



**RESPON IMUNOGENIK PROTEIN ADHESI *OUTER MEMBRANE*
*PROTEIN (OMP) 35 kDa PROTEUS MIRABILIS***

SKRIPSI

Oleh

**Bayu Satyawida P.
NIM 062010101044**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2012**



**RESPON IMUNOGENIK PROTEIN ADHESI *OUTER MEMBRANE*
PROTEIN (OMP) 35 kDa *PROTEUS MIRABILIS***

SKRIPSI

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

Oleh

**Bayu Satyawida P.
NIM 062010101044**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2012**

PERSEMBAHAN

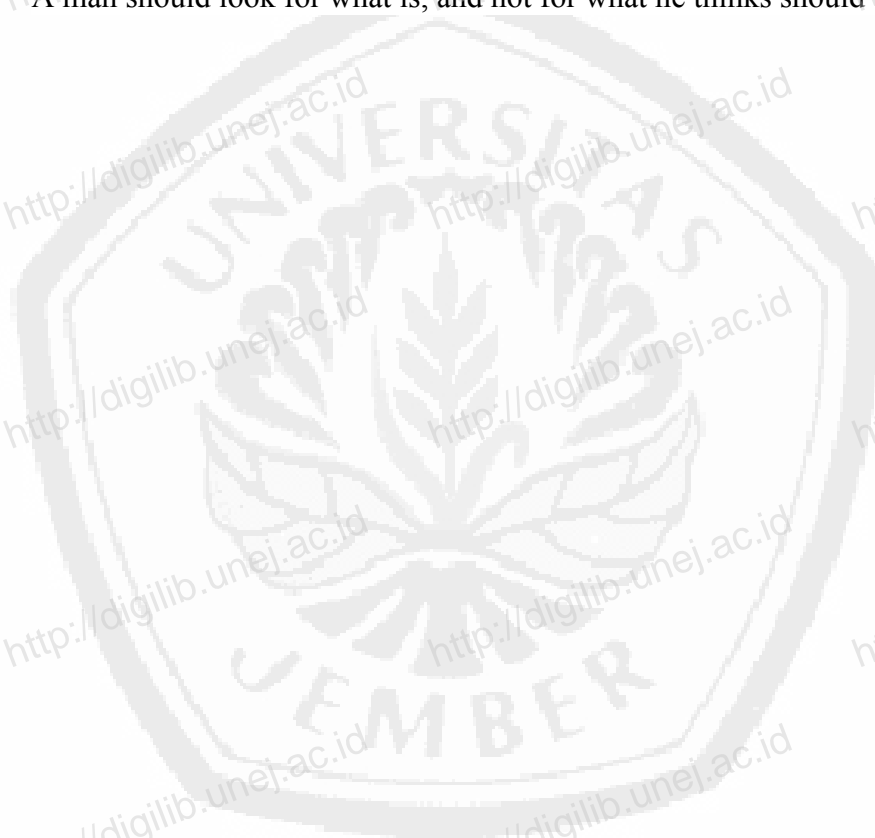
Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Allah SWT yang telah melimpahkan begitu banyak rahmat dan Hidayah-Nya, sehingga saya masih menetapi agama Islam;
2. Junjungan Besar Nabi Muhammad SAW, semoga rahmat dan keselamatan baginya dan keluarganya senantiasa tercurahkan ;
3. Kedua orang tuaku terkasih, Ayahanda Drs. Ec. Hari Purwanto dan Ibunda Ilustyorini, M.Pd yang selalu memberikan do'a barokah dan kasih sayangnnya padaku, Nasehat dan cintanya kepadaku senantiasa kujadikan pelita dalam langkahku, menegarkan semangatku tuk meraih esok yang lebih baik;
4. Seluruh Guru-guruku yang budiman yang telah mendidicku mulai dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi dan menghantarkanku untuk dapat meraih cita-citaku;
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

“Hai orang-orang yang beriman, Jadikanlah sabar dan shalatmu Sebagai penolongmu, sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar”
(Al-Baqarah: 153)*)

A man should look for what is, and not for what he thinks should be.**)



*) Departemen Agama Republik Indonesia. 1998. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Semarang: PT. Kumudasmoro Grafindo.

