PENGARUH BOOSTER TERHADAP PRODUKSI ANTIBODI PADA TIKUS PUTIH, *Rattus norvegicus*

Nilla Djuwita Abbas, Rusdi Aziz dan R. Fitri
Laboratorium Fisiologi Hewan, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Andalas Padang

INTISARI

Untuk mengetahui pengaruh booster terhadap produksi antibodi pada tikus putih, *Rattus norvegicus* telah dilakukan 2 treatment injeksi dengan HbsAg (Hepatitis B Surface Antigen). Tikus kelompok A dilakukan injeksi 1 kali dan kelompok B dilakukan pemboosteran 2 kali setelah injeksi pertama. Dari kedua kelompok treatment ini diambil sampel serum darah sebanyak 10 kali dengan jarak waktu 3 hari dimana sampel pertama diambil 2 hari setelah injeksi pertama. Analisa kandungan produksi antibodi dalam serum dilakukan dengan metoda Elisa dan analisa data dilakukan dengan uji t.

Penelitian ini dilakukan pada bulan April sampai September 1999 di Laboratorium Fisiologi Hewan Jurusan Biologi FMIPA UNAND dan Balai Laboratorium Kesehatan Padang. Dari hasil pengamatan terlihat antibodi diproduksi oleh *Rattus norvegicus* pada hari kedua sampai hari kelima. Pada kelompok A dimana kadar produksi antibodi terlihat sangat rendah dan waktunya berlangsung lebih pendek dalam waktu kurang dari satu bulan. Pada kelompok A ini kadar produksi antibodi tertinggi hanya mencapai hanya rata-rata 7,3 IU/l. Sedangkan pada kelompok B untuk perlakuan 2 kali pemboosteran memperlihatkan produksi sangat berbeda nyata dimana produksi antibodinya jauh lebih tinggi yaitu rata-rata 145,4 IU/l yang tertinggi dan berproduksi dalam waktu yang lebih lama yaitu lebih dari 30 hari.

Kata kunci: Rattus norvegicus, booster, antibodi

ABSTRACT

It has been done 2 treatment injections HbsAg (Hepatitis B Surface Antigen) on white rat, *Rattus norvegicus*. The group A got an injection and the group B had two time booster. 10 time blood sample was absorbed from both groups every 3 days. It began 2 days after first injection. Antibodies production in blood serum was detected with ELISA (Enzyme Link Immunosorbent Assay) method and the data was analysed with test t.

This research was carried out on April to September 1999 in Animal Physiology Laboratory of Departement Biology FMIPA UNAND Padang and Laboratorium Kesehatan Padang. The result showed that *Rattus norvegicus* produce antibody among 2 to 5 days agter first injection. The group A produce too low, it is IU/l antibodies for the highest production and it found in one month. But for the group B who got two times booster it showed hightly significant to group A where the highest antibodies got 145,4 IU/l and it produce more than one month. Booster is very important method to get more antobodies.

Keywords: Rattus norvegicus, booster, antibodi

PENDAHULUAN

Antibodi adalah suatu jenis protein yang diproduksi oleh limfosit B yang digunakan untuk menetralisir benda-benda asing yang masuk ke dalam jaringan tubuh hewan vertebrata. Benda asing ini dikenal dengan antigen yang berasal dari parasit yang dapat mengganggu keseimbangan fisiologi tubuh daripada hewan itu sendiri. Kelompok protein dari antibodi ini disebut immunoglobulin yang dihasilkan oleh limfosit B yang berasal dari jaringan limp oit dan terdapat pada sumsum tulang belakang dimana sel limfosit B ini bertanggung jawab sebagai respon imun humoral karena sifatnya tidak menfagosit benda asing tetapi dapat mengikat antigen dan menghabcurkannya[1].

Pengenalan antigen dilakukan oleh sel thymus dan apabila satu kali sel thymus ini sudah mengenal antigen dia akan mempunyai memori untuk beberapa waktu tertentu terhadap antigen yang bersangkutan sehingga apabila jaringan tubuh hewan tersebut dimasuki oleh antigen yang sama dengan segera limfosit B diperintahkan menghasilkan antibodi yang berfungsi mengikat dan menetralisir antigen yang

bersangkutan. Dari hasil penelitian pada mencit putih *Mus musculus* dengan penyuntikan yang berulang kali atau pemboosteran dapat meningkatkan produksi antibodi 10 sampai 25 kali[2].

Pemakaian antibodi saat ini tidak saja utnuk mengenal suatu antigen tetapi sudah dapat dimanipulasi untuk suatu zat kimia tertentu yang dalam produksinya dijadikan antigen. Oleh karena itu pemakaian antibodi tidak hanya dalam bidang medis, biologi, farmasi dan pertanian tetapi juga sudah berkembang pemakaiannya dalam bidang penelitian kimia. Untuk itu sel limfosit B sudah sejak lama dimanipulasi untu memproduksi antibodi yang diinginkan[3].

