



**RESPON IMUNOGENITAS ANTIBODI POLIKLONAL IgY TERHADAP
PROTEIN ADHESI OMP 237 kDa *Shigella dysenteriae***

SKRIPSI

Oleh

**Shofie Sabatini Verayunia
NIM 102010101053**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**



**RESPON IMUNOGENITAS ANTIBODI POLIKLONAL IgY TERHADAP
PROTEIN ADHESI OMP 237 kDa *Shigella dysenteriae***

SKRIPSI

Diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan studi
di Fakultas Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Shofie Sabatini Verayunia
NIM 102010101053**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2013**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini dipersembahkan untuk :

1. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Ibunda Dra. Ita Setyawati, M.Si. dan Ayahanda Drs. Ali Achmad, M.Si. beserta segenap keluarga dan saudaraku yang senantiasa memberi doa dan kasih sayang tiada henti.
3. Semua guru tercinta yang telah memberikan ilmu dan mendidik dengan penuh kesabaran mulai dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi.

MOTTO

“Sebaik-baiknya manusia adalah yang paling bermanfaat bagi orang lain.”

(HR. Bukhori, Muslim, Ahmad, dan Tabhrani)

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

nama : Shofie Sabatini Verayunia
NIM : 102010101053

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis yang berjudul "Respon Imunogenitas Antibodi Poliklonal IgY terhadap Protein Adhesi OMP 237 kDa *Shigella dysenteriae*" 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 dujunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa adanya tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapatkan sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 16 Oktober 2013

Yang Menyatakan,

Shofie Sabatini Verayunia

NIM :102010101053

SKRIPSI

RESPON IMUNOGENITAS ANTIBODI POLIKLONAL IgY TERHADAP PROTEIN ADHESI OMP 237 kDa *Shigella dysenteriae*

Oleh

Shofie Sabatini Verayunia
NIM 102010101053

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Enny Suswati, M.Kes
Dosen Pembimbing Anggota : dr. Muhammad Ihwan Narwanto, M.Sc

PENGESAHAN

Skripsi berjudul "Respon Imunogenitas Antibodi Poliklonal IgY terhadap Protein Adhesi OMP 237 kDa *Shigella dysenteriae*" telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada:

hari, tanggal : Rabu, 16 Oktober 2013

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tiim Penguji

Penguji I

Penguji II

dr. Yuli Hermansyah, Sp. PD

NIP. 196607111996011001

dr. Sugiyanta, M. Ked

NIP. 197902072005011001

Penguji III

Penguji IV

dr. Enny Suswati, M.Kes

NIP. 197002141999032001

dr. Muhammad Ihwan Narwanto, M.Sc

NIP. 198002182005011001

Mengesahkan

Dekan,

dr. Enny Suswati, M.Kes.

NIP. 197002141999032001

RINGKASAN

Respon Imunogenitas Antibodi Poliklonal IgY terhadap Protein Adhesi OMP 237 kDa *Shigella dysenteriae*; Shofie Sabatini Verayunia; 102010101053; 2013; 36 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyakit infeksi diare masih menjadi masalah kesehatan sebagai penyebab utama dari morbiditas dan mortalitas pada anak-anak di negara berkembang. Setiap tahun, diperkirakan ada sekitar 164,7 juta kasus infeksi diare yang disebabkan oleh kuman *Shigella*, dan 163,2 juta di antaranya terjadi di negara berkembang. Menurut data Kemenkes RI, pada tahun 2011 ditemukan 9.739.163 kasus diare di Indonesia dan yang tertangani hanya berkisar 35,5% dari kasus diare (Kemenkes RI, 2012). Selain itu, perlu dilakukan upaya pencegahan maksimal supaya insidensi penyakit Shigellosis menurun sehingga penggunaan antibiotik dapat ditekan sebab *Shigella* menunjukkan resistensi terhadap antibiotika yang digunakan sebagai obat pilihan utama (*first line therapy*).

Proses penghambatan terhadap infeksi bakteri *S. dysenteriae* dapat dilakukan dengan memanfaatkan protein adhesin seperti *Outer Membrane Protein* (OMP) sebagai faktor antigen. Kontak antara sel inang dan antigen akan menyebabkan terbentuknya respon imun.