**) Albert Einstein

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Bayu Satyawida P.

NIM : 062010101044

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul: “Respon Imunogenik Protein Adhesi Outer Membrane Protein (OMP) 35 kDa *Proteus mirabilis*” 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 manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Februari 2012

Yang menyatakan,

Bayu Satyawida P.

NIM. 062010101044

SKRIPSI

**RESPON IMUNOGENIK PROTEIN ADHESI OUTER MEMBRANE
PROTEIN (OMP) 35 kDa *Proteus mirabilis***

Oleh

Bayu Satyawida P.
NIM 062010101044

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Diana Chusna Mufida, M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Dwita Aryadina Rachmawati

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Respon Immunogenik Protein Adhesi *Outer Membrane Protein* (OMP) 35 kDa *Proteus mirabilis*” telah diuji dan disahkan pada :

Hari : Selasa

Tanggal : 21 Februari 2012

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I,

dr. Heni Fatmawati, M. Kes
NIP 19760212 200501 2 001

Penguji II,

dr. Sugiyanta, M. Ked
NIP 19790207 200501 1 001

Penguji III,

dr. Diana Chusna Mufida, M. Kes
NIP 19720318 200312 2 001

Penguji IV,

dr. Dwita Aryadina R.
NIP 19801027 200812 2 002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran,

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

RINGKASAN

Respon Immunogenik Protein Adhesi Outer Membrane Protein (OMP) 35 kDa *Proteus mirabilis*; Bayu Satyawida Purwanto, 062010101044; 2012 ; 70 halaman ; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyakit infeksi merupakan penyakit yang banyak diderita oleh penduduk Indonesia, diantaranya adalah infeksi saluran kemih (ISK). ISK merupakan infeksi nosokomial yang paling sering, insidensinya mencapai 35%-45% dari seluruh infeksi nosokomial (Kamat, 2009 dan WHO, 2002). Resiko ISK meningkat sejalan dengan peningkatan durasi penggunaan kateter, mencapai 80% (Foxman, 2003 dan Alvaren *et al.*, 1993 dalam Ariyani, 2008). Sedangkan dalam *Infection Prevention Guidelines for Healthcare Facilities with Limited Resources* 2003 disebutkan bahwa pengguna kateter adalah 10% dari total pasien yang dirawat inap (Tientjen *et al.*, 2003). Studi epidemiologi infeksi nosokomial pertama di Indonesia menyatakan bahwa pasien yang menjalani prosedur invasif di rumah sakit pendidikan tipe A 0,9% mengalami ISK. Sedang pada rumah sakit pendidikan tipe B adalah 1,1% (Duerink, 2006). Prevalensi ISK di RSUD dr. Subandi Periode 1 Januari 2005 – 31 Desember 2005 sebanyak 19 penderita dan periode 1 Januari 2006 – 31 Desember 2006 meningkat 79% menjadi 34 penderita (Hidayat, 2007).

Proteus mirabilis merupakan salah satu penyebab utama ISK selain *Escherichia coli* dan *Klebsiella pneumoniae*. *P. mirabilis* mempunyai banyak faktor virulensi diantaranya *Outer Membrane Protein* (OMP) yang berfungsi sebagai protein adhesi, OMP ini bersifat imunogenik dan mitogenik sehingga dapat memodulasi sistem imun sebagai respon dari lipopolisakarida (Rozalski, 1997). Respon imun akan terbentuk apabila terjadi kontak antara sel inang dengan antigen. Ayam digunakan sebagai penghasil antibodi yang dikenal sebagai poliklonal antibodi IgY yang diambil dari kuning telur ayam. Atas dasar inilah penulis melakukan

penelitian tentang poliklonal antibody IgY dari protein adhesi OMP 35 kDa *P. mirabilis*.

Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan September sampai Oktober 2009. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi imunogenik protein adhesi OMP dengan berat molekul 35 kDa dari *P. mirabilis*. Manfaat penelitian ini dapat dikembangkan sebagai alat diagnostik dan vaksin berbasis molekul adhesi OMP 35 kDa *P. mirabilis* serta memberikan informasi ilmiah yang baru tentang respon imunogenitas poliklonal antibodi IgGY terhadap protein adhesi OMP 35 kDa *P. mirabilis*.

