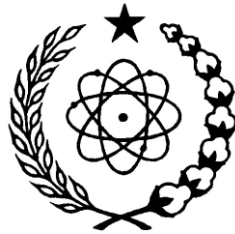


ISSN 0216-3126

**PROSIDING**  
**PERTEMUAN DAN PRESENTASI ILMIAH**  
**PENELITIAN DASAR ILMU PENGETAHUAN**  
**DAN TEKNOLOGI NUKLIR**



**BUKU II**  
**KIMIA DAN LINGKUNGAN**

**Diterbitkan Oleh**

**Pusat Teknologi Akselerator dan Proses Bahan**

**BADAN TENAGA NUKLIR NASIONAL**

**Jl. Babarsari Kotak Pos 6101 ykbb, Telp. (0274)488435,484436**

**Faks. (0274)487824, e-mail:ptapb@batan.go.id**

**Website : [www.batan.go.id/ptapb](http://www.batan.go.id/ptapb)**

**YOGYAKARTA - INDONESIA**

# RESPON ANTIBODI PADA MENCIT YANG DIIMUNISASI BERULANG DENGAN *P.BERGHEI* STADIUM ERITROSITIK RADIASI

Darlina<sup>1)</sup>, Ika Sakti D.J.<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Pusat Teknologi Keselamatan dan Metrologi Radiasi-BATAN  
Jl. Lebak Bulus Raya No.49, Jakarta 12440

<sup>2)</sup>Mahasiswa Institut Sains dan Teknologi Nasional  
Email: mdarlina@batan.go.id

## ABSTRAK

**RESPON ANTIBODI PADA MENCIT YANG DIIMUNISASI BERULANG DENGAN *P.berghei* IRADIAS.** Iradiasi gamma dapat digunakan untuk melemahkan parasit malaria untuk preparasi vaksin. Imunisasi terhadap *P.berghei* merupakan model yang cocok untuk mempelajari respon imunitas inang terhadap malaria. Penelitian imunisasi berulang dengan *P.berghei* radiasi dilakukan untuk mengetahui respon imun humoral yang protektif. Dalam penelitian digunakan 24 ekor mencit yang dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok mencit kontrol, kelompok mencit yang diimunisasi sekali, kelompok mencit yang diimunisasi dua kali pada hari ke 1, 14 dan kelompok mencit yang diimunisasi 3 kali pada hari ke 1, 14, 21. Dosis radiasi yang digunakan 150 Gy dengan dosis imunisasi  $1 \times 10^7$  parasit per ml, lama penelitian 32 hari. Respon imun humoral protektif dibuktikan dengan mengukur kadar antibodi pada hari ke-8, 15, 23, 30 paska imunisasi dengan menggunakan metode ELISA, serta pertumbuhan parasit (parasitemia) yang diamati setiap 2 hari. Dari hasil penelitian diketahui pada hari ke-23 terjadi peningkatan kadar antibodi yang cukup signifikan (90,5 ug/ml) pada mencit yang diimunisasi 3 kali sedangkan pada mencit kontrol, diimunisasi sekali dan dua kali terjadi penurunan kadar antibodi. Pertumbuhan parasit menurun setelah imunisasi kedua tetapi terjadi sedikit peningkatan setelah hari ke-23. Dari hasil penelitian disimpulkan imunisasi berulang meningkatkan kadar antibodi tetapi masih belum memberikan respon imun protektif yang optimal sehingga perlu dilakukan penelitian optimasi imunisasi ulangan dengan menggunakan adjuvan yang tepat.

