



**RESPON IMUNOGENIK ANTIBODI TERHADAP PROTEIN  
ADHESI PILI 78 kDa *Streptococcus pneumoniae***

**SKRIPSI**

Oleh

**Hilwa Alfi Fauziah  
NIM 112010101063**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2014**



**RESPON IMUNOGENIK ANTIBODI TERHADAP PROTEIN  
ADHESI PILI 78 kDa *Streptococcus pneumoniae***

**SKRIPSI**

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

Oleh

**Hilwa Alfi Fauziah  
NIM 112010101063**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS JEMBER  
2014**

## **PERSEMBAHAN**

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
2. Ibunda Istikomah S.Pd.AUD. dan Ayahanda Parjo tercinta beserta segenap keluarga yang senantiasa memberikan doa, cinta dan kasih sayang serta dukungan selama ini;
3. Guru-guruku tercinta yang telah memberikan ilmu dan membimbing dengan penuh kesabaran sejak dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi.

## **MOTTO**

“Maka sesungguhnya setiap kesulitan pasti ada kemudahan. Maka jika kamu telah selesai mengerjakan suatu urusan, maka kerjakanlah (urusan lain) dengan sungguh-sungguh. Dan hanya kepada Tuhanmulah kamu berharap.”

(Qs. Al – Insyirah : 5 – 7)

- 
1. Departemen Agama Republik Indonesia. 2007. Al-Qur'an dan terjemahnya. Jakarta: Mumtaz Media Islami

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Hilwa Alfi Fauziyah

NIM : 112010101063

Menyatakan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul: “Respon Immunogenik Antibodi Terhadap Protein Adhesin Pili 78 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, 16 Oktober 2014

Yang menyatakan,

Hilwa Alfi Fauziyah  
NIM 112010101063

**SKRIPSI**

**RESPON IMUNOGENIK ANTIBODI TERHADAP PROTEIN  
ADHESIN PILI 78 kDa *Streptococcus pneumoniae***

Oleh  
Hilwa Alfi Fauziyah  
NIM 112010101063

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : dr. Dini Agustina, M.Biomed.  
Dosen Pembimbing Anggota : dr. Yuli Hermansyah, Sp.PD.

## PENGESAHAN

Karya ilmiah Skripsi berjudul “Respon Immunogenik Antibodi Terhadap Protein Adhesin Pili 78 kDa *Streptococcus pneumoniae*” telah diuji dan disahkan oleh Fakultas Kedokteran Universitas Jember pada :

Hari, Tanggal : Kamis, 16 Oktober 2014

Tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Penguji I,

Penguji II,

dr. Enny Suswati, M.Kes.  
NIP 197002141999032001

dr. Cholis Abrori, M.Kes., MPd.Ked.  
NIP 19710521199803003

Penguji III,

Penguji IV

dr. Dini Agustina, M.Biomed.  
NIP 198308012008122003

dr. Yuli Hermansyah, Sp.PD.  
NIP 196607111996011001

Mengesahkan  
Dekan,

dr. Enny Suswati, M.Kes.  
NIP 197002141999032001

## RINGKASAN

**Respon Imunogenik Antibodi Terhadap Protein Adhesin Pili 78 kDa *Streptococcus pneumoniae***; Hilwa Alfi Fauziah; 112010101063; 2014; 55 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Pneumonia merupakan penyakit infeksi pada saluran pernafasan bagian bawah yang sering menyerang bayi dan anak-anak. Pneumonia masih menjadi salah satu penyakit infeksi dengan angka kesakitan dan angka kematian yang cukup tinggi di seluruh dunia. Menurut Badan Kesehatan Dunia atau *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2011 menyebutkan bahwa seperlima dari kematian bayi dan anak-anak di negara-negara berkembang disebabkan karena pneumonia. Menurut Riskesdas tahun 2007, pneumonia merupakan penyebab kematian terbesar kedua pada bayi di Indonesia setelah diare. Penelitian sebelumnya menemukan bahwa secara umum penyebab utama dari pneumonia adalah *Streptococcus pneumoniae*. Infeksi oleh *S. pneumoniae* dipengaruhi oleh beberapa faktor virulensi, salah satunya adalah pili yang berperan dalam proses adhesi bakteri ke sel inang, yang memiliki protein dengan berat molekul yang berbeda-beda.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui respon imunogenik terhadap protein adhesi pili *S. pneumoniae* dengan berat molekul 78 kDa dengan melihat antibodi yang terbentuk melalui uji hambat hemaglutinasi dan uji hambat adhesi.