Pada uji hambat hemaglutinasi dapat dilihat bahwa poliklonal antibodi IgY dari protein adhesi OMP 35 kDa *P. mirabilis* mampu menghambat proses aglutinasi eritrosit kelinci sampai pada pengenceran kedua yaitu kadar titer $\frac{1}{4}$. Uji hambat adhesi menunjukkan bahwa semakin tinggi volume antibodi yang disalurkan pada sel epitel vesika urinaria kelinci, maka semakin sedikit jumlah bakteri yang menempel sehingga indeks adhesinya semakin menurun. Hasil analisis uji statistik menggunakan uji regresi linier didapatkan nilai $R\ square = 0,989$ yang artinya, 98,9% volume antibodi mempengaruhi indeks adhesi, 1,1% sisanya dipengaruhi oleh faktor lain.

Kesimpulan penelitian ini adalah protein adhesi OMP dengan berat molekul 35 kDa dari *P. mirabilis* bersifat imunogenik sehingga mampu menginduksi respon imun humoral pada ayam.

PRAKATA

Puji syukur kami haturkan kehadirat Allah SWT atas segala rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyusun dan menyelesaikan skripsi yang berjudul “Respon Imunogenik Protein Adhesi *Outer Membrane Protein (OMP) 35 kDa Proteus mirabilis*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusun skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

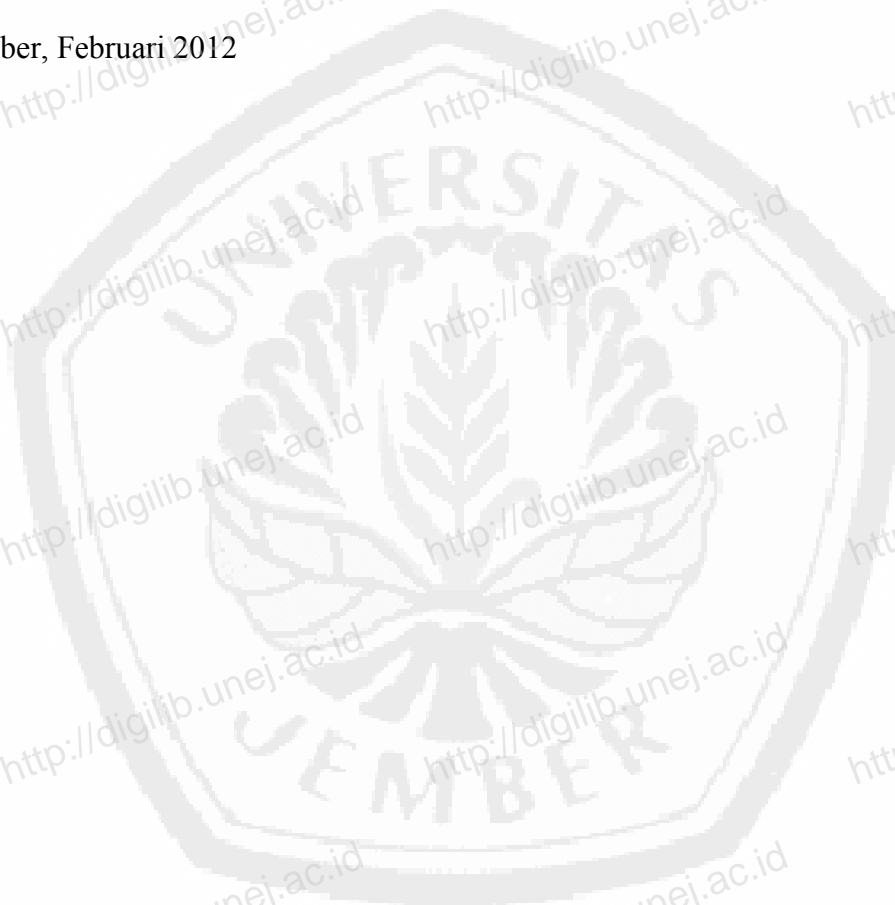
1. dr. Enny Suswati, M. Kes. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
2. dr. Diana Chusna Mufida, M. Kes., dr. Elly Nurus Sakinah, dan dr. Dwita Aryadina R. selaku Dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
3. dr. Heni Fatmawati, M. Kes. dan dr. Sugiyanta, M. Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan arahan dan bimbingannya;
4. dr. Ali Sodikin, dr. Azham Purwandhono, dan dr. Cholis Abrori, M. Kes., M. Pd. Ked. selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama melaksanakan studi di almamater tercinta;
5. Mbak Lilis, Amd. selaku analis Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala bantuan dan bimbingannya dalam menyukkseskan penelitian ini;
6. Sahabat dan teman-teman, Warih, Andika, Danar, Bagus dan Hamdani yang bersama-sama telah melakukan penelitian di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas kerjasamanya dan kekompakan sebagai rekan satu tim;

