



**RESPON IMUNOGENITAS ANTIBODI POLIKLONAL IgY
TERHADAP PROTEIN ADHESI OMP 90 kDa
*Shigella dysenteriae***

SKRIPSI

Oleh

**Fatimah Ken Pratiwi
NIM 102010101078**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**RESPON IMUNOGENITAS ANTIBODI POLIKLONAL IgY
TERHADAP PROTEIN ADHESI OMP 90 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

**Fatimah Ken Pratiwi
NIM 102010101078**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ibunda Dra. Sukensri Hardiati dan Ayahanda H. Edi Purnama Irawan tercinta, atas ketulusan doa, cinta dan kasih sayang serta pengorbanan selama ini;
2. Dosen-dosenku selama berada di Fakultas Kedokteran, guru-guruku sejak SD sampai PT terhormat, yang telah memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

Sebaik-baik manusia adalah yang paling bermanfaat bagi manusia lainnya (Hasan
Shahih Al-Jami)

Maka nikmat Tuhan yang manakah yang kamu dustakan? (Q.S. Ar-rahman)

Seseorang yang tidak pernah membuat kesalahan, tidak akan pernah menoba hal
yang baru. (Albert Einstein)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fatimah Ken Pratiwi

NIM : 102010101078

Menyatakan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul: “Respon Imunogenitas Antibodi Poliklonal IgY terhadap Protein Adhesi OMP 90 kDa *Shigella dysenteriae*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali jika dalam pengutipan substansi disebutkan sumbernya, dan belum pernah diajukan pada institusi mana pun, 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 mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 16 Oktober 2013

Yang menyatakan,

Fatimah Ken Pratiwi
NIM 102010101078

SKRIPSI

**RESPON IMUNOGENITAS ANTIBODI POLIKLONAL IgY
TERHADAP PROTEIN ADHESI OMP 90 kDa
*Shigella dysenteriae***

Oleh

Fatimah Ken Pratiwi

NIM 102010101078

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Enny Suswati, M.Kes

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Muh Ihwan Narwanto, M.Sc

PENGESAHAN

Karya ilmiah Skripsi berjudul “Respon Immunogenitas Antibodi Poliklonal IgY terhadap Protein Adhesi OMP 90 kDa *Shigella dysenteriae*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

Hari : Rabu

Tanggal : 16 Oktober 2013

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I,

Penguji II,

dr. Rini Riyanti, Sp.PK
NIP 197203281999032001

dr. Wiwien Sugih Utami, M.Sc
NIP 197609222005012001

Penguji III,

Penguji IV

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 197002141999032001

dr. Muh Ihwan Narwanto, M.Sc
NIP 198002182005011001

Mengesahkan
Dekan,

dr. Enny Suswati, M.Kes
NIP 197002141999032001

RINGKASAN

Respon Immunogenitas Antibodi Poliklonal IgY terhadap Protein Adhesi OMP 90 kDa *Shigella dysenteriae*; Fatimah Ken Pratiwi; 102010101078; 2013; 53 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Infeksi *Shigella* atau shigelosis merupakan masalah kesehatan yang penting pada negara berkembang dimana sanitasi masih buruk. *Shigella dysenteriae* merupakan penyebab diare yang paling utama dan menimbulkan epidemi terutama di daerah tropis dan subtropis, termasuk Indonesia (Fajariah, 2009). Berdasarkan data dari Riskesdas (2007), diare menempati peringkat pertama penyebab kematian nomor 1 pada bayi di bawah usia 4 tahun. Di seluruh dunia, insidensi dari shigelosis diperkirakan mencapai 164,7 juta kasus tiap tahunnya, dimana 163,2 juta terjadi di negara berkembang dan ditemukan 1,1 juta orang meninggal dunia. Sekitar 60% dari kejadian shigelosis terjadi pada anak kurang dari 5 tahun. Insidensi shigelosis pada negara berkembang hampir 20 kali lebih besar daripada pada negara maju, dan 30% nya disebabkan oleh *S.dysenteriae* (WHO, 2011).

Pencegahan dari penyakit infeksi seperti diare dapat dilakukan dengan memperbaiki sanitasi, pemberian antibiotik, dan vaksinasi. Namun, vaksin yang sesuai untuk shigelosis masih belum di formulasikan oleh WHO. Vaksin yang biasa digunakan berisi molekul adhesi dari pili atau OMP (Sumarno *et al.*, 2011).

