



# 1 PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki kurang lebih dari 360 jenis ular. Gigitan ular merupakan salah satu masalah dalam kesehatan yang sering terjadi di negara tropis dan subtropis. Tahun 2009, WHO menetapkan bahwa gigitan ular sebagai daftar *neglected tropical disease* dan sampai sekarang tetap sebagai masalah kesehatan masyarakat global. Gigitan ular dapat menyebabkan kerusakan pada jaringan lokal, nekrosis sel pendarahan dalam, hilangnya fungsi dari otot, pembengkakan, tekanan darah turun, kerusakan pada kornea, iritasi, dan pecahnya sel darah merah (Pratama dan Oktafany 2017). Gigitan ular berbisa dapat menyebabkan disabilitas kronik pada kelompok usia produktif bahkan kematian.

Salah satu produk biofarmasi yang dikembangkan oleh biofarma adalah antisera untuk anti bisa ular. Serum anti bisa ular atau disebut juga antivenin/antivenom adalah produk biologis yang digunakan sebagai pengobatan gigitan ular berbisa. Anti bisa ular merupakan suatu reagen yang berisi antibodi spesifik terhadap bisa ular (Salama *et al.* 2018). Serum anti bisa ular terdiri dari dua macam, yaitu serum anti bisa ular monovalen dan polivalen. Monovalen digunakan untuk menetralkan hanya untuk satu spesies ular, sedangkan polivalen digunakan untuk menetralkan berbagai macam bisa ular (Dart dan McNally 2001). Serum anti bisa ular polivalen adalah antisera murni yang dibuat dari plasma kuda yang memberikan kekebalan terhadap bisa ular yang bersifat neurotoksik seperti ular dari jenis Ular Kobora (*Naja putatrix*), Ular Belang (*Bungarus fasciatus*), dan yang bersifat hemotoksik Ular Tanah (*Agkistrodon rhodostoma*) yang banyak ditemukan di Indonesia serta mengandung senyawa fenol sebagai pengawet.

Serum anti bisa ular mengandung antibodi. Antibodi adalah suatu protein atau globulin dengan berat molekul diatas 150.000 Da yang merupakan bagian dari sistem pertahanan tubuh dan disebut imunoglobulin. Antibodi di dalam tubuh pada umumnya bersifat poliklonal yang mempunyai banyak sisi aktif yang dapat mengikat berbagai jenis antigen sehingga antibodi tersebut bekerja secara tidak spesifik. Antibodi memiliki dua fungsi yaitu mengenali dan mengikat target spesifik dari bakteri (antigen), dan mengundang sistem pertahanan lain untuk menghancurkan bakteri, misalnya makrofag dan komplemen (Widyastuti 2007).

Salah satu metode yang paling efektif untuk menangani kasus gigitan ular berbisa ialah dengan menyuntikan antibodi anti bisa ular pada tubuh yang terkena gigitan ular. Serum anti bisa ular diproduksi dengan cara menginjeksikan sejumlah kecil bisa ular pada hewan seperti kuda, domba, ayam, dan kelinci untuk menghasilkan antibodi terhadap bisa ular tersebut (Yanuartono 2008). Salah satu efek samping yang dikhawatirkan terjadi dalam serum anti bisa ular ini ialah munculnya efek alergi pada tubuh korban ataupun reaksi sistem imun terhadap antibodi anti bisa ular kuda karena pada IgG terdapat fragmen Fc yang dapat menginduksi sistem imun resipien. Oleh karena itu, produk serum anti bisa ular masih perlu dikembangkan dari produk berbasis IgG menjadi produk berbasis fragmen IgG yaitu F(ab')<sub>2</sub> untuk mencegah efek samping yang mungkin muncul dan salah satu metode yang digunakan ialah pemotongan protein menggunakan

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

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 mengumumkan atau memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB.

© Hak cipta milik IPB (Institut Pertanian Bogor)

Bogor Agricultural University

enzim pepsin dengan proses SDS-PAGE. Proses tahapan berupa pepsinasi antibodi untuk memperoleh fragmen  $F(ab')_2$  dan menghilangkan fragmen  $F_c$ , kondisi yang optimal dalam proses pepsinasi dibutuhkan untuk memperoleh fragmen  $F(ab')_2$  dengan konsentrasi dan waktu inkubasi yang maksimal.

### 1.2 Tujuan

Praktik kerja lapangan bertujuan untuk menentukan optimalisasi waktu inkubasi dan konsentrasi enzim pepsin yang lebih baik dalam proses pepsinasi pada produksi serum anti bisa ular untuk mendapatkan fragmen  $F(ab')_2$ .

### 1.3 Manfaat

Manfaat yang dapat diambil dalam kegiatan Praktik Kerja Lapangan di Laboratorium Formulasi dan Pengisian Vaksin dan Sera PT. Bio Farma adalah diharapkan penelitian ini dapat menambah pengetahuan tentang serum dan hasil yang didapat dalam penelitian ini dapat digunakan untuk acuan dalam produksi Serum Anti Bisa Ular (ABU) di PT. Bio Farma.

## 2 TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1 Antibodi

Antibodi adalah molekul protein yang dihasilkan oleh plasma yang disebut globulin dan sekarang disebut dikenal sebagai imunoglobulin. Antibodi yang didapatkan dari imunisasi dikenal sebagai antibodi poliklonal. Antibodi poliklonal merupakan antibodi yang dihasilkan oleh limfosit B yang berasal dari banyak tipe klon karena tanggapan dari ikatan antigen dengan epitop limfosit B yang berbeda-beda (Fusvita *et al.* 2016). Antibodi merupakan jenis senyawa yang terdapat di dalam tubuh sebagai bagian dari sistem pertahanan dan kekebalan tubuh.

Fragmen antibodi memiliki stuktur yang bervariasi, tetapi biasanya memiliki ukuran lebih kecil dari antibodi asli dan tidak memiliki domain  $f_c$ . Antibodi IgG adalah molekul besar, memiliki berat molekul sekitar 150 kDa, terdiri dari dua jenis rantai polipeptida berupa *heavy chains* dan *light chains* yang dapat dilihat pada Gambar 1. Rantai yang pertama sekitar 50 kDa yang disebut *heavy chains* atau H, dan yang kedua sekitar 25 kDa disebut *light chains* atau L. Setiap molekul IgG terdiri dari dua rantai tersebut. Dua H dan L dihubungkan satu sama lain oleh ikatan disulfida. Setiap ikatan imunoglobulin, dua H dan L yang dimiliki identik, kemudian dapat memberikan sifat antibodi pengikatan antigen yang identik dan disertai dengan kemampuan untuk mengikat secara simultan ke dua stuktur yang identik. Setiap rantai L menampilkan satu ikatan variabel (V) dan satu domain konstan (C), sedangkan setiap rantai H berisi satu domain V dan tiga C (Rodrigo *et al.* 2015).