7. Teman-temanku di Fakultas Kedokteran Universitas Jember angkatan 2006 serta semua pihak yang telah membantu penulis selama ini.

Penulis juga masih mengharapkan masukan baik berupa saran maupun kritik dari semua pihak, demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis menyampaikan harapan, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua.

Jember, Februari 2012

Penulis



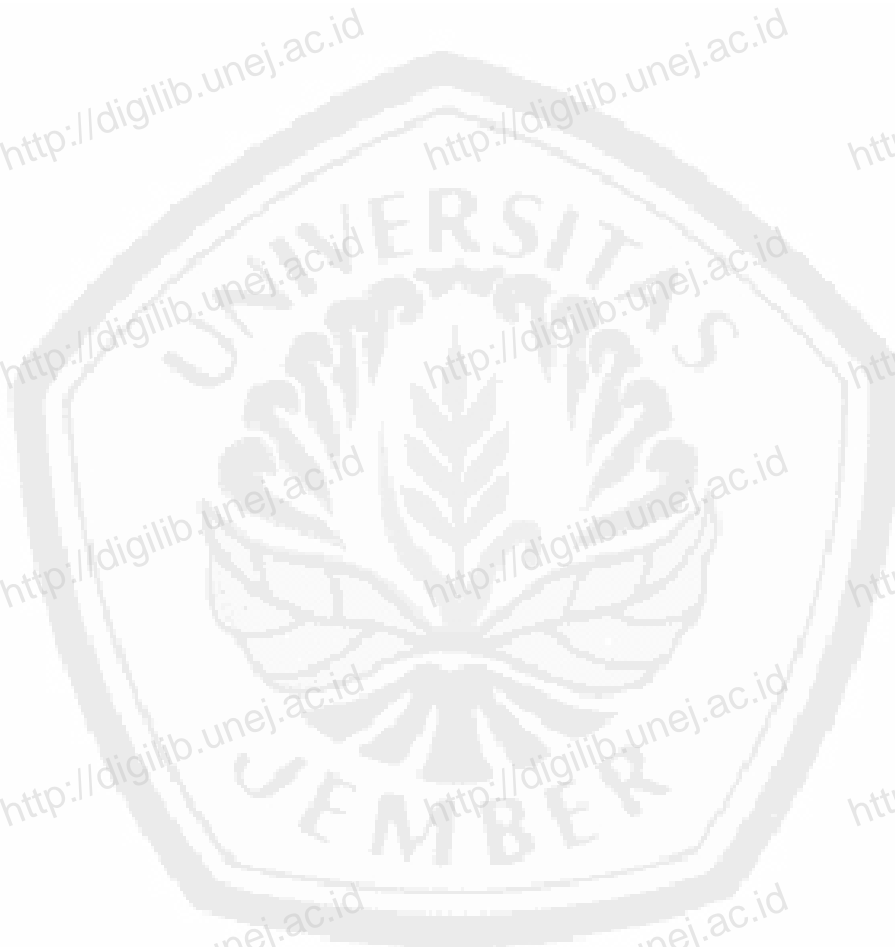
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
LEMBAR PERNYATAAN	v
LEMBAR PEMBIMBINGAN	vi
LEMBAR PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xix
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 <i>Proteus mirabilis</i>	5
2.1.1 Taksonomi	5
2.1.2 Morfologi	5
2.1.3 Reaksi Biokimia dan Karakteristik Kultur	7
2.1.4 Faktor Virulensi	9
2.1.4.1 Adhesi dan Kolonisasi	10