Tujuan penelitian ini untuk membuktikan bahwa antibodi poliklonal IgY yang dihasilkan dari protein adhesin OMP 90 kDa *S. dysenteriae* bersifat imunogenik. Penelitian ini dilakukan dengan menyuntikkan molekul adhesi tersebut secara subkutan pada sayap ayam yang diharapkan terbentuk respon imun berupa antibodi poliklonal IgY yang dapat diambil dari kuning telur ayam. Selanjutnya antibodi poliklonal tersebut diuji imunogenitasnya dengan uji hambat hemaglutinasi dan uji hambat adhesi.

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

terdapat pada protein adhesin OMP *S. dysenteriae*. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris yang dilakukan di Laboratorium Biomol dan Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan September 2012 sampai dengan Agustus 2013.

Pada uji hambat hemaglutinasi dapat dilihat bahwa antibodi poliklonal IgY dari protein adhesi OMP 90 kDa *S. dysenteriae* mampu menghambat proses hemaglutinasi eritrosit mencit galur Balb/C sampai pada pengenceran kedua yaitu pada pengenceran $\frac{1}{2}$ dan $\frac{1}{4}$. Selanjutnya pada uji hambat adhesi menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi antibody poliklonal IgY yang disalutkan pada enterosit mencit galur Balb/C, maka semakin sedikit jumlah bakteri yang menempel sehingga indeks adhesinya semakin menurun. Hasil analisis uji statistik menggunakan uji regresi linier didapatkan nilai *R square* 0,824 yang artinya, 82,4% indeks adhesi dipengaruhi oleh konsentrasi antibodi poliklonal IgY, dan 17,6% sisanya dipengaruhi oleh faktor lain diluar konsentrasi antibodi..

Kesimpulan penelitian ini adalah protein adhesi OMP dengan berat molekul 90 kDa dari *S. dysenteriae* bersifat imunogenik sehingga mampu menginduksi respon imun humoral pada ayam berupa IgY dan dapat menghambat perlekatan bakteri *S. dysenteriae* pada enterosit mencit.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Respon Immunogenitas Antibodi Poliklonal IgY terhadap Protein Adhesi OMP 90 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 Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. dr. Enny Suswati, M. Kes selaku Dosen Pembimbing Utama, dan dr. Muhammad Ihwan Narwanto, M.Sc selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu dan pikiran serta perhatiannya untuk memberikan bimbingan dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
3. dr. Enny Suswati, M.Kes, dan dr. Diana Chusna Mufida, M.Kes yang telah memberikan izin untuk turut serta dalam proyek penelitian beliau, mengerahkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengajarkan ilmu mikrobiologi molekuler sehingga membuka cakrawala pemikiran saya;
4. dr. Rini Riyanti, Sp.PK dan dr. Wiwien Sugih Utami, M.Kes atas masukan, bimbingan dan kesediaan menjadi penguji dalam sidang skripsi saya;
5. Ibunda Dra. Sukensri Hardiati dan Ayahanda H. Edi Purnama Irawan tercinta, atas dukungan moral, doa, semangat, nasihat serta kasih sayang yang tiada terhenti dalam setiap perjalanan kehidupan saya;

6. Adik-adikku, Faridl Ken Irawan, Fauzia Ken Nastiti, dan Fadilla Ken Satiti, yang telah menjadi inspirasi dan motivasi serta keceriaan dan semangat yang diberikan agar terus berusaha menjadi lebih baik;
7. Keluarga besar, eyang Soekeni, Soedarti, Alm. Soemarno, dan Suyatni, pakte, budhe, om, tante, dan saudara-saudara lain yang tidak bisa disebutkan satu-persatu yang senantiasa memberikan doa, semangat, dan motivasi selama ini;
8. Mbak Lilis selaku analis laboratorium Mikrobiologi FK UJ yang telah meluangkan waktu dan tenaga selama penelitian ini;
9. Kawan sesama penelitian, Asihanti, Shofie, dan Alm. Kevin atas kesabaran, kebersamaan, kerja sama, dan semangatnya;
10. Almarhum Kevin Anggana Monda yang telah menjadi sahabat, *partner*, motivator, inspirator dan contoh bagi kami semua, terimakasih atas dedikasimu yang begitu besar;
11. Sahabatku-sahabatku, Dhika, Pungky, Chita, Bella, Nana, Arif, dan Michael atas persaudaraan, semangat dan persahabatan yang tulus.
12. Teman-teman angkatan 2010 Lambda, kakak dan adik angkatan serta teman-teman BEM, BPM, PSM, ISMKI, dan IMSAC atas persaudaraan dan kekompakan ini;
13. 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, Oktober 2013

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
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	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Umum	4
1.4.2 Manfaat Khusus	4

