



**RESPON IMUNOGENIK PROTEIN PERMUKAAN
23 kDa *Streptococcus pneumoniae***

SKRIPSI

Oleh

**Dian Muflikhy Putri
NIM 112010101076**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2014**



**RESPON IMUNOGENIK PROTEIN PERMUKAAN
23 kDa *Streptococcus pneumoniae***

SKRIPSI

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

Oleh

**Dian Muflikhy Putri
NIM 112010101076**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2014**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Kedua orang tua saya, bapak Ir. Akhmad Faleh dan ibu Ir. Sri Yuniati Indarsiah, juga adik saya, Dila Muflikhy Putri yang telah memberikan ketulusan doa, cinta dan kasih sayang serta pengorbanan selama ini;
2. Guru – guruku yang telah membimbing sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
3. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember

MOTO

“Dan barangsiapa yang bertawakkal kepada Allah niscaya Allah akan mencukupkan
(keperluan)-nya. Sebenarnya Allah melaksanakan urusan
(yang dikehendaki-Nya)”
(QS. Ath-Thalaq: 3)^{*)}

atau

“Hai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan shalat sebagai penolongmu,
sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar”
(QS. Al-Baqarah: 153)^{*)}

^{*)}Departemen Agama Republik Indonesia. 2007. Al Qur'an dan terjemahnya. Jakarta :
Mumtaz Media Islami

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Dian Muflikhy Putri

NIM : 112010101076

Menyatakan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul: “Respon Imunogenik Protein Permukaan 23 kDa *Streptococcus pneumoniae*” 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, 20 Oktober 2014

Yang menyatakan,

Dian Muflikhy Putri
NIM 112010101076

SKRIPSI

**RESPON IMUNOGENIK PROTEIN PERMUKAAN
23 kDa *Streptococcus pneumoniae***

Oleh
Dian Muflikhy Putri
NIM 112010101076

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Dini Agustina, M.Biomed

Dosen Pembimbing Anggota : Dr. rer. biol. hum. dr. Erma Sulistyaningsih, M. Si

PENGESAHAN

Karya ilmiah Skripsi berjudul “Respon Immunogenik Protein Permukaan 23 kDa *Streptococcus pneumoniae*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

Hari : Senin

Tanggal : 20 Oktober 2014

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I,

Penguji II,

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

dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed
NIP 19830405200812 1 001

Penguji III,

Penguji IV

dr. Dini Agustina, M.Biomed
NIP 19830801 200812 2 003

Dr.rer.biol.hum. dr. Erma Sulistyarningsih, M. Si
NIP 19770222 200212 2 001

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

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

RINGKASAN

Respon Immunogenik Protein Permukaan 23 kDa *Streptococcus Pneumoniae*;
Dian Muflikhy Putri; 112010101076; 2014; 66 halaman; Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Pneumonia merupakan salah satu penyebab terbesar kematian anak di seluruh dunia yang membunuh sekitar 1,1 juta anak dibawah 5 tahun setiap tahun, merupakan 18% dari seluruh kematian anak dibawah usia 5 tahun di seluruh dunia, lebih banyak dari AIDS, malaria dan tuberculosis. Studi mikrobiologik menemukan penyebab utama bakteriologik pneumonia pada anak balita adalah *Streptococcus pneumoniae* (30-50% kasus). Infeksi oleh *S. pneumoniae* dipengaruhi oleh beberapa faktor virulensi, salah satunya adalah protein permukaan. Pada penelitian pendahuluan telah diperoleh protein permukaan dengan berat molekul 23 kDa dari hasil uji SDS-PAGE. Protein permukaan tersebut terbukti berfungsi sebagai adhesin pada enterosit mencit, dan terdapat pengaruh konsentrasi protein permukaan yang disalutkan pada enterosit mencit terhadap indeks adhesi. Tujuan penelitian ini adalah membuktikan protein permukaan *S. pneumoniae* dengan berat molekul 23 kDa bersifat imunogenik melalui uji hambat hemaglutinasi dan uji hambat adhesi.

Uji hambat hemaglutinasi dilakukan dengan menginkubasikan serum dan bakteri, kemudian dicampur dengan eritrosit dan diamati adanya aglutinasi atau presipitat pada *microplate*. Uji hambat adhesi dilakukan dengan melakukan pengenceran antibodi yang terdapat pada serum dengan pengenceran 0x, 1x, 2x, 3x, 4x dan 5x, kemudian diinkubasikan dengan bakteri dan disalutkan pada enterosit.

Hasil uji hambat hemaglutinasi dilihat dari titer HI yang menunjukkan pengenceran tertinggi yang mampu memberikan nilai (+), dengan cara melihat adanya presipitat eritrosit. Hasil uji hambat adhesi dilihat dari indeks adhesi atau

jumlah perlekatan bakteri. Hasil uji korelasi menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara pengenceran antibodi dan indeks adhesi dengan nilai signifikansi 0,035. Koefisien korelasi (r) yang dihasilkan yaitu -0.788 yang berarti bahwa hubungan negatif antara keduanya termasuk hubungan sangat kuat. Presentase besarnya pengaruh tersebut dapat dilihat dari besarnya *R square*, yaitu 0,620 yang menunjukkan terdapat pengaruh pengenceran antibodi sebesar 62% terhadap besarnya indeks adhesi.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa protein permukaan *S. pneumoniae* dengan berat molekul 23 kDa bersifat imunogenik dengan terbentuknya antibodi yang mampu menghambat proses hemaglutinasi pada titer $\frac{1}{2}$ dan $\frac{1}{4}$. Pada uji hambat adhesi dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi pengenceran antibodi yang disalutkan pada enterosit mencit, maka kemampuan dalam menghambat adhesi bakteri dengan sel inang semakin lemah terlihat dengan semakin banyak bakteri *S. pneumoniae* yang menempel pada enterosit mencit.

PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Respon Imunogenik Preotein Permukaan 23 kDa *Streptococcus pneumoniae*”. 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. Dini Agustina, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing Utama, dan Dr. rer. biol. hum. dr. Erma Sulistyaningsih, M. Si selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu dan pikiran serta perhatiannya untuk memberikan bimbingan dan pengarahan demi terselesaikannya penulisan skripsi ini;
3. dr. Sugiyanta, M.Kes, selaku koordinator KTI yang telah menyetujui penyusunan skripsi ini;
4. dr. Enny Suswati, M.Kes dan dr. Bagus Hermansyah, M.Biomed sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. Ayahanda Ir. Akhmad Faleh dan ibunda Ir. Sri Yuniati Indarsiah tercinta, atas dukungan moral, doa, semangat, nasehat serta kasih sayang yang tiada terhenti dalam setiap perjalanan kehidupan saya;
6. Adikku, Dila Muflikhy Putri yang telah memberikan semangat dan motivasi;
7. Mbak Lilis Lestari, A.Md, analis Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala bantuan dalam pelaksanaan penelitian ini;

8. Rekan – rekan tim penelitian, Muhammad Dimas Arya Candra Permana, Hilwa Alfi Fauziah, Zhara Vida Zhubika dan Ardiansyah Putra Pratama atas kesabaran, kebersamaan, kerja sama, dan semangatnya;
9. Rekan – rekan saya, Ivan Firmansyah, Fauziah Damayanti, Mukhammad Harfat Kholid, Imanniar Galuh Purwandari dan Bagaskoro Gigih Prakoso yang telah memberikan semangat dan motivasi;
10. Saudara – saudaraku TBM VERTEX atas persaudaraan dan kekompakan ini;
11. Teman - teman angkatan 2011 dan teman sejawat lainnya atas dukungan dan motivasi demi mendapatkan gelar sarjana kedokteran;
12. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini, yang tidak dapat penulis sebutkan 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,

Jember, Oktober 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN BIMBINGAN	vi
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	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i>	4
2.1.1 Taksonomi <i>S. Pneumoniae</i>	4
2.1.2 Sifat dan Morfologi <i>S. Pneumoniae</i>	4
2.1.3 Reaksi Biokimia dan Karakteristik Kultur	6
2.2 Faktor Virulensi	6
2.3 Adhesi/perlekatan	7
2.4 Protein Permukaan	8
2.5 Sistem imun	9
2.5.1 Sistem Imun non Spesifik	9

2.5.2 Sistem Imun Spesifik	10
2.6 Uji Serologi Terhadap Bakteri	12
2.6.1 Uji Hambat Hemaglutinasi	12
2.6.2 Uji Hambat Adhesi	12
2.6.3 <i>Enzyme linked immunosorbent assay</i> (ELISA)	12
2.6.4 <i>Immunoblotting</i>	13
2.7 Kerangka Konseptual	14
2.8 Hipotesis	15
BAB 3. METODE PENELITIAN	16
3.1 Jenis dan rancangan Penelitian	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.3 Sampel Penelitian	16
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 permukaan	17
3.5.2 Respon Immunogenik	17
3.5.3 Uji Hambat Hemaglutinasi	17
3.5.4 Uji Hambat Adhesi	18
3.6 Rancangan Penelitian	19
3.7 Alat dan Bahan	20
3.7.1 Alat Penelitian	20
3.7.2 Bahan Penelitian	20
3.8 Prosedur Penelitian	20
3.8.1 Adaptasi Hewan Coba	20
3.8.2 Injeksi protein permukaan dan protein adjuvant	21
3.8.3 Isolasi dan pemurnian serum darah mencit	21
3.8.4 Metode isolasi eritrosit mencit Balb/c	21
3.8.5 Metode uji hambat hemaglutinasi	22
3.8.6 Metode isolasi enterosit mencit Balb/c	22

3.8.7 Metode uji hambat adhesi	23
3.8.8 Metode pewarnaan gram	24
3.8.9 Metode pengamatan indeks adhesi dengan mikroskop	24
3.9 Teknik Analisis Penelitian	25
3.10 Alur Peneitian	26
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1 Hasil	27
4.2 Analisis Data	33
4.2 Pembahasan	34
BAB 5. PENUTUP	38
5.1 Kesimpulan	38
5.2 Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	39
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

	Halaman
4.1 Hasil uji hambat hemaglutinasi antibodi	29
4.2 Hasil perhitungan indeks adhesi <i>Streptococcus pneumoniae</i>	32

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
3.1 Skema rancangan penelitian tahap perlakuan	18
3.2 Skema rancangan penelitian tahap perlakuan	19
4.1 Hasil uji hambat hemaglutinasi	29
4.2 Hasil uji hambat adhesi <i>S. pneumoniae</i> terhadap enterosit pada berbagai konsentrasi menggunakan mikroskop perbesaran 1000x	31
4.3 Diagram indeks adhesi <i>S. pneumonaie</i>	33

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran A <i>Ethical Clearance</i>	43
Lampiran B Hasil Analisis Data Indeks Adhesi	45
Lampiran C Dokumentasi Penelitian	47