**Kata Kunci :** Antibodi, imunisasi, *P.berghei*, radiasi.

## ABSTRACT

**ANTIBODY RESPONSE in MICE are IMMUNIZED REPEATEDLY with *p. berghei* IRRADIATED.** Gamma irradiation can be used to weaken the malaria parasite for vaccine preparation. Immunization against *P.berghei* a suitable model for studying the host immune response to malaria. Study repeated immunization with radiation *P.berghei* conducted to determine the protective humoral immune response. In the present study used 24 male mice were divided into 4 groups: control mice, groups of mice were immunized once, groups of mice were immunized two times on days 1, 14, and groups of mice were immunized three times on days 1, 14, 21. The radiation dose used 150 Gy with immunization doses of  $1 \times 10^7$  parasites per ml, long study of 30 days. Proven protective humoral immune responses by measuring antibody levels on days 8, 15, 23, 30 post-immunization using ELISA method, as well as the growth of parasites (parasitemia) were observed every 2 days. The research results are known on the 23rd day antibody levels increase significantly (90.5 ug / ml) in mice immunized 3 times while in the control mice, immunized once and twice a decline in antibody levels. Parasite growth declined after the second immunization, but there was a slight increase after the third immunization. The final conclusion is repeated immunization that increasing antibody levels but still not providing optimal protective immune response so it is necessary to study the optimization repeated immunization with using the proper adjuvant

**Keywords :** Antibodies, immunization, *P.berghei*, radiation.

## PENDAHULUAN

Malaria yang merupakan salah satu dari penyakit infeksi dan masih merupakan masalah bagi kesehatan masyarakat. Penyakit ini disebabkan oleh parasit protozoa dari genus *Plasmodium*. Penyakit malaria yang serius dan banyak membawa kematian umumnya disebabkan oleh *Plasmodium falciparum*. Parasit ini sering menyumbat aliran darah ke otak, menyebabkan mengigau, koma, serta kematian (1).

*Plasmodium berghei* merupakan parasit malaria pada rodensia yang sifat penyerangan terhadap inang yang mirip dengan *P.falciparum* sehingga banyak digunakan sebagai model dalam penelitian malaria.

Ciri khas dari genus *Plasmodium* adalah mempunyai dua siklus hidup yaitu, siklus seksual (sporogoni) berlangsung pada nyamuk *Anopheles* dan siklus aseksual berlangsung pada inangnya yang terdiri dari 2 stadium stadium pre-eritrositik yang berlangsung di dalam sel hati dan stadium eritrositik.

Infeksi malaria dimulai ketika sporozoit masuk ke dalam tubuh melalui gigitan nyamuk yang terinfeksi malaria. Sporozoit akan masuk ke organ hati dan berkembang secara skizogoni dalam sel hepatosit akan menghasilkan merozoit. Sel hepatosit akan pecah dan melepaskan merozoit akan masuk ke dalam aliran darah dan menginfeksi sel darah merah, kemudian mengalami siklus reproduksi dan reinfeksi yang akan menyebabkan simptom malaria. Stadium eritrosit yang mengakibatkan proses patologi pada malaria. Beratnya penyakit malaria berhubungan dengan densitas parasit, serta berhubungan dengan kemampuan parasit bermultiplikasi baik di dalam hati maupun di dalam eritrosit. Siklus eritrositik ini menimbulkan tanda dan gejala karakteristik dan tidak mereda sampai inang tersebut mati atau mengaktifkan respon imun yang mampu membunuh atau menekan pertumbuhan parasit. (2).

Respon imun yang protektif terhadap parasit malaria melibatkan respon imun yang dimediasi antibodi (humoral) dan selular. Respon imun spesifik baik humoral maupun selular dibutuhkan untuk mengendalikan infeksi di beberapa titik dalam siklus hidup parasit. Antibodi merupakan salah satu komponen respon imun humoral. Antibodi terhadap sporozoit adalah respon imun pertama yang dirancang untuk mencegah parasit mencapai hati. Antibodi terhadap merozoit bebas bekerja untuk memblokir infeksi eritrosit baru. Jika parasit telah berhasil menginfeksi eritrosit maka antibodi akan berperan terhadap protein pada permukaan eritrosit terinfeksi membawa penghapusan oleh fagositosis, terutama di limpa. Respon akhir adalah pembentukan antibodi terhadap gametosit yang menghambat perkembangan parasit dalam nyamuk vektor (3).

