



**DERAJAT PARASITEMIA MENCIT GALUR BALB/c YANG
DIVAKSINASI KELENJAR SALIVA *Anopheles maculatus*
PASCA INFEKSI *Plasmodium berghei***

SKRIPSI

Oleh

**Vinny Revina Adriani
NIM 082010101013**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2012**



**DERAJAT PARASITEMIA MENCIT GALUR BALB/c YANG
DIVAKSINASI KELENJAR SALIVA *Anopheles maculatus*
PASCA INFEKSI *Plasmodium berghei***

SKRIPSI

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

Oleh

**Vinny Revina Adriani
NIM 0820101013**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2012**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT yang telah memberikan kesempatan hidup dan menuntut ilmu beserta Nabi Muhammad SAW sebagai Rasul-Nya yang selalu menjadi panutan dalam setiap langkah.
2. Mama Yayuk dan Papa Endy tercinta yang telah memberikan doa, dukungan, bimbingan, kasih sayang, kerja keras, pengorbanan, dan perjuangan untukku setiap waktu.
3. Kakakku Viddy dan Ireine serta adikku Fadhil yang telah memberikan dukungan dan semangat untuk terus maju.
4. Guru dan dosen yang telah mendidikku dengan penuh kesabaran sejak dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi.
5. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTO

Bagi hati yang berani,
tidak ada yang tidak mungkin.

Tetapi
bagi hati yang penakut,
yang pasti pun akan diperlakukan
sebagai tidak mungkin.

Itu sebabnya,
kemungkinan Anda hanya sebesar keberanian Anda,
dan dengannya Anda hanya sebesar yang mungkin bagi Anda.
Maka janganlah berkata tidak mungkin bagi yang ingin Anda capai. *)

*) Teguh, Mario. 2009. *Life Changer, Menjadi Pengubah Hidup*. Jakarta: Mario Teguh Publishing House.

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Vinny Revina Adriani

NIM : 082010101013

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah saya yang berjudul “Derajat Parasitemia Mencit Galur BALB/c yang Divaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles maculatus* Pasca Infeksi *Plasmodium berghei*” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi manapun, 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, 18 Januari 2012

Yang menyatakan,

Vinny Revina Adriani

NIM 082010101013

SKRIPSI

**DERAJAT PARASITEMIA MENCIT GALUR BALB/c YANG
DIVAKSINASI KELENJAR SALIVA *Anopheles maculatus*
PASCA INFEKSI *Plasmodium berghei***

Oleh

Vinny Revina Adriani
NIM 082010101013

Pembimbing

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

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

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Derajat Parasitemia Mencit Galur BALB/c yang Divaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles maculatus* Pasca Infeksi *Plasmodium berghei*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari : Rabu

tanggal : 18 Januari 2012

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji

Penguji I,

dr. Diana Chusna Mufida, M. Kes

NIP 19720318 200312 2 001

Penguji II,

dr. Heni Fatmawati, M. Kes

NIP 19760212 200501 2 001

Penguji III,

Dr. rer. nat. Kartika Senjarini S.Si., M.Si

NIP 19750913 200003 2 001

Penguji IV,

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

Derajat Parasitemia Mencit Galur BALB/c yang Divaksinasi Kelenjar Saliva *Anopheles maculatus* Pasca Infeksi *Plasmodium berghei*; Vinny Revina Adriani; 082010101013; 2012; 51 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Indonesia adalah salah satu negara yang termasuk dalam wilayah Asia Tenggara yang endemis malaria. Tingginya angka kematian dan seringnya terjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) pada malaria sehingga perlu upaya pencegahan untuk menanggulangnya. Banyak upaya yang dapat dilakukan untuk menanggulangi masalah utama tersebut. Salah satunya adalah dengan cara pembuatan vaksin. Salah satu vaksin yang banyak dikembangkan saat ini adalah *Transmission Blocking Vaccine* (TBV). TBV merupakan vaksin yang ditujukan untuk mencegah terjadinya transmisi patogen dari vektor ke hospes vertebra. Vaksin ini dapat melindungi inang dari infeksi dengan menurunkan viabilitas patogen yang ditransmisikan arthropoda. Beberapa tahun terakhir ini telah dikembangkan TBV berbasis saliva vektor dengan memanfaatkan komponen yang ada pada kelenjar saliva nyamuk yang merupakan media transmisi patogen yang dalam kasus malaria adalah *Plasmodium*. Di dalam kelenjar saliva *Anopheles* terdapat faktor anti-hemostatik, anti-inflamasi, dan protein imunomodulator yang mensupresi sistem imun inang, sehingga memudahkan proses *blood feeding* dan transmisi *Plasmodium* ke dalam tubuh inang.

