



**DERAJAT PARASITEMIA MENCIT GALUR BALB/c
YANG DIVAKSINASI KELENJAR SALIVA *Anopheles sundaicus*
SEBAGAI MODEL *Transmission Blocking Vaccine* (TBV)
MELAWAN MALARIA**

SKRIPSI

Oleh

**Windradini Rahvian Aridama
NIM 092010101026**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**DERAJAT PARASITEMIA MENCIT GALUR BALB/c
YANG DIVAKSINASI KELENJAR SALIVA *Anopheles sundaicus*
SEBAGAI MODEL *Transmission Blocking Vaccine* (TBV)
MELAWAN 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

**Windradini Rahvian Aridama
NIM 092010101026**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tuaku tercinta, ayahanda Wijiono Arianto dan ibunda Anis Tri Ubaidiati. Terima kasih atas segala doa, dukungan, perhatian, kasih sayang dan semua pengorbanan yang telah diberikan demi meraih cita-citaku;
2. Adikku Naksa Garnida Arfie yang telah memberikan dukungan dan semangat untuk terus maju;
3. Guru-guruku yang telah mendidik dengan penuh kesabaran dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

pemalas, pesimis, dan penunda –
tidak mungkin dipercaya untuk pekerjaan besar
di tempat baik dan dibayar besar.
Kualitas perilaku menentukan kualitas nasib.

(Mario Teguh)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Windradini Rahvian Aridama

NIM : 092010101026

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah yang berjudul “Derajat Parasitemia Mencit Galur BALB/c yang Divaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles sundaicus* sebagai Model *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) Melawan Malaria” 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, 25 February 2013

Yang menyatakan,

Windradini Rahvian Aridama

NIM 092010101026

SKRIPSI

**DERAJAT PARASITEMIA MENCIT GALUR BALB/c
YANG DIVAKSINASI KELENJAR SALIVA *Anopheles sundaicus*
SEBAGAI MODEL *Transmission Blocking Vaccine* (TBV)
MELAWAN MALARIA**

Oleh

Windradini Rahvian Aridama
NIM 092010101026

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Sugiyanta, M.Ked.

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Derajat Parasitemia Mencit Galur BALB/c yang Divaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles sundaicus* sebagai Model *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) Melawan Malaria” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari, tanggal : Senin, 25 Februari 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji

Penguji I

Penguji II

dr. Yudha Nurdian, M.Kes
NIP. 197110191999031001

dr. Diana Chusna Mufida, M.Kes
NIP 197203182003122001

Penguji III

Penguji IV

Dr. rer. nat. Kartika Senjarini S.Si., M.Si dr. Sugiyanta, M.Ked
NIP 197509132000032001 NIP 197902072005011001

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Derajat Parasitemia Mencit Galur BALB/c yang Divaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles sundaicus* sebagai Model *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) Melawan Malaria; Windradini Rahvian Aridama; 092010101026; 2013; 50 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Malaria merupakan penyakit infeksi yang menjadi salah satu masalah kesehatan utama di dunia. Di Asia Tenggara, sepuluh dari sebelas negara merupakan negara endemis malaria termasuk Indonesia. Penyakit ini disebabkan oleh Plasmodium dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Anopheles* betina. *Anopheles sundaicus* (*An. sundaicus*) merupakan salah satu vektor malaria di Indonesia. Sampai saat ini berbagai upaya yang telah dilakukan untuk memberantas malaria namun belum memberikan hasil yang optimal sehingga diperlukan suatu terobosan baru untuk mengatasi penyakit tersebut. *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) berbasis kelenjar saliva vektor merupakan salah satu vaksin yang sedang dikembangkan untuk memberantas malaria.

Protein imunomodulator dalam kelenjar saliva vektor diduga mampu mempengaruhi respon imun serta memberi efek proteksi pada inang. Penelitian terdahulu menyebutkan bahwa pajanan pertama dari saliva vektor menyebabkan pergeseran respon imun dari Th1 ke Th2 yang menguntungkan vektor. Pajanan berulang dari saliva vektor menyebabkan pergeseran respon imun yang berlawanan dari sebelumnya yaitu dari Th2 ke Th1 yang menguntungkan hospes. Sel Th1 menghasilkan sitokin IFN- γ untuk mengaktivasi makrofag sehingga mampu menghambat pertumbuhan parasit malaria. Dalam penelitian ini diamati potensi kelenjar saliva vektor malaria *An. sundaicus* dalam menghambat pertumbuhan parasit malaria yang ditunjukkan dengan derajat parasitemia hewan coba.