Sejak lama antibodi poliklonal dipakai dalam bentuk vaksin tetapi banyak permasalahan penyakit infeksi, kanker dan neoplasma yang belum tuntas penyembuhannya dan memerlukan identifikasi spesifik untuk dapat dilakukan terapi awal sedini mungkin[4]. Pencarian metoda baru telah dilakukan oleh para peneliti yang akhirnya salah satu jalan keluarnya dengan penemuan antibodi monoklonal dimana natibodi ini dapat mendeteksi antigen yang sangat spesifik dalam jumlah yang mikron di dalam sel. Antibodi monoklonal ini telah ditemukan pertama kali oleh Kohler dan Milstein tahun 1984 yang mendapatkan hadiah Nobel dalam bidang Kedokteran. Disamping untuk diagnosis penyakit infeksi, tumor juga dalam bidang Kedokteran antibodi monoklonal sudah dipakai pula untuk penetapan hormon dan monitoring obat[5].

Mencit putih jenis Balb/C sudah dikenal sebagai hewan penelitian dalam pembuatan antibodi monoklonal terutama disebabkan strain ini mempunyai tubuh yang jauh lebih besar dengan berat sekitar 130 g namun mencit ini tidah mudah didapatkan dan dipelihara[5]. Tikus putih *Rattus norvegicus* mempunyai berat badan yang hampir sama dengan mencit putih strain Balb/C yaitu sekitar 120 g. secara fisiologis mencit ini dapat dipakai untuk hewan penelitian antibodi monoklonal namun perilaku produksi antibodinya belum dikenal sama sekali. Oleh karena itu menarik untuk mengetahui kapan interval produksi antibodinya dan bagaimana pengaruh booster terhadap produksi antibodinya karena pemboosteran sangat penting dalam mendapatkan produksi antibodi monoklonal yang maksimal.

METODA

Tikus putih *Rattus norvegicus* jantan dipilih sebagai hewan percobaan untuk dua kelompok percobaan. Kelompok A yang diberikan satu kali injeksi vaksin HbsAg (Hepatitis B Surface Antigen) sedangkan kelompok B yang diberikan dua kali booster setelah injeksi pertama yaitu yang dilakukan pada hari kesepuluh (Q1)dan hari keduapuluh satu(Q2). Dari kedua kelompok yang masing-masing terdiri dari 3 ekor diserap 250 ml darahnya sebanyak 10 kali dalam interval waktu 3 hari dimana penyerapan pertama dimulai hari kedua setelah injeksi pertama vaksin HbsAg.

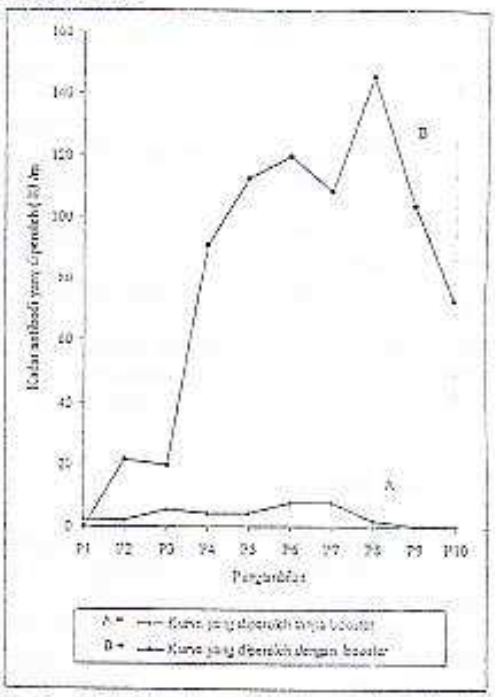
Sampel darah untuk kelompok A adalah PA1, PA2, PA3, PA4, PA5, PA6, PA7, PA8, PA9, dan PA10 dan sampel darah untuk kelompok B adalah PB1, PB2, PB3, PB4, PB5, PB6, PB7, PB8, PB9, PB10. Semua sampel yang baru disediakan segera dimasukkan ke dalam freezer 4°C dan dibiarkan sekitar 24 jam sampai terjadi pemisahan serum dan plasma darah. Kemudian serum dipipetkan kembali dengan hati-hati ke dalam tabung reaksi yang lain dan disimpan kembali ke dalam freezer sampai dilakukan analisa ELISA (Enzyme Link Immunosorbent Assay) dengan memakai ELISA kit dari hepanostica anti Hbs produksi organon teknika dan kemudian dibaca kadar antibodinya dengan ELISA reader dari organoteknika pada panjang gelombang 450 nm. Data yang didapatkan antara kelompok A dan kelompok B dilakukan uji t.