Pelemahan (atenuasi) mikroorganisma patogen merupakan strategi untuk pengembangan vaksin sejak pertama kali vaksin ditemukan oleh Louis Pasteur (4). Radiasi gamma dapat digunakan untuk menginaktifkan mikroorganisma untuk preparasi vaksin, disamping metode inaktivasi secara pemanasan atau kimia (5). Iradiasi gamma terhadap parasit stadium eritrositik bertujuan untuk melemahkan parasit untuk preparasi vaksin stadium darah. Parasit yang lemah diharapkan dapat memicu respon imun yang akan menghambat pertumbuhan dan perkembangan Plasmodium di dalam eritrosit dan menyebabkan reduksi parsial parasitemia.

Saat terjadi paparan pertama dengan antigen malaria maka respon imun yang terjadi adalah respon imun primer. Respon imun sekunder ialah respon imun yang diharapkan akan memberi respon adekuat bila terpajan pada antigen yang serupa. Diberikannya vaksinasi berulang beberapa kali adalah agar mendapat titer antibodi yang cukup tinggi dan mencapai nilai protektif. Dalam penelitian malaria sebelumnya telah dilakukan penelitian pengaruh imunisasi terhadap respon imun humoral pada mencit

yang diinfeksi dengan *P.bergheii* radiasi. Hasil penelitian terdahulu menyatakan bahwa kadar antibodi mencit yang diimunisasi dengan *P.berghei* yang diradiasi 150 Gy menurun setelah hari ke-14 paska imunisasi (6). Dengan demikian dilakukan penelitian imunisasi berulang untuk mendapatkan kadar antibodi yang optimal terhadap infeksi malaria..

## TATA KERJA

Metode penelitian yang digunakan telah memperoleh *ethical clearance* penggunaan hewan coba dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Badan Litbang Kesehatan (KEPK-BPPK) Kementerian Negara Kesehatan Republik Indonesia pada tahun 2011.

### Hewan coba dan pembuatan bahan vaksin

Mencit (*Swiss Webster*) jantan, berumur 8-10 minggu, berat sekitar 30-35 gram diperoleh dari kementerian kesehatan Jakarta dan dikarantina terlebih dahulu sekitar 7 hari sebelum digunakan. Mencit dipelihara dalam kandang *fiber glass* dengan tutup *stainless steel* serta diberi makanan pelet dan minuman secara *ad libitum* (secukupnya) (7). Mencit dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan (mencit yang diinfeksi dengan parasit tidak diradiasi (0 Gy); mencit yang diinfeksi dengan parasit yang diradiasi (150 Gy). Setiap kelompok perlakuan digunakan 6 ekor mencit.

Bahan vaksin merupakan stok beku *Plasmodium berghei* strain ANKA dibiakkan secara *in vivo* dalam tubuh mencit Swiss di Laboratorium Hewan Bidang Biomedika PTKMR. Kepadatan parasit (parasitemia) dalam darah diperiksa setiap dua hari dengan memotong ujung ekor mencit. Bila tingkat parasitemia mencit telah mencapai diatas 20% maka dilakukan pengambilan darah dari jantung. Pengambilan darah dari jantung dilakukan setelah mencit dianestesi dengan eter. Darah ditampung dalam tabung mikrosentrifuse kemudian dilakukan radiasi pada dosis 150 Gy dengan laju dosis 680,6 Gy/jam dengan menggunakan sumber Cobalt 60 pada fasilitas "Irradiator GAMMA CELL", Pusat Aplikasi Teknologi Isotop dan Radiasi - BATAN.