2.1.4.2	<i>Outer Membrane Protein (OMP)</i>	14
2.1.4.3	Flagella dan Motilitas <i>Swarming</i>	14
2.1.4.4	Lipopolisakarida	16
2.1.4.5	Kemampuan Melakukan Invasi	16
2.1.4.6	Resistensi terhadap Polimiksin	17
2.1.4.7	Urease	17
2.1.4.8	Imunoglobulin A dan Imunoglobulin B protease	18
2.1.4.9	Hemolisin	18
2.1.4.10	<i>Capsule Antigen</i>	18
2.2	Patogenesis ISK	19
2.3	<i>Outer Membrane Protein</i>	20
2.4	Antibodi Poliklonal IgY	22
2.5	Imunitas	23
2.5.1	Sistem Imun Spesifik dan Nonspesifik	23
2.5.2	Respon imun	24
2.5.3	Antibodi (Imunoglobulin)	25
2.6	Imunisasi	27
2.7	Kerangka Konseptual	28
2.8	Hipotesis Penelitian	28
BAB 3.	METODE PENELITIAN	29
3.1	Jenis Penelitian	29
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	29
3.3	Teknik Pengumpulan Data	29
3.4	Rancangan Penelitian	29
3.5	Variabel Penelitian	30
3.5.1	Variabel Bebas	30
3.5.2	Variabel Terikat	30
3.6	Definisi Operasional	30

3.6.1	Protein Adhesi OMP 35 kDa	30
3.6.2	Imunogenitas	30
3.6.3	Poliklonal Antibodi IgY	30
3.6.4	Uji Hambat Aglutinasi	30
3.6.5	Uji Hambat Adhesi	31
3.6.6	Indeks Adhesi	31
3.6.7	Darah Kelinci	31
3.6.8	Epitel Vesika Urinaria Kelinci	31
3.6.9	Uji Western Blot	31
3.7	Alat dan Bahan	31
3.7.1	Alat Penelitian	31
3.8	Prosedur Penelitian	32
3.8.1	Metode Isolasi Antibodi Poliklonal dari Kuning Telur... ..	32
3.8.2	Metode Isolasi Eritrosit Kelinci	33
3.8.3	Metode Uji Hambat Aglutinasi	33
3.8.4	Metode Isolasi Sel Epitel Vesika Urinaria Kelinci	34
3.8.5	Metode Uji Hambat Adhesi	34
3.9	Teknik Analisis Data	35
3.10	Alur Penelitian	36
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1	Hasil	37
4.1.1	Uji Hambat Aglutinasi	37
4.1.2	Uji Hambat Adhesi	38
4.1.3	Uji <i>Western Blot</i>	41
4.2	Analisis Data	42
4.3	Pembahasan	43
BAB 5.	PENUTUP	47
5.1	Kesimpulan	47