Jenis penelitian yang digunakan adalah *true experimental laboratories*. Uji hambat hemaglutinasi dilakukan dengan menggunakan serum darah mencit yang dicampur dengan eritrosit kemudian diamati adanya aglutinasi dan presipitan pada *microplate* V. Uji hambat adhesi dilakukan dengan inkubasi bakteri dan antibodi yang terbentuk dari protein adhesi pili 78 kDa yang terdapat dalam serum darah mencit kemudian dilakukan pengenceran bertingkat dimulai dari pengenceran 1x, 2x, 3x, 4x, 5x, 6x, dan setelah itu disalutkan pada enterosit mencit. Sedangkan untuk



kontrol, enterosit disalut dengan bakteri dengan perbandingan dosis 1:1, tanpa pengenceran.

Hasil uji hambat hemaglutinasi dilihat dari titer HI dan hasil uji hambat adhesi dilihat dari indeks adhesi. Hubungan antara konsentrasi antibodi dengan indeks adhesi ditunjukkan dengan hasil olahan data menggunakan uji korelasi yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara variabel independen dan variabel dependen dengan nilai signifikansi 0,00. Kekuatan hubungan tersebut dapat diketahui dengan *Pearson correlation* sebesar 0.90 yang artinya hubungan tersebut sangat kuat. Persentase besarnya pengaruh tersebut dapat dilihat dari besarnya *R Square* pada regresi linier yaitu 0,99 yang menunjukkan terdapat pengaruh konsentrasi sebesar 99 % terhadap besarnya indeks adhesi. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa protein adhesi pili *S. pneumoniae* dengan berat molekul 78 kDa bersifat imunogenik dengan terbentuknya antibodi yang mampu menghambat proses hemaglutinasi eritrosit pada titer  $\frac{1}{4}$  dan mampu menghambat proses adhesi bakteri *S. pneumoniae* pada enterosit mencit.

## PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Respon Imunogenik Antibodi Terhadap Protein Adhesin Pili 78 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. Yuli Hermansyah, Sp.PD. 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.Ked. selaku koordinator KTI yang telah menyetujui penyusunan skripsi ini;
4. dr. Enny Suswati, M.Kes. dan dr. Cholis Abrori, M.Kes, MPd.Ked. sebagai dosen penguji yang banyak memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
5. Ibunda Istikomah, S.Pd. AUD. dan Ayahanda Parjo tercinta, atas dukungan moral, doa, semangat, nasehat serta kasih sayang yang tiada terhenti dalam setiap perjalanan kehidupan saya;
6. Mbak Lilis Lestari, Amd. sebagai analis Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala bantuan dalam pelaksanaan penelitian ini;

7. Kawan sesama penelitian, Muhammad Dimas Arya Candra Permana, Ardiansyah Putra Pratama, dan Dian Muflikhi Putri atas kesabaran, kebersamaan, kerja sama, dan semangatnya;
8. Teman-teman angkatan 2011 Cardio, kakak dan adik angkatan atas persaudaraan dan kekompakan ini;
9. 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 2014

Penulis

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
LEMBAR MOTTO .....	iv
LEMBAR PERNYATAAN .....	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN .....	vi
HALAMAN PENGESAHAN .....	vii
RINGKASAN .....	viii
PRAKATA .....	x
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR TABEL .....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
<b>BAB 1. PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Latar Belakang .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Rumusan Masalah .....</b>	<b>4</b>
<b>1.3 Tujuan Penelitian .....</b>	<b>4</b>
<b>1.4 Manfaat Penelitian .....</b>	<b>4</b>
<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1 <i>Streptococcus pneumoniae</i> .....</b>	<b>5</b>
2.1.1 Taksonomi <i>S.pneumoniae</i> .....	5
2.1.2 Morfologi dan Sifat <i>S.pneumoniae</i> .....	6
2.1.3 Reaksi Biokimia dan Karakteristik Kultur <i>S.pneumoniae</i> .....	8
2.1.4 Faktor Virulensi <i>S.pneumoniae</i> .....	9
2.1.5 Pili <i>S.pneumoniae</i> .....	11
<b>2.2 Imunitas .....</b>	<b>11</b>
2.2.1 Sistem Imun .....	11