Tujuan penelitian ini untuk membuktikan bahwa antibodi poliklonal IgY yang dihasilkan dari protein adhesin OMP 237 kDa *S. dysenteriae* bersifat imunogenik. Penelitian ini dilakukan dengan menyuntikkan molekul adhesi tersebut pada sayap ayam yang diharapkan terbentuk respon imun berupa antibodi poliklonal yang diambil dari kuning telur ayam. Selanjutnya antibodi poliklonal tersebut diuji imunogenitasnya dengan uji hambat hemagglutinasi dan uji hambat adhesi.

Manfaat dari penelitian ini dapat dikembangkan sebagai alat diagnostik berbasis molekul adhesi serta dapat dikembangkan sebagai vaksis terutama terutama yang terdapat pada protein adhesin OMP *S. dysenteriae*. Jenis penelitian ini adalah eksperimental laboratoris yang dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi

Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada bulan September 2012 sampai dengan Agustus 2013.

Pada uji hambat hemagglutinasi dapat dilihat bahwa antibodi poliklonal IgY dari protein adhesi OMP 237 kDa *S. dysenteriae* mampu menghambat proses hemagglutinasi eritrosit mencit galur balb/c sampai pada pengenceran pertama yaitu pada kadar titer $\frac{1}{2}$. Sedangkan pada uji hambat adhesi menunjukkan bahwa semakin tinggi volume antibodi yang disalutkan pada sel epitel gastrointestinal 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* 0,868 yang artinya, 86,8% volume antibodi mempengaruhi indeks adhesi, 13,2% sisanya dipengaruhi oleh faktor lain diluar volume antibodi. Dari hasil uji Anova^b didapatkan nilai sig. =0,007. Oleh karena nilai sig. < 0,05, maka dapat dikatakan nilai yang didapat adalah signifikan. Berdasarkan uji regresi linier, didapatkan nilai a dan b sebesar 108.663 dan - 68.561 sehingga persamaan garis menjadi $Y = 108.663 - 68.561X$. Berdasarkan hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara besarnya konsentrasi antibodi poliklonal IgY dari protein adhesi OMP 237 kDa *S. dysenteriae* dengan indeks adhesi *S. dysenteriae* pada sel epitel gastrointestinal mencit balb/c, yaitu semakin besar konsentrasi antibodi yang disalutkan pada sel epitel gastrointestinal mencit balb/c, maka semakin kecil indeks adhesi bakteri tersebut.

Kesimpulan penelitian ini adalah protein adhesi OMP dengan berat molekul 237 kDa dari *S. dysenteriae* bersifat imunogenik sehingga mampu menginduksi respon imun humorai pada ayam dan dapat menghambat perlekatan bakteri *S. dysenteriae* pada sel epitel gastrointestinal mencit.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Respon Imunogenitas Antibodi Poliklonal IgY terhadap Protein Adhesi OMP 237 kDa *Shigella dysenteriae*”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) pada Jurusan Pendidikan Dokter 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 terselesaiannya penulisan skripsi ini;
3. dr. Enny Suswati, M.Kes yang telah memberikan ijin untuk turut serta dalam proyek penelitian beliau, mengerahkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk mengajarkan ilmu mikrobiologi molekuler sehingga membuka cakrawala pemikiran saya;
4. Ibu Lilis, analis Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember yang telah meluangkan waktu dan tenaga dalam membantu pelaksanaan penelitian ini;
5. Ibunda Dra. Ita Setyawati, M.Si. dan Ayahanda Drs. Ali Achmad, M.Si. tercinta, atas dukungan moral, doa, semangat, nasehat serta kasih sayang yang tiada terhenti dalam setiap perjalanan kehidupan saya;
6. Kakakku, Zora Olivia, S.Farm, Apt yang telah menjadi inspirasi dan motivasi serta semangat yang diberikan agar terus berusaha menjadi lebih baik.

7. Rekan kerja dalam satu penelitian di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember, Asihanti, Fatimah Ken, dan Kevin atas kesabaran, kebersamaan, kerja sama, dan semangatnya;
8. Rekanku tersayang Almarhum Kevin Anggana Monda, yang telah berjuang dalam penelitian ini, memberikan semangat, motivasi, pembelajaran dan inspirasi dalam kehidupan saya.
9. Sahabatku Athira Sarah dan Inayatul Aulia atas persaudaraan, semangat dan persahabatan yang tulus.
10. Teman-teman angkatan 2010 Lambda Fakultas Kedokteran Universitas Jember, kakak dan adik angkatan yang telah memberikan motivasi;
11. Semua pihak yang telah membantu dan tidak dapat disebutkan satu persatu.