Hewan coba yang digunakan adalah mencit betina galur BALB/c berusia 6-8 minggu sebanyak 45 ekor yang dibagi menjadi tiga kelompok yaitu kelompok kontrol, kelompok perlakuan pellet dan kelompok perlakuan supernatan. Masing-masing kelompok terdiri dari 15 ekor mencit. Kelompok kontrol divaksinasi dengan campuran adjuvan aluminum hidroksida dan larutan PBS, kelompok perlakuan

pellet divaksinasi dengan vaksin model pellet kelenjar saliva *An. sundaicus*, dan kelompok perlakuan supernatan divaksinasi dengan vaksin model supernatan kelenjar saliva *An. sundaicus*. Vaksinasi diberikan secara subkutan pada femur bagian luar. Vaksinasi dilakukan sebanyak 3 kali dengan interval waktu 2 minggu. Dua minggu pasca vaksinasi terakhir, hewan coba diinjeksi *Plasmodium berghei* secara intraperitoneal. Empat puluh delapan jam kemudian dilakukan pembuatan hapusan darah tepi dari ekor mencit untuk pengamatan derajat parasitemia.

Hasil penelitian menggunakan kelenjar saliva *An. sundaicus* menunjukkan bahwa mencit perlakuan yang divaksinasi vaksin model kelenjar saliva *An. sundaicus* memiliki derajat parasitemia yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol yang tidak divaksinasi. Kelompok perlakuan pellet memiliki derajat parasitemia yang lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan supernatan sedangkan kelompok perlakuan supernatan memiliki derajat parasitemia yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini dimungkinkan protein imunomodulator lebih dominan terdapat pada fraksi *insoluble pellet*. Rendahnya derajat parasitemia pada kelompok perlakuan supernatan mengindikasikan bahwa komponen protein imunomodulator juga terdapat di bagian supernatan dan bersifat *soluble*. Dengan demikian fraksi *insoluble pellet* dan fraksi *soluble* supernatan sama-sama berperan dalam menekan pertumbuhan parasit malaria pada hewan coba yang ditunjukkan dengan derajat parasitemia mencit kelompok perlakuan yang cenderung lebih rendah dibandingkan dengan mencit kelompok kontrol.

PRAKATA

Puji Syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Derajat Parasitemia Mencit Galur BALB/c yang Divaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles sundaicus* sebagai Model *Transmission Blocking Vaccine* (TBV) Melawan 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. Sugiyanta, M.Ked. selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian untuk membimbing penulisan skripsi hingga akhir;
3. dr. Yunita Armiyanti, M.Kes. yang sudah memberikan kesempatan untuk masuk ke dalam kelompok “*TBV Research Group*” dan juga telah banyak membantu serta meluangkan waktu, pikiran, perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi ini;
4. dr. Yudha Nurdian, M.Kes dan dr. Diana Chusna Mufida, M.Kes selaku dosen penguji atas kesediaannya untuk turut memberikan saran dan penilaian terhadap skripsi ini;
5. Kepala Laboratorium beserta staf Laboratorium Mikrobiologi, Biologi Dasar, dan Zoologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Jember atas bantuan dan kerjasamanya;
6. Mama dan Papa, serta Adikku yang selalu berdoa untuk kesuksesan dan keberhasilanku;
7. Rekan kerja seperjuangan Dani, Harmas, Pak Ali, Pak Adrial, kakak-kakak Jurusan Biologi Fakultas MIPA Mbak Esti, Mbak Dina, Mbak Riska, Mbak

Ika, Mas Imam, Mas Syubanul, Mas Arif, Mbak Dewi, Mbak Mada, Mba Azizah, Mbak Niar, Mbak Lupink, dkk. atas kebaikan dan bantuan yang kalian berikan;

8. Kakak-kakak Fakultas Kedokteran Mbak Lina, Mbak Vinny, Mbak Ina, Mbak Thania, dan Mbak Wiwik atas bantuan dan motivasi yang diberikan;
9. Sahabat-sahabatku Ira, Wulan, Roat, dan Aulia, yang selalu membantu dan memberikan semangat;
10. Rekan-rekan angkatan 2009 “*Avicenna*” atas motivasi, dukungan dan bantuan dalam pengerjaan skripsi ini;
11. 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.

