.S. Alam Nasyrah ayat 5-8)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Afrian Danny Santoso

NIM : 092010101070

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Pengembangan *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) terhadap Malaria Berbasis Saliva Vektor: Spesifisitas Profil Protein Kelenjar Saliva Vektor” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan oleh 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 manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 1 Mei 2013

Yang menyatakan,

Afrian Danny Santoso

NIM 092010101070

SKRIPSI

**PENGEMBANGAN TRANSMISSION BLOCKING VACCINE (TBV)
TERHADAP MALARIA BERBASIS SALIVA VEKTOR:
SPESIFISITAS PROFIL PROTEIN
KELENJAR SALIVA VEKTOR**

Oleh

Afrian Danny Santoso
NIM 092010101070

Pembimbing

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

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

PENGESAHAN

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

hari, tanggal : Rabu, 1 Mei 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji

Penguji I,

Penguji II,

Dr.rer.biol.hum. dr. Erma Sulistyaningsih, M.Si
NIP. 19770222 200212 2 001

dr. Yudha Nurdian, M.Kes
NIP. 19711019 199903 1 001

Penguji III,

Penguji IV,

Dr.rer.nat. Kartika Senjarini, M.Si
NIP. 19750913 200003 2 001

dr. Dina Helianti, M.Kes
NIP. 19741104 200012 2 001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran,

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 19700214 199903 2 001

RINGKASAN

Pengembangan *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) terhadap Malaria Berbasis Saliva Vektor: Spesifisitas Profil Protein Kelenjar Saliva Vektor; Afrian Danny Santoso, 092010101070; 2013; 45 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Malaria merupakan salah satu penyakit infeksi parasit yang disebabkan oleh *Plasmodium* dan ditularkan oleh nyamuk betina *Anopheles*. Banyak upaya yang dapat dilakukan untuk menanggulangi malaria. Salah satunya adalah dengan pembuatan vaksin. Salah satu vaksin yang sedang dikembangkan saat ini ialah *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) yang dapat mencegah transmisi malaria dari vektor ke manusia. Salah satu pendekatan TBV adalah dengan menggunakan saliva vektor malaria sebagai kandidat vaksin. Saliva dari nyamuk *Anopheles* terbukti mengandung komponen vasomodulator dan imunomodulator untuk membantu proses *blood feeding* dan transmisi patogen termasuk *Plasmodium* ke dalam tubuh inang. Faktor vasomodulator berfungsi sebagai antihemostasis dengan menghambat vasokonstriksi, aktivitas agregasi platelet, dan kaskade hemostasis. Faktor imunomodulator berfungsi untuk menekan respon imun sehingga lebih menguntungkan bagi nyamuk untuk melakukan *blood feeding*, oleh karena itu secara tidak langsung juga membantu transmisi. Salah satu bentuk TBV yang dikembangkan adalah dengan cara mengembangkan anti-protein dalam saliva yang membantu proses transmisi patogen. Vaksin ini akan bekerja dengan menghambat proses fertilisasi gamet atau invasi di tubuh nyamuk dan mencegah perkembangan parasit dalam vektor sehingga mengganggu transmisi penyakit kepada individu berikutnya.

Banyak penelitian yang telah dilakukan di seluruh dunia membahas mengenai kelenjar saliva nyamuk *Anopheles sp.*, namun belum ada penelitian yang membahas tentang kelenjar saliva nyamuk *Anopheles aconitus* serta peranannya dalam transmisi patogen. Karena pentingnya komponen vasomodulator dan imunomodulator, maka eksplorasi komponen penyusun

kelenjar saliva dua vektor penting malaria perlu dilakukan. Dalam penelitian ini digunakan 500 pasang kelenjar saliva nyamuk *Anopheles aconitus* betina dewasa, hasil isolasi di laboratorium Balai Besar Penelitian, Pengembangan Vektor, dan Reservoir Penyakit Penelitian (B2P2VRP). Sebagai perbandingan, digunakan pula kelenjar saliva nyamuk *Anopheles sundaicus* dan *Aedes aegypti* yang diperoleh dari *rearing* di laboratorium FMIPA Universitas Jember. Kelenjar saliva nyamuk diambil dengan metode *microdissection*, kemudian dilakukan ekstraksi protein. Protein hasil ekstraksi dianalisis dengan SDS-PAGE untuk mengetahui berat molekul protein penyusun kelenjar saliva. Hasil SDS-PAGE berupa pita-pita protein yang menunjukkan berat molekulnya dibandingkan dengan marker.

Analisis SDS-PAGE protein dari kelenjar saliva *Anopheles aconitus* berhasil mengidentifikasi protein dengan berat molekul: ~72; 63; 46; 36; 30; dan 23 kDa. Tiga pita protein dengan kisaran berat yang sama, yaitu protein dengan berat molekul: ~63, 46, dan 36 kDa ditemukan juga pada *Anopheles sundaicus* dan *Aedes aegypti* sehingga diduga protein tersebut adalah protein spesifik arthropoda penghisap darah. Sementara itu, dua pita protein ditemukan hanya pada genus *Anopheles*, yaitu protein dengan berat molekul: ~72 dan 30 kDa mengindikasikan keberadaan protein spesifik genus *Anopheles*. Namun demikian untuk membuktikan potensi tersebut perlu analisis lebih lanjut dengan menggunakan spesies *Anopheles* lain.