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, 16 Oktober 2013

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN.....	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN.....	vi
LEMBAR PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB I. 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
1.4.1 ManfaatUmum	3
1.4.2 ManfaatKhusus	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 <i>Shigella dysenteriae</i>	5
2.1.1 Taksonomi <i>Shigella dysenteriae</i>	5
2.2.1 Morfologi <i>Shigella dysenteriae</i>	5
2.2 Reaksi Kimia dan Karakteristik Kultur	6
2.3 Faktor Virulensi	6

2.3.1 Antigen.....	6
2.3.2 Adhesi	8
2.3.3 Kemampuan Invasi	8
2.3.4 Lipopolisakarida.....	9
2.3.5 Toksin	10
2.4 <i>Outer Membrane Potein</i>	10
2.5 Protein Adhesin.....	11
2.6 <i>Shigellosis</i>	12
2.7 Immunitas.....	12
2.7.1 Sistem Imun Spesifik dan Non Spesifik.....	13
2.7.2 Respon Imun	14
2.7.3 Antobodi.....	15
2.8 Antibodi Poliklonal.....	15
2.9 Kerangka Konseptual.....	16
2.10 Hipotesis.....	16
BAB III. METODE PENELITIAN	17
3.1 Jenis Penelitian	17
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	17
3.3 Rancangan Penelitian.....	17
3.4 Variabel Penelitian	17
3.4.1 Variabel Bebas	17
3.4.2 Variabel Terikat	17
3.5 Definisi Operasional	17
3.5.1 Protein adhes OMP 237 kDa.....	17
3.5.2 Imunogenitas.....	17
3.5.3 Antibodi Poliklonal IgY.....	18
3.5.4 Uji Hambat Hemagglutinasi	18

3.5.5 Uji Hambat Adhesi	18
3.5.6 Indeks Adhesi	18
3.6 Alat dan Bahan	18
3.6.1 Alat Penelitian	18
3.6.2 Bahan Penelitian	18
3.7 Prosedur Penelitian	19
3.7.1 Metode Isolasi Antibodi Poliklonal dari Kuning Telur	19
3.7.2 Metode Isolasi Eritrosit Mencit	20
3.7.3 Metode Uji Hambat Hemagglutinasi	20
3.7.4 Metode Isolasi Enterosit Mencit Balb/c	21
3.7.5 Metode Uji Hambat Adhesi	21
3.8 Teknik Analisis Data	22
3.9 Alur Peneitian	22
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1 Hasil Penelitian.....	23
4.1.1 Uji Hambat Hemagglutinasi	23
4.1.2 Uji Hambat Adhesi	24
4.2 Analisis Statistik.....	26
4.3 Pembahasan	29
BAB V. PENUTUP	33
5.1 Kesimpulan	33
5.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN.....	37

DAFTAR TABEL

2.1 Klasifikasi ilmiah bakteri <i>Shigella dysenteriae</i>	5
2.2 Uji Biokimia untuk membedakan antara spesies <i>Shigella</i>	6
4.1 Hasil uji hambat hemagglutinasi antibodi poliklonal IgY dari protein adhesi OMP 237 kDa <i>S. Dysenteriae</i> dengan menggunakan eritrosit mencit galur Balb/C.	23
4.2 Hasil perhitungan indeks adhesi <i>S. dysenteriae</i> pada sel epitel gastrointestinal mencit galur Balb/C yang telah diinkubasi dengan menggunakan antibodi poliklonal IgY dari OMP 237 kDa.....	26

DAFTAR GAMBAR

2.1 Morfologi <i>Shigellasp.</i> dalam Mikroskop Electron.....	5
2.2 Sistem Imun Tubuh Manusia	14
2.3 Kerangka Konseptual.....	16
3.1 Alur Penelitian	22
4.1 Hasil uji hambat hemagglutinasi eritrosit mencit galur balb/c.	24
4.2 Uji Hambat Adhesi Sel Epitel Gastrointestinal Mencit Galur Balb/C dengan Berbagai Konsentrasi Antibody Poliklonal IgY	25
4.3 Diagram hubungan indeks adhesi <i>S. dysenteriae</i> dengan konsentrasi antibodi poliklonal	27
4.4 Diagram Histogram dan P-P Plot yang menunjukkan distribusi data.....	28

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.Hasil Uji Statistik Regresi Linier.....	37
Lampiran 2.Reagen	41
Lampiran 3.Dokumentasi Penelitian.....	43