Komponen yang ada pada kelenjar saliva *Anopheles* tersebut bersifat immunosupresif yang mempengaruhi sistem imun inang baik lokal maupun sistemik. Hasil penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa paparan berulang dengan menggunakan protein saliva *Anopheles* menyebabkan terjadinya peningkatan respon imun inang yang mengarah ke Th1 dari Th2 untuk menghambat perkembangan parasit di dalam sel hepatosit. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mempelajari potensi saliva vektor malaria *Anopheles maculatus* (*An. maculatus*), dalam intervensi terhadap infeksi parasit

malaria pada hewan coba mencit galur BALB/c sebagai model TBV melawan malaria.

Secara khusus tujuan dari penelitian ini adalah mengukur derajat parasitemia mencit galur BALB/c yang diinfeksi *Plasmodium berghei* (*P. berghei*) pasca vaksinasi ekstrak kelenjar saliva *An. maculatus*. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris. Sampel yang digunakan adalah mencit galur BALB/c usia 6-8 minggu yang divaksinasi dengan kelenjar saliva *An. maculatus* sebanyak 1460 pasang kelenjar saliva. Kelenjar saliva sebanyak 1460 pasang tersebut sebelumnya dihomogenisasi dan disentrifugasi hingga didapatkan pellet sebanyak 310 μ l dan 1250 μ l supernatan. Vaksin yang didapatkan akan diinjeksikan sebanyak 3 kali yaitu Imunisasi I, II, dan III dengan interval 2 minggu. Kemudian 2 minggu setelah Imunisasi III dilakukan infeksi *P. berghei* yang 48 jam berikutnya dihitung derajat parasitemianya dan dilanjutkan pada hari kedua, keempat, keenam, dan kesembilan.

Berdasarkan hasil penghitungan derajat parasitemia bahwa semakin hari derajat parasitemia semakin meningkat. Hasil pengukuran pada hari pertama, kedua, keempat, keenam, dan kesembilan, pada kelompok perlakuan pellet memiliki kecenderungan derajat parasitemia yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol. Oleh karena itu protein imunomodulator yang diduga terdapat pada saliva vektor yang kemungkinan terdapat pada pellet terbukti dapat memberikan suatu rangsangan imun terhadap inang, sehingga inang lebih tahan terhadap patogen yang terdapat pada saliva vektor yang ditunjukkan dengan derajat parasitemia yang cenderung lebih rendah. Dengan demikian kelenjar saliva mempunyai potensi untuk digunakan sebagai kandidat model vaksin.

PRAKATA

Puji Syukur kehadirat 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 maculatus* Pasca Infeksi *Plasmodium berghei*”. 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. Dina Helianti, M.Kes. selaku Dosen Pembimbing II yang telah banyak membantu dan meluangkan waktu, pikiran, dan perhatiannya untuk membimbing penulisan skripsi ini sejak awal 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. Diana Chusna Mufida, M.Kes dan dr. Heni Fatmawati, M.Kes selaku dosen penguji atas kesediaannya untuk turut memberikan saran dan penilaian terhadap hasil penelitian ini.
5. Kepala Laboratorium Farmakologi dan Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Laboratorium Mikrobiologi dan Biologi Dasar Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Jember serta Laboratorium Biosains Politeknik Negeri Jember beserta staf atas bantuannya dan kerjasamanya.
6. Mama dan Papa, Kakak-kakakku serta Adikku yang selalu berdoa untuk kesuksesan dan keberhasilanku.