HASIL DAN DISKUSI

Dari kedua kelompok tikus *Rattus norvegicus* jantan yang diberikan injeksi HbsAg perlihat perbedaan yang sangat nyata antara yang diinjeksi satu kali dengan yang dilakukan pemboosteran. Pada tabel 1 memperlihatkan fluktuasi produksi antibodi sangat rendah yaitu berkisar rata-rata 2.13 IU/ml pada hari kedua setelah injeksi pertama dan diakhiri dengan 0,03 IU/ml pada hari yang terakhir yaitu hari keduapuluhenam stelah injeksi pertama. Rata-rata produksi tertinggi hanya mecapai 7,4 IU/ml pada hari kelimabelas. Sedangkan pada kelompok B yang diberikan dua kali pemboosteran yaitu pada hari ke 10 dan ke 21 setelah injeksi pertama memperlihatkan produksi antibodinya mencapai hampir 20 kali dari rata-rata tertinggi kelompok A yaitu 145,4 IU/ml pada hari ke 23.

Pada gambar I dengan sangat nyata dapat dilihat perbedaan kadar kenaikan antibodi yang diproduksi oleh tikus yang dilakukan pemboosteran dengan satu kali injeksi. Di sini terliahat rata-rata tertinggi kelompok yang mendapat pemboosteran kadar antibodinya adalah 145,4 IU/ml merupakan sekitar 20 kali rata-rata tertinggi kadar antibodi yang dapat dihasilkan oleh kelompok A yang tidak dilakukan pemboosteran. Pada kurva B terlihat pelonjakan produksi antibodi setelah dilakukan booster pertama (Q1) pada hari kesepuluh setelah injeksi pertama. Pada kelompok B ini antibodi pertama

mulai meningkat pada hari kedelapan produksi sebanyak 19,7 IU/ml dan meningkat kadar antibodi 90,56 IU/ml pada hari ke-11. Peningkatan booster pertama terjadi 4,5 kali sedangkan pada pemboosteran ke-2 (Q2) pada hari ke-21 juga memperlihatkan peningkatan produksi antibodi dari 108,5 IU/ml pada hari ke-20 menjadi 145,4 IU/ml pada hari ke-23. Dan bila dibandingkan peningkatan antara A dan B terdapat perbedaan 20 kali lebih tinggi pada kelompok B.



Gambar 1. Laju kadar antibodi yang ditemukan dalam serum darah tikus putih *Raffus norvegicus*

Melihat dari hasil yang didapatkan di atas tikus putih *Rattus norvegicus* mempunyai peluang dijadikan hewan percobaan bagi penelitian produksi antibodi monoklonal.

Dari keenam ekor tikus percobaan pada kelompok A atau B terlihat mulai dapat dimonitor produksi antibodinya setelah hari ke-2 sampai hari ke-5 setelah injeksi vaksin pertama. Terdapatnya variasi mulai produksi antibodi ini tergantung pada bawaan masing-masing individu yng dipengaruhi oleh sifat turunan dan makanan[6]. Sedangkan kemampuan untuk memproduksi antiboi dari kedua kelompok tikus ini juga memperlihatkan perbedaan yang nyata dimana akibat pemboosteran tikus ini dapat memproduksi antibodi lebih dari satu bulan, ini terlihat dimana pada hati ke-26 masih terdapat kadar antibodinya rata-rata 72,6 IU/ml. sebaliknya pada kelompok A pada hari ke-26 produksi antibodinya sudah hampir habis hanya terdapat 0,03 IU/ml. dari data ini juga memperlihatkan bahwa pemboosteran juga mengakibatkan waktu untuk memproduksi antibodi berlangsung jauh lebih lama.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemboosteran pada tikus putih *Raffus norvegicus* menghasilkan produksi antibodi sekitar 20 kali dibandingkan dengan tanpa booster.
2. Interval waktu untuk memproduksi antibodi pertama kali berlangsung dua sampai lima hari.
3. *Rattus norvegicus* dapat dijadikan untuk penelitian produksi antibodi monoklonal.

DAFTAR PUSTAKA

1. E. L, Cooper, General Immunology. Pergamon Press Ltd. Great Britain, 1982.
2. A. L, De Weck, 1988. Regulation of Immun Respons. In Middleton Jr, E., Allergy Prinsiples and Practice. The C. V. Mosby Company, USA, 1988.
3. L. H. Sigal and Yakov Ron, Immunology and Inflammation. Mc.Grow Hill. Inc. USA, 1994.
4. E. Benjamin and Sidney Leskowitz, Immunology a Short Cource, Second ed. Willey-Liss Inc. New Tork, 1991.
5. J. W. Goding, Monoklonal Antibodies: Principle and Practice. London Academic Press. Inc., 1983.
6. D. P. Stites and A. I Terr, Basic and Clinical Immunology. Seventh Edition. Appleton and Lange. USA, 1991.