### Imunisasi dan imunisasi ulangan (*booster*)

Mencit kontrol (0 Gy) diinfeksi dengan menyuntikkan secara intraperitoneal 0,3 ml  $\pm 1 \times 10^7$  parasit. Mencit 150 Gy diimunisasi dengan menyuntikkan secara intraperitoneal 0,3 ml bahan vaksin yang mengandung  $\pm 1 \times 10^7$  parasit. Dua minggu paska imunisasi pertama dilakukan imunisasi kedua (*booster*) dengan parasit yg diradiasi dengan jumlah sama. Satu minggu paska imunisasi kedua dilakukan imunisasi ketiga dengan parasit yg diradiasi dengan jumlah sama . Setiap 2 hari hingga

hari ke-32 paska infeksi dilakukan pengamatan parasitemia. Pengamatan respon imun dilakukan pada hari ke 7, 15, 23, dan 30 paska infeksi

### Penghitungan parasitemia .

Sebanyak 6  $\mu$ L darah dibuat apusan tipis difiksasi dengan metanol dan diwarnai dengan larutan Giemsa 10% selama 30 menit setelah itu dicuci pada air mengalir. Pemeriksaan dan penghitungan sel dilakukan di bawah mikroskop pembesaran 100 X. Parasitemia menunjukkan kepadatan sel darah terinfeksi parasit dalam  $\pm$  5000 sel darah merah atau 10 lapang pandang dengan rumus (8) :

$$\frac{\sum \text{sel darah merah yang terinfeksi parasit}}{\sum \text{total sel darah merah}} \times 100\%$$

### Pengukuran antibodi dengan metode ELISA

Pada hari ke 7, 15, 23, dan 30 paska infeksi dilakukan koleksi serum dari kelompok mencit (0 Gy, 150 Gy) dengan mengambil darah dari fungsi jantung. Darah disentrifugasi untuk memisahkan serum dari sel darah. Serum kemudian disimpan pada  $-20^{\circ}\text{C}$  sampai hari pengukuran. Kadar antibodi dalam serum diukur secara ELISA dengan menggunakan *mouse IgG test kit* dari UCNK dengan alat ELISA reader pada panjang gelombang 450 nm (9)..

## HASIL DAN PEMBAHASAN

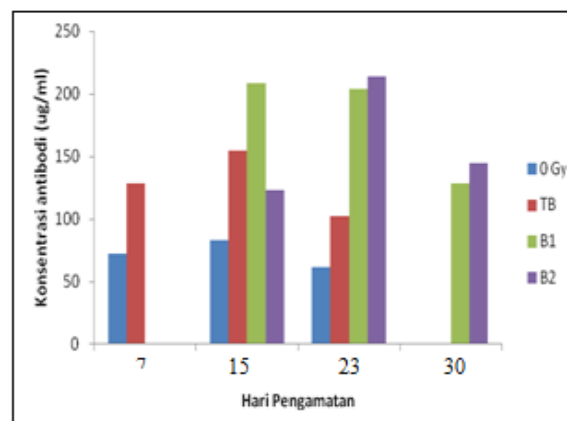
Penelitian pengaruh imunisasi ulang (*booster*) untuk mengetahui pengaruhnya terhadap peningkatan respon antibodi mencit dilakukan pada 4 kelompok mencit. Empat kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol (0 Gy), kelompok tanpa *booster* (TB), kelompok satu kali *booster* (B1), dan kelompok dua kali *booster* (B2). Kelompok tanpa *booster* (TB) merupakan kelompok mencit yang hanya diberi perlakuan satu kali imunisasi tanpa imunisasi ulangan (*booster*). *Booster* pertama dilakukan 2 minggu setelah imunisasi pada kelompok mencit B1 dan B2. Satu minggu kemudian dilakukan *booster* kedua pada kelompok mencit B2. Pengambilan sampel dilakukan pada hari ke-7, 15, 23, dan 30 paska imunisasi dengan mengambil darah dari fungsi jantung. Pengukuran kadar antibodi dalam serum dilakukan dengan menggunakan metode ELISA. Respon antibodi mencit diukur dengan menggunakan alat ELISA reader pada panjang gelombang 450 nm. Hasil pengukuran absorbans dari ke-4 kelompok mencit dapat dilihat pada Tabel 1