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bakteri <i>Shigella dysenteriae</i>.....	6
2.1.1 Taksonomi.....	6
2.1.2 Morfologi	6
2.1.3 Fisiologi.....	7
2.1.4 Sifat Antigen	7
2.1.5 Toksin	8
2.1.6 Patologi	8
2.2 Faktor virulensi	10
2.2.1 Pili dan <i>Outer Membrane Protein</i> (OMP)	10
2.2.2 Adhesi dan Kolonisasi.....	13
2.2.3 Kemampuan Invasi.....	14
2.3 Imunitas	15
2.3.1 Sistem Imun Spesifik dan Non Spesifik.....	15
2.3.2 Respon Imun	16
2.3.3 Antibodi.....	17
2.4 Antibodi Poliklonal	18
2.5 Protein Adhesi	20
2.6 Kerangka konseptual	21
2.7 Hipotesis	21

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian.....	22
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	22
3.3 Rancangan Penelitian	22
3.4 Variabel Penelitian.....	22
3.4.1 Variabel Bebas	22
3.4.2 Variabel Terikat	22

3.5 Definisi Operasional.....	22
3.5.1 Protein adhesi OMP 90 kDa	22
3.5.2 Immunogenitas	22
3.5.3 Antibodi Poliklonal IgY	23
3.5.4 Uji Hambat Hemaglutinasi	23
3.5.5 Uji Hambat Adhesi	23
3.5.6 Indeks Adhesi	23
3.6 Alat dan Bahan.....	23
3.6.1 Alat Penelitian	23
3.6.2 Bahan Penelitian.....	23
3.7 Prosedur Penelitian.....	24
3.7.1 Metode Isolasi Antibodi Poliklonal dari Kuning Telur	24
3.7.2 Metode Isolasi Eritrosit Mencit.....	25
3.7.3 Metode Uji Hambat Hemaglutinasi	25
3.7.4 Metode Isolasi Enterosit Mencit Balb/C	25
3.7.5 Uji Hambat Adhesi.....	26
3.8 Teknik Analisis Data.....	27
3.9 Alur Penelitian.....	28
BAB 4... HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1 Hasil	29
4.2 Pembahasan	35
BAB 4. KESIMPULAN DAN SARAN.....	40
5.1 Kesimpulan	40
5.2 Saran	40
DAFTAR PUSTAKA.....	41
LAMPIRAN	45

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1	Klasifikasi Perbedaan <i>Shigella sp</i> 7
2.2	Perbedaan Eksotosin dengan Endotoksin 8
4.1	Uji Hemaglutinasi OMP <i>S. dysenteriae</i> pada Eritrosit Mencit Galur Balb/C 30
4.2	Hasil Perhitungan Indeks Adhesi <i>S. dysenteriae</i> pada Enterosit Mencit Galur Balb/C Menggunakan Antibodi Poliklonal Igy dari Protein OMP dengan Berat Molekul 90 kDa. 33

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Morfologi <i>Shigella sp.</i>	5
2.2 Proses Adhesi <i>Shigella sp</i> pada Enterosit <i>Host</i>	12
2.3 Mekanisme Respon Imun.....	10
2.4 Kerangka Konseptual.....	21
3.1 Alur Penelitian	28
4.1 Uji Hambat Hemaglutinasi Eritrosit Mencit Galur Balb/C.....	30
4.2 Uji Hambat Adhesi <i>S.dysenteriae</i> pada Enterosit Mencit Galur Balb/C dengan Konsentrasi Antibodi Poliklonal Igy 0 (Kontrol) Direkam dengan Kamera 12.1 MP pada Mikroskop dengan Perbesaran 1000 kali	32
4.3a Hambat Adhesi dengan Konsentrasi Antibodi Poliklonal IgY 1	32
4.3b Hambat Adhesi dengan Konsentrasi Antibodi Poliklonal IgY ½	32
4.3c Hambat Adhesi dengan Konsentrasi Antibodi Poliklonal IgY ¼	32
4.3d Hambat Adhesi dengan Konsentrasi Antibodi Poliklonal IgY 1/8	32
4.3e Hambat Adhesi dengan Konsentrasi Antibodi Poliklonal IgY 1/16	32
4.3f Hambat Adhesi dengan Konsentrasi Antibodi Poliklonal IgY 1/32	32
4.4 Diagram Indeks Adhesi <i>S.dysenteriae</i> pada enterosit Mencit galur Balb/C dengan Konsentrasi Pengenceran Antibodi poliklonal IgY protein adhesi OMP 90 kDa	34
4.5 Diagram Histogram dan P-P Plot yang menunjukkan distribusi data..	35

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Tabel Hasil Uji Statistik	45
B. Reagen	48
C. Dokumentasi Penelitian	50
D. Persetujuan Etik	54