5.2 Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	54



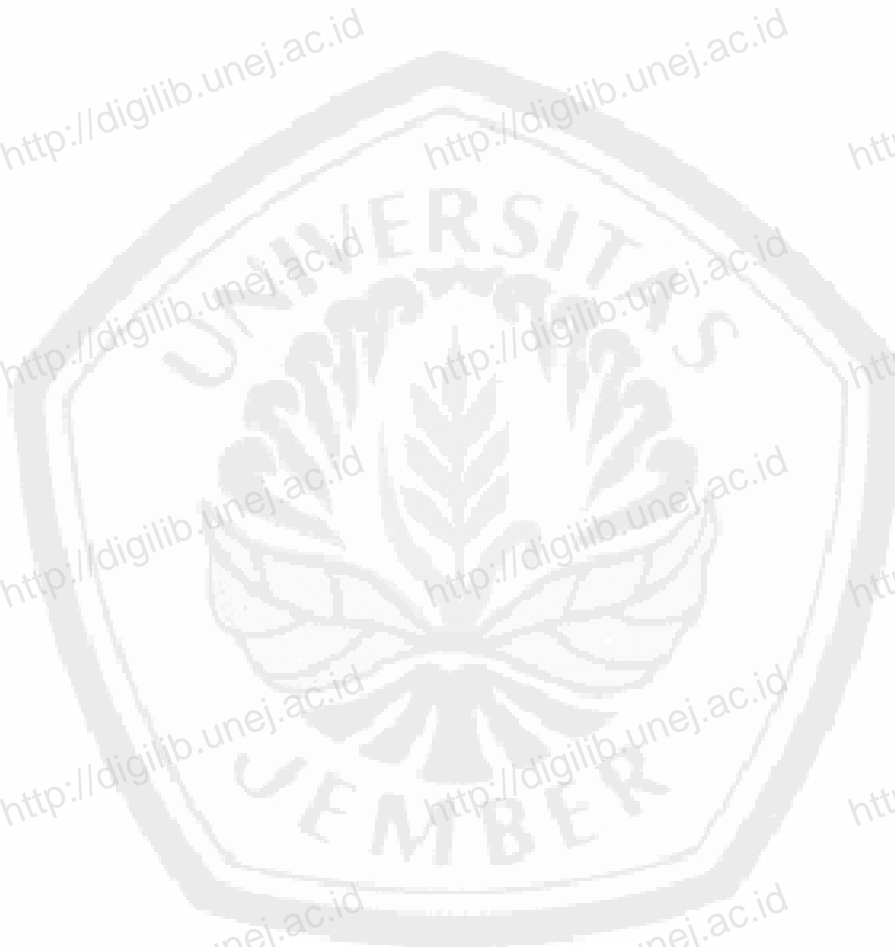
DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Perbedaan reaksi kimia bakteri penyebab ISK khususnya dari famili <i>Enterobacteriaceae</i>	8
2.2 Perbedaan reaksi kimia spesies <i>Proteus</i>	9
4.1 Hasil uji hambat aglutinasi poliklonal antibodi IgY dari protein adhesi OMP 35 kDa <i>P. mirabilis</i> dengan menggunakan eritrosit kelinci	37
4.2 Hasil perhitungan indeks adhesi <i>P. mirabilis</i> pada epitel vesika urinaria kelinci yang telah diinkubasi dengan menggunakan poliklonal antibodi IgY dari OMP 35 kDa	39
4.3 Model <i>summary</i> regresi linier	42

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Flagella peritrikh <i>P. mirabilis</i>	6
2.2 <i>P. mirabilis</i> swarm colony development	7
2.3 Koloni swarming <i>P. mirabilis</i>	8
2.4 Virulensi <i>Proteus</i>	10
2.5 Siklus swarming basil <i>Proteus</i> pada media padat	15
2.6 Dinding sel bakteri gram negatif	21
2.7 Kerangka konseptual	28
3.1 Alur penelitian	36
4.1 Hasil uji hambat aglutinasi eritrosit kelinci	38
4.2 Epitel vesika urinaria kelinci dengan pengecatan safranin difoto Dengan perbesaran obyektif mikroskop 40 kali	38
4.3 Uji hambat adhesi vesika urinaria kelinci dengan volume 0 µl antibodi poliklonal IgY protein adhesi OMP 35 kDa <i>P. mirabilis</i> difoto dengan perbesaran obyektif mikroskop 40 kali.....	39
4.4 Uji hambat adhesi pada vesika urinaria kelinci difoto dengan perbesaran obyektif mikroskop 40 kali	40
4.4a Hambat adhesi dengan volume antibodi poliklonal IgY 200 µl ...	40
4.4b Hambat adhesi dengan volume antibodi poliklonal IgY 100 µl ...	40
4.4c Hambat adhesi dengan volume antibodi poliklonal IgY 50 µl	40
4.4d Hambat adhesi dengan volume antibodi poliklonal IgY 25 µl	40
4.4e Hambat adhesi dengan volume antibodi poliklonal IgY 12,5 µl ..	40
4.4f Hambat adhesi dengan volume antibodi poliklonal IgY 6,26 µl ..	40
4.5 Gel hasil western blotting protein antibodi 35 kDa terhadap protein pili dan OMP <i>P. mirabilis</i>	41

4.6 Diagram indeks adhesi *P. mirabilis* pada sel epitel vesika urinaria dengan menggunakan antibodi poliklonal IgY dari OMP 35 kDa 42



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Komposisi Reagen	54
B. Dokumentasi Penelitian	55
C. Hasil Uji Regresi	60