Setelah diperoleh absorbans kemudian dihitung konsentrasi antibodi dengan menginterpolasi nilai absorbans kekurva standar dan diperoleh hasil konsentrasi antibodi seperti pada Gambar 1. Dari hasil interpolasi absorbans (Tabel 1 dan Gambar 1) diperoleh hasil semakin rendah nilai absorbans semakin tinggi konsentrasi antibodi. Hal ini karena

kit menggunakan teknik “competitive inhibition enzyme immunoassay”. Pada “competitive inhibition enzyme immunoassay” antibodi bertanda HRP bersama sama dengan antibodi dalam sampel bereaksi dengan antibodi kedua *precoated*. Sehingga semakin tinggi antibodi dalam sampel maka semakin rendah antibodi HRP yang terikat sehingga absorbans yang terukur semakin rendah (9).

**Tabel 1. Hasil pengukuran Absorbansi serum mencit 0 Gy, TB, B1, dan B2**

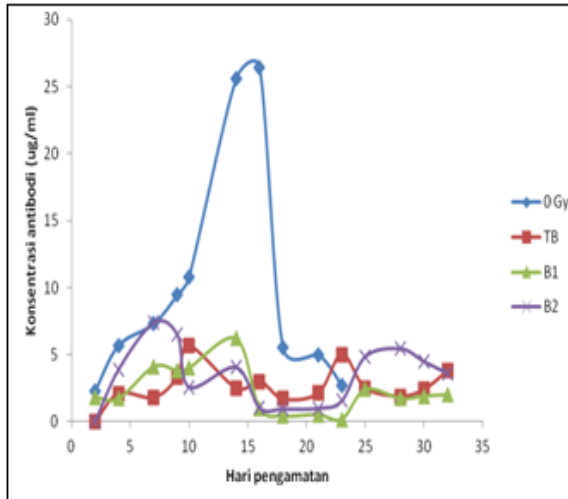
Hari pengamatan	Perlakuan	Absorbans
7	0 Gy	0,256 $\pm$ 0,07
	TB	0,183 $\pm$ 0,01
15	0 Gy	0,278 $\pm$ 0,08
	TB	0,158 $\pm$ 0,05
	B1	0,123 $\pm$ 0,1
	B2	0,189 $\pm$ 0,005
23	0 Gy	0,24 $\pm$ 0,06
	TB	0,213 $\pm$ 0,03
	B1	0,124 $\pm$ 0,09
	B2	0,12 $\pm$ 0,1
30	B1	0,181 $\pm$ 0,001
	B2	0,168 $\pm$ 0,03



**Gambar 1. Konsentrasi antibodi mencit 0 Gy, TB, B1, dan B2**

Kadar antibodi dalam serum mencit mulai diukur pada hari ke-7 paska infeksi, kadar antibodi mencit yang diimunisasi (TB) lebih tinggi dibandingkan mencit kontrol (0 Gy). Pada hari ke-15 yaitu satu hari paska *booster* dilakukan pengambilan sampel ke-2. Terjadi peningkatan kadar antibodi 10  $\mu\text{g/ml}$  pada kelompok 0 Gy dan 26  $\mu\text{g/ml}$  pada kelompok TB, kadar antibodi tertinggi pada kelompok mencit yang diberi satu kali *booster* (B1) (Gambar 1). Pada pengambilan sampel ke-3 yaitu satu hari setelah *booster* kedua (hari ke-23). Terjadi penurunan kadar antibodi 22  $\mu\text{g/ml}$  pada kelompok mencit 0 Gy dan 52  $\mu\text{g/ml}$  pada kelompok TB. Kadar antibodi pada kelompok mencit yang diberi perlakuan satu kali *booster* hanya mengalami sedikit