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
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 GAMBAR.....	xv
BAB 1. PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan masalah	3
1.3. Tujuan penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4. Manfaat Penelitian	3
BAB 2. Tinjauan pustaka.....	5
2.1. Malaria	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Etiologi	5
2.1.3 Distribusi dan Insiden.....	6
2.1.4 Siklus Hidup <i>Plasmodium</i>	6
2.1.5 Patogenesis	8
2.1.6 Manifestasi Klinis	9
2.1.7 Diagnosis	10
2.1.8 Penatalaksanaan	12
2.2 <i>Anopheles sundaicus</i> sebagai Vektor Malaria.....	13
2.3 Peran Saliva Nyamuk dalam Transmisi Patogen	15

2.3.1	Morfologi Kelenjar Saliva Nyamuk	15
2.3.2	Respon Imun Saliva Vektor	16
2.4	Perkembangan Vaksin Malaria	18
2.5	<i>Transmission Blocking Vaccine</i> sebagai Penanggulangan - Malaria	19
2.6	Kerangka Konseptual.....	23
2.7	Hipotesis	24
BAB 3.	Metode Penelitian.....	25
3.1	Jenis Penelitian	25
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian.....	25
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	25
3.3.1	Populasi Penelitian	25
3.3.2	Sampel Penelitian	25
3.4	Variabel Penelitian.....	26
3.5	Definisi Operasional.....	26
3.5.1	Kelenjar saliva <i>Anopheles sundaicus</i>	26
3.5.2	Derajat Parasitemia	26
3.5.3	Vaksin Model Pellet	26
3.5.4	Vaksin Model Supernatan	27
3.6	Rancangan Penelitian	27
3.7	Instrumen Penelitian.....	28
3.7.1	Alat Penelitian	28
3.7.2	Bahan Penelitian	28
3.8	Prosedur Penelitian.....	28
3.8.1	Preparasi Kelenjar Saliva	28
3.8.2	Preparasi Hewan Coba	28
3.8.3	Preparasi Vaksin Model Kelenjar Saliva <i>An. sundaicus</i> dan Vaksinasi	29
3.8.4	Preparasi <i>Plasmodium berghei</i>	30
3.8.5	Inokulasi <i>Plasmodium berghei</i> pada Hewan Coba	30
3.8.6	Penghitungan Derajat Parasitemia	31
3.9	Alur Penelitian	32
3.10	Penyajian Data.....	33

BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1 HASIL PENELITIAN	34
4.1.1 Isolasi Kelenjar <i>Anopheles sundaicus</i>	34
4.1.2 Preparasi Vaksin dan Vaksinasi	34
4.1.3 Derajat Parasitemia	35
4.2 PEMBAHASAN.....	38
4.2.1 Kelenjar Saliva <i>Anopheles sundaicus</i>	38
4.2.2 Preparasi Model Vaksin dan Vaksinasi	39
4.2.3 Pengaruh Injeksi Model Vaksin Kelenjar Saliva terhadap Hitungan Derajat Parasitemia Hewan Coba	42
BAB 5. PENUTUP	44
5.1 Kesimpulan	44
5.2 Saran	44
DAFTAR PUSTAKA	45

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Siklus hidup Plasmodium	7
Gambar 2.2 <i>Anopheles sundaicus</i>	14
Gambar 2.3 Kelenjar saliva nyamuk	15
Gambar 2.4 Peran protein saliva vektor arthropoda dalam memodulasi respon hemostasis pada hospes.....	17
Gambar 2.5 Skema hipotesis mekanisme kerja TBV	20
Gambar 4.1 Hasil isolasi kelenjar saliva <i>An. sundaicus</i>	34
Gambar 4.2 Hapusan darah mencit pasca inokulasi <i>Plasmodium berghei</i> ...	36
Gambar 4.3 Grafik perkembangan derajat parasitemia (%) pada populasi (n=3) dalam kelompok	36
Gambar 4.4 Grafik perkembangan derajat parasitemia (%) dengan ulangan individu.....	37
Gambar 4.5 Kelenjar saliva <i>Anopheles</i> betina	38