PRAKATA

Puji Syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Pengembangan *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) terhadap Malaria Berbasis Saliva Vektor: Spesifisitas Profil Protein Kelenjar Saliva Vektor”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

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

1. Dr.rer.nat. Kartika Senjarini, M.Si selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Dina Helianti M.Kes. selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu, pikiran, dan perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi ini;
2. Dr.rer.biol.hum. dr. Erma Sulistyaningsih, M.Si dan dr. Yudha Nurdian, M.Kes selaku dosen penguji atas kesediaannya untuk turut memberikan saran dan penilaian terhadap hasil penelitian ini;
3. dr. Desie Dwi Wisudanti selaku dosen pembimbing akademik, 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. Ibu Watin, Bapak Teguh Santoso, dan adikku Ivan Dwi Santoso serta keluarga besar yang selalu berdo'a untuk kesuksesan dan keberhasilanku;
5. dr. Ali Santoso Sp.PD. dan Dr. Entin Hidayah, M.UM yang telah memberikan kasih sayang layaknya orangtua kepada penulis;
6. Rekan kerja seperjuangan Pak Ali, Pak Adrial, Harmas Suhendi, S.Ked., 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. Grup kecilku, “Anu”. Terimakasih untuk canda tawa, suka-duka, do’a, dan cerita indah yang semoga bisa kita wujudkan nanti;
9. Teman-teman generasi pertama Tutorial E 2009 “Turtle” atas semua keceriaan, petualangan, keanehan, dan kebersamaan selama di kampus;
10. Angkatan 2009 “Avicenna”. Kita lahir disini bersama dan semoga sampai nanti kebersamaan ini tetap di hati;
11. Super Team di IMSAC, FSUKI, dan FULDFK. Jazakallah khoiron atas semua kontribusinya kepada saya;
12. Kakak kelas dan adik kelas Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang memberi semangat untuk tetap maju;
13. Dan akhirnya kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas bantuannya dalam menyelesaikan penelitian ini dan telah mendo’akan demi kesuksesan ujian skripsi ini.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya dan hanya Allah jualah yang dapat membalas semua 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, Mei 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
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	4
2.1 Analisis Proteomik	4
2.2 <i>Anopheles aconitus</i> sebagai Vektor Malaria di Indonesia	6
2.3 Malaria	7
2.3.1 Definisi dan Etiologi	7
2.3.2 Epidemiologi	8
2.3.3 Siklus Hidup dan Patogenesis	10
2.3.4 Gejala Klinis	12
2.3.5 Diagnosis	13
2.3.6 Penatalaksanaan	14
2.4 Imunologi Malaria	15

2.5 Saliva <i>Anopheles</i> sebagai Target Potensial Pengembangan	
TBV	16
2.6 Kerangka Konsep	19
BAB 3. METODE PENELITIAN	20
3.1 Jenis Penelitian	20
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	20
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	20
3.4 Definisi Operasional	21
3.4.1 TBV	21
3.4.2 Kelenjar Saliva	21
3.4.3 Profil Protein Kelenjar Saliva	21
3.4.4 Analisis SDS-PAGE	21
3.5 Instrumen Penelitian	22
3.5.1 Alat Penelitian	22
3.5.2 Bahan Penelitian	22
3.6 Prosedur Penelitian	22
3.6.1 Preparasi Kelenjar Saliva	22
3.6.2 Ekstraksi Protein Saliva	23
3.6.3 Analisis SDS-PAGE	23
3.7 Alur Penelitian	25
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	26
4.1 Rearing Nyamuk dan Isolasi Kelenjar Saliva	26
4.2 Profil Protein Kelenjar Saliva	28
BAB 5. PENUTUP	34
5.1 Kesimpulan	34
5.2 Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Penyebaran <i>Anopheles sp.</i> di Indonesia	9
2.2 Peta stratifikasi malaria tahun 2008 dan 2009	10
2.3 Siklus hidup parasit malaria	12
4.1 Morfologi kelenjar saliva <i>Anopheles</i>	28
4.2 Pola profil protein kelenjar saliva	30

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Protein saliva pada beberapa arthropoda.....	5
4.1 Komparasi profil protein vektor <i>Anopheles aconitus</i> , <i>Anopheles sundaicus</i> dan <i>Aedes aegypti</i> dalam penelitian ini dengan hasil penelitian vektor terdahulu	30

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Komposisi Larutan	42
A.1 Ekstraksi Protein Nyamuk.....	42
A.2 Analisis SDS-PAGE.....	42
B. Penentuan Berat Molekul Protein.....	44
B.1 Marker Protein.....	44
B.2 Kurva Regresi Linier Marker Protein.....	44
B.3 Protein Kelenjar Saliva <i>Anopheles aconitus</i>	45