7. Teman-teman “*TBV Research Group*” Lina, Thania, Dian, Robbiatul, Gebri, Ina, Mbak Riska, Mbak Esti, Mbak Dina, Mas Ratno, Ika, Imam, Syubanul dkk. serta teman-teman “*Malaria research*” Maya, Rizal, Cita, dan Bagus atas kebaikan dan bantuan yang kalian berikan.
8. Sahabat-sahabatku Nora, Ellen, Ayunita, Dety, Ainun, dan Mbak Heydi atas kerjasama, kebaikan dan bantuan yang kalian berikan.
9. Rekan-rekan angkatan 2008 “*The Doctors ‘08*” semuanya atas kebaikan dan bantuan yang kalian berikan selama ini.
10. Dan akhirnya kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu atas bantuannya dalam menyelesaikan penelitian ini dan telah mendoakan demi suksesnya ujian skripsi ini.

Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat-Nya dan hanya Allah jualah yang dapat membalas semua kebaikan-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, Januari 2012

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	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 Siklus Hidup Parasit Malaria	5
2.1.4 Patogenesis	7
2.1.5 Gejala Klinis.....	9
2.1.6 Diagnosis.....	10
2.1.7 Komplikasi	12
2.1.8 Pentalaksanaan	12

2.2	Nyamuk <i>An. maculatus</i>	13
2.2.1	Morfologi	13
2.2.2	Siklus Hidup dan Perilaku.....	18
2.3	<i>Transmission Blocking Vaccine</i> sebagai Penanggulangan Malaria.	19
2.4	Kerangka Konseptual	23
2.5	Hipotesis Penelitian	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	Definisi Operasional	26
3.5	Instrumen Penelitian	27
3.5.1	Alat Penelitian.....	27
3.5.2	Bahan Penelitian.....	27
3.6	Rancangan Penelitian	27
3.7	Prosedur Penelitian	28
3.7.1	Pengambilan Sampel <i>An. maculatus</i>	28
3.7.2	Isolasi Kelenjar Saliva Nyamuk <i>An. maculatus</i>	28
3.7.3	Penyiapan Hewan Uji.....	30
3.7.4	Preparasi Vaksin dan Vaksinasi	30
3.7.6	Preparasi <i>P. berghei</i>	31
3.7.7	Pengambilan Darah Intrakardial	32
3.7.8	Infeksi Hewan Coba dengan <i>P. berghei</i>	32
3.7.9	Penghitungan Derajat Parasitemia	34
3.8	Alur Penelitian	35
3.9	Teknik Penyajian Data	36
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	37
4.1	Hasil Penelitian	37

4.1.1 Hasil Isolasi Kelenjar Saliva Nyamuk <i>An. maculatus</i>	37
4.1.2 Hasil Preparasi Vaksin dan Vaksinasi	37
4.1.3 Hasil Penghitungan Derajat Parasitemia	38
4.2 Pembahasan	39
4.2.1 Isolasi Kelenjar Saliva Nyamuk <i>An. maculatus</i>	39
4.2.2 Preparasi Vaksin dan Vaksinasi	40
4.2.3 Pengamatan Derajat Parasitemia	43
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	47
DAFTAR PUSTAKA	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Siklus hidup <i>Plasmodium</i>	7
2.2 Telur <i>Anopheles</i>	14
2.3 Larva <i>Anopheles</i>	15
2.4 Pupa <i>Anopheles</i>	15
2.5 Kepala nyamuk dewasa <i>Anopheles</i> dan posisi saat istirahat	16
2.6 Gambaran skematis saluran makanan pada nyamuk	17
2.7 Kelenjar saliva <i>Anopheles spp</i> betina	17
2.8 Nyamuk <i>Anopheles</i> saat menghisap darah inang.....	18
2.9 <i>Transmission Blocking Vaccine</i>	21
4.1 Kelenjar saliva <i>An. maculatus</i> betina.....	37
4.2 Grafik hasil penghitungan derajat parasitemia	38
4.3 Kelenjar saliva <i>Anopheles</i> betina.....	40