2.2.2 Respon Imun dan Antibodi .....	15
<b>2.3 Protein Adhesin .....</b>	<b>16</b>
<b>2.4 Kerangka Konseptual .....</b>	<b>17</b>
<b>2.5 Hipotesis .....</b>	<b>18</b>
<b>BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN .....</b>	<b>19</b>
<b>3.1 Jenis Penelitian .....</b>	<b>19</b>
<b>3.2 Rancangan Penelitian .....</b>	<b>19</b>
<b>3.3 Tempat dan Waktu Penelitian .....</b>	<b>20</b>
<b>3.4 Sampel Penelitian .....</b>	<b>21</b>
<b>3.5 Variabel Penelitian .....</b>	<b>21</b>
3.5.1 Variabel Bebas .....	21
3.5.2 Variabel Terikat .....	21
<b>3.6 Definisi Operasional .....</b>	<b>21</b>
3.6.1 Protein adhesi pili 78 kDa .....	21
3.6.2 Konsentrasi protein adhesi pili 78 kDa .....	22
3.6.3 Respon Immunogenik .....	22
3.6.4 Uji Hambat Hemaglutinasi .....	22
3.6.5 Titer HI .....	22
3.6.6 Uji Hambat Adhesi .....	23
3.6.7 Indeks Adhesi .....	23
<b>3.7 Alat dan Bahan Penelitian .....</b>	<b>23</b>
3.7.1 Alat Penelitian .....	23
3.7.2 Bahan Penelitian .....	23
<b>3.8 Prosedur Penelitian.....</b>	<b>24</b>
3.8.1 Adaptasi Hewan Coba .....	24
3.8.2 Injeksi Pili <i>S.pneumoniae</i> dan Protein Adjuvant .....	24
3.8.3 Isolasi dan Pemurnian Serum dari Darah Mencit .....	24
3.8.4 Metode Isolasi Eritrosit Mencit Balb/c .....	25

3.8.5	Metode Uji Hambat Hemaglutinasi .....	25
3.8.6	Metode Isolasi Enterosit Mencit Balb/c .....	26
3.8.7	Uji Hambat Adhesi .....	27
3.8.8	Metode Pengecatan Gram .....	28
3.8.9	Metode Pengamatan Indeks adhesi dengan mikroskop .....	28
<b>3.9</b>	<b>Analisis Data .....</b>	<b>28</b>
<b>3.10</b>	<b>Alur Penelitian .....</b>	<b>29</b>
<b>BAB 4.</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>30</b>
<b>4.1</b>	<b>Hasil Penelitian .....</b>	<b>30</b>
4.1.1	Uji Hambat Hemaglutinasi .....	30
4.1.2	Uji Hambat Adhesi .....	32
<b>4.2</b>	<b>Analisis Data .....</b>	<b>36</b>
<b>4.3</b>	<b>Pembahasan .....</b>	<b>37</b>
<b>BAB 5.</b>	<b>KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>44</b>
<b>5.1</b>	<b>Kesimpulan .....</b>	<b>44</b>
<b>5.2</b>	<b>Saran .....</b>	<b>44</b>
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>45</b>
	<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>49</b>

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Struktur permukaan luar <i>S. pneumoniae</i> .....	7
2.2 Morfologi pili <i>S.pneumoniae</i> dengan mikroskop imunoelektron .....	8
2.3 Kerangka konseptual .....	17
3.1 Rancangan penelitian .....	20
3.2 Alur penelitian.....	29
4.1 Hasil uji hambat hemaglutinasi eritrosit mencit pada <i>microplate</i> V ...	31
4.2 Hasil uji hambat hemaglutinasi eritrosit mencit tanpa antigen pada <i>microplate</i> V .....	31
4.3 Enterosit mencit dan bakteri <i>S. pneumoniae</i> dengan pengecatan Gram yang diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 1000x .....	33
4.4 Uji hambat adhesi <i>S. pneumoniae</i> pada enterosit mencit tanpa pengenceran serum antibodi (kontrol) yang diamati menggunakan mikroskop dengan perbesaran 1000x.....	33
4.5 Diagram indeks adhesi <i>S. pneumoniae</i> pada sel epitel usus mencit dengan menggunakan antibodi dari protein adhesi pili <i>S. pneumoniae</i> dengan berat molekul 78 kDa.....	34
4.6 Uji hambat adhesi <i>S. pneumoniae</i> pada enterosit mencit yang diamati dengan menggunakan mikroskop perbesaran 1000x.....	35

## DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Perbedaan utama sistem imun bawaan dan didapat .....	11
4.1 Hasil uji hambat hemaglutinasi antibodi dari protein adhesi pili 78 kDa <i>S. pneumoniae</i> dengan menggunakan eritrosit mencit .....	31
4.2 Hasil perhitungan indeks adhesi <i>S. pneumoniae</i> pada enterosit mencit dengan menggunakan antibodi dari protein adhesi pili 78kDa <i>S. pneumoniae</i> . .....	34



## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Tabel Hasil Uji Statistik .....	49
B. Media Pembenuhan .....	50
C. Reagen Isolasi Serum Darah Mencit .....	51
D. Dokumentasi Penelitian .....	53
E. Berkas etik .....	54