penurunan yaitu 3  $\mu\text{g/ml}$ . Sedangkan pada kelompok mencit yang diberi perlakuan dua kali *booster* (B2) terjadi peningkatan kadar antibodi hingga 90  $\mu\text{g/ml}$ . Pengambilan sampel ke-4 dilakukan seminggu kemudian (hari ke-30), terjadi penurunan kadar antibodi hingga 76  $\mu\text{g/ml}$  pada mencit B1 dan 69  $\mu\text{g/ml}$  pada mencit B2. Dari data tersebut di atas terlihat adanya pengaruh imunisasi ulang terhadap peningkatan antibodi.



**Gambar 2. Pertumbuhan parasit pada mencit 0 Gy, TB, B1, dan B2**

Antibodi yang terbentuk diharapkan akan menghambat pertumbuhan parasit dan mengurangi manifestasi dari gejala klinis malaria yang muncul. Pertumbuhan parasit dimonitor setiap 2 hari melalui pembuatan apusan tipis darah dari ujung ekor mencit. Pertumbuhan parasit dinyatakan sebagai derajat kepadatan parasit dalam apusan darah yang dikenal dengan istilah parasitemia. Kelompok mencit kontrol yang konsentrasi antibodinya paling rendah terlihat parasitemia paling tinggi dimana mencapai puncaknya 26,7 % pada hari ke-16. Setelah hari ke-16 parasitemia menurun tetapi semua mencit mati pada hari ke-23. Penurunan kepadatan parasit dalam darah tidak membuktikan virulensi parasit menurun. Kemungkinan karena parasit berskuestrasi atau keluar dari aliran darah dan masuk ke dalam saluran kapiler organ dalam seperti ginjal, usus, hati dan limpa bahkan jaringan otak. Sehingga menyebabkan terjadi kerusakan pada organ dalam yang diserang dan menyebabkan kematian. Pada kelompok mencit yang diimunisasi (TB, B1, B2) pertumbuhan parasit relatif rendah dimana puncak tertinggi 6,5%. Pengaruh *booster* 1 terhadap pertumbuhan parasit terlihat terjadinya penurunan parasitemia hingga hari ke-23 pada kelompok mencit B1 dan B2. Pertumbuhan parasit sedikit meningkat setelah hari ke-23 baik pada kelompok mencit B2 maupun B1.

Dari Gambar 1 dan Gambar 2 dapat dilihat pengaruh respon antibodi terhadap pertumbuhan parasit. Pada hari ke-15, kadar antibodi pada semua kelompok perlakuan meningkat dan pertumbuhan parasit menurun. Pada hari ke-23, terjadi penurunan kadar antibodi pada semua kelompok mencit perlakuan tetapi pada kelompok B2 terjadi peningkatan kadar antibodi. Tetapi terjadi peningkatan antibodi tidak dapat menekan pertumbuhan parasit hal ini terlihat ada sedikit kenaikan parasitemia pada kelompok B2 bahkan diatas kelompok TB dan B1 walaupun setelah hari ke-27 terjadi penurunan parasitemia. Hal ini terlihat pemberian *booster* kedua belum optimal menekan pertumbuhan parasit.

Imunisasi ulang (*booster*) atau disebut juga dosis penguat merupakan vaksinasi tambahan setelah dosis sebelumnya. Setelah imunisasi awal suntikan penguat atau dosis penguat adalah re-paparan antigen imunisasi. Hal ini dimaksudkan untuk meningkatkan kekebalan terhadap antigen itu kembali ke tingkat perlindungan setelah terbukti menurun atau setelah jangka waktu tertentu (10). Antibodi merupakan komponen imun humoral yang berperan dalam respon imun. Antibodi merupakan salah satu indikator yang umum digunakan untuk mengetahui derajat kekebalan tubuh terhadap suatu antigen. Antibodi bekerja langsung berikatan dengan parasit atau secara tidak langsung dengan cara opsonisasi dan mengaktifasi komplemen permukaan pathogen (11). Cohen et al yang melakukan penelitian peranan antibodi dalam kultur *in vitro* membuktikan serum yang mengandung antibodi dapat menghambat perkembangan parasit malaria dengan bertindak pada merozoit bebas bukan pada bentuk intraeritrositik (12). Respon antibodi bereaksi terhadap protein permukaan merozoit akan menghalangi parasit berinfeksi ke eritrosit atau dengan membuat merozoit rentan untuk difagositosis. Antibodi yang spesifik terhadap parasit memainkan peran penting dalam mengendalikan parasitemia melalui *Ab-dependent cellular inhibition* (ADCI), dimana antibodi mengikat parasit untuk difagosit melalui reseptor Fc menyebabkan penghambatan pertumbuhan parasit (13). Derajat protektif imunitas malaria pada manusia, kera, dan mencit berhubungan dengan tingkat antibodi dan bergantung pada isotope antibodi. Penelitian seroepidemiologi menunjukkan meningkatnya kadar IgG1 dan IgG3 spesifik *P.falciparum* pada penduduk di daerah endemi dihubungkan dengan rendahnya parasitemia dan menurunnya resiko patologi malaria. Pada penelitian ini peningkatan antibodi yang terjadi tidak dapat menekan pertumbuhan parasit. Hal ini kemungkinan antibodi yang terbentuk tidak spesifik terhadap antigen dan antibodi yang diukur merupakan antibodi total. Selain itu Imunitas protektif terhadap parasit malaria selain melibatkan imunitas yang dimediasi

antibodi tetapi juga imunitas selular. Karena itu diperlukan penambahan adjuvan untuk untuk merangsang respon sistem kekebalan terhadap antigen target sehingga memaksimalkan respon kekebalan tubuh.

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian pengaruh imunisasi berulang terhadap respon antibodi mencit dapat disimpulkan bahwa imunisasi berulang memberi peningkatan kadar antibodi. Pada mencit yang diimunisasi 3 kali (*booster* kedua) memberikan kadar peningkatan antibodi yang cukup tinggi (90,5 ug/ml). Tetapi peningkatan antibodi belum memberikan respon yang optimal dalam menekan pertumbuhan parasit. Dengan demikian untuk mendapatkan respon antibodi yang protektif perlu dilakukan penelitian optimasi imunisasi ulangan dengan menggunakan adjuvan yang tepat

## DAFTAR PUSTAKA

1. LANGHORNE, J., QUIN S.J., SANNI L.A. (2002), Mouse models of blood stage malaria infections: immune responses and cytokines involved in protection and pathology, *Chem Immunol.* 8, 204-228
2. GILES HM, The malaria parasites, in Giles HM, WARREL DA (Eds), (1993), Bruce Chwatt, essential malariaology, 3th. Ed., Edward Arnold, London, pp. 12-27
3. BEESON JG, OSIER FH, ENGWERDA CR. Recent insights into humoral and cellular immune responses against malaria. *Trends Parasitol*, 24,578–584, 2008.
4. PLOTKIN, S.L., AND PLOTKIN, S. A., (1999), A short history of vaccination. In "Vaccine" 3<sup>rd</sup> ed., S. A Plotkin and W.A. Orenstein, Eds., pp. 1-12. Philadelphia Saunders.
5. RAZ EYAL, JOSHUA FERRER, (2006), Using gamma radiation preserves T-cell responses in bacteria vaccine, Professor of Medicine at University of California, San Diego (UCSD) School of Medicine.
6. DARLINA DAN TUR RAHARDJO, (2012) *The humoral immunity response in mice injected with gamma irradiated Plasmodium berghei*, Proceeding of International Conference on Biomedical Sciences (ICBS), