

1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit difteri merupakan penyakit berbahaya yang disebabkan oleh eksotoksin yang diproduksi oleh bakteri *Corynebacterium diphtheria*. Bakteri ini merupakan golongan bakteri gram positif fakultatif anaerob dan tergolong bakteri gram positif. Tingkat penularan difteri sangatlah tinggi, difteri dapat ditularkan melalui cairan seperti percikan air liur saat bersin atau batuk, saluran pernafasan dan luka terbuka di kulit. Efek lokal yang sering ditimbulkan adalah peradangan, pembengkakan pada leher, kelenjar getah bening, dan penyumbatan saluran pernafasan. Sedangkan untuk efek sistemik dapat menyebabkan *myocarditis*, *polyneuritis*, bahkan gagal ginjal yang berujung pada kematian (CDC 2016). Menurut data Kementerian Kesehatan RI, Kejadian Luar Biasa (KLB) penyakit difteri dilaporkan telah terjadi pada beberapa provinsi di Indonesia selama kuartal awal tahun 2020. Secara keseluruhan terdapat lebih dari 15 kasus difteri pada awal 2020 yang tersebar di seluruh Indonesia. Salah satu upaya untuk mengatasi penyakit difteri adalah dengan melakukan pengobatan terapeutik, yaitu menginjeksikan antitoksin difteri dalam sediaan serum untuk menetralkan toksin difteri dalam tubuh.

Serum merupakan bagian cair darah yang tidak mengandung komponen sel darah dan juga faktor pembekuan darah. Serum seringkali digunakan sebagai terapi untuk proses penyembuhan. Terapi serum merupakan terapi yang melibatkan pemberian serum darah dari hewan yang diimunisasi (misal kuda) yang mengandung antibodi yang relevan sebagai bentuk imunisasi terhadap banyak penyakit dan infeksi (Hifumi *et al.* 2017). Serum antidifteri merupakan serum dari plasma hewan yang berisi antibodi terhadap kuman penyebab difteri dan akan memberikan kekebalan pasif bagi penderita penyakit difteri. Serum ini diperoleh dari plasma kuda yang telah mengalami proses hiperimunisasi dan dikebalkan terhadap kuman difteri (Smith *et al.* 2017). Serum antidifteri telah masuk dalam *Essential Medicines List* (EML) WHO, yaitu daftar obat-obatan penting yang harus tersedia di semua fasilitas kesehatan. Namun ketersediaan serum ini telah berkurang selama bertahun-tahun karena beberapa produsen di beberapa negara telah berhenti memproduksi. Hal ini disebabkan karena ketatnya peraturan dan persyaratan untuk pembuatan produk yang berasal dari darah (UNICEF 2017). Selain itu, nilai titer antibodi serum cenderung mengalami penurunan sehingga berdampak pada turunnya kapasitas produksi. Proses digestasi enzim pepsin (pepsinasi) merupakan salah satu tahapan dalam proses produksi serum yang berfungsi untuk memotong dan memisahkan fragmen $F(ab')_2$ dari molekul antibodi IgG. Fragmen $F(ab')_2$ sendiri berfungsi sebagai pengikat antigen dan digunakan sebagai komponen utama dalam proses pembuatan serum (Zhang *et al.* 2018). Proses pepsinasi ini terkadang tidak dapat menghasilkan fragmen $F(ab')_2$ dalam bentuk murni sehingga masih meninggalkan kontaminan lain yang dapat menyebabkan efek samping pada produk akhir. Oleh karena itu perlu adanya optimalisasi pada proses digestasi sehingga diperoleh fragmen $F(ab')_2$ dalam bentuk murni dan dapat meningkatkan kapasitas produksi.

Dalam penelitian ini, akan dilakukan optimalisasi pada proses digestasi enzim pepsin (pepsinasi) pada produksi Serum Antidifteri dengan parameter konsentrasi enzim dan waktu inkubasi. Profil hasil pemotongan dan pemisahan pada proses digestasi diperiksa dan dianalisis dengan menggunakan Elektroforesis SDS PAGE untuk melihat keberhasilan proses pepsinasi dalam memisahkan fragmen $F(ab')_2$

1. Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan dan menyebutkan sumber:

a. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik atau tinjauan suatu masalah.
b. Pengutipan tidak merugikan kepentingan yang wajar IPB.

2. Dilarang mengumunkan atau memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.



dari molekul antibodi IgG yang dilihat dari pita-pita protein hasil pemisahan. Pita-pita tersebut kemudian dianalisis secara densitometri menggunakan *software densitometry* TotalLab untuk menentukan bobot molekul dan luas area yang dihasilkan. Dilakukan juga pengujian potensi menggunakan uji Flokulasi Ramon untuk mengetahui kadar titer antibodi pada sampel plasma hasil pepsinasi. Hasil akhir optimalisasi ditentukan melalui hasil proyeksi dalam bentuk kurva hubungan antara parameter optimalisasi dengan nilai luas area $F(ab')_2$ serta nilai titer antibodi melalui *software* MODDE versi 5.0 sehingga diperoleh kondisi optimumnya.

1.2 Tujuan

Praktik Kerja Lapangan bertujuan untuk menentukan kondisi optimum proses digestasi enzim pepsin dengan parameter konsentrasi enzim pepsin dan waktu inkubasi dalam memotong fragmen protein $F(ab')_2$ yang digunakan untuk produksi Serum Anti Difteri menggunakan SDS PAGE.

1.3 Manfaat

Hasil penelitian diharapkan dapat menentukan kondisi optimum proses digestasi enzim pepsin dalam memotong fragmen $F(ab')_2$ pada antibodi plasma kuda antidifteri dengan parameter konsentrasi pepsin dan waktu inkubasi sehingga dapat digunakan untuk meningkatkan kapasitas produksi Serum Anti Difteri di PT. Bio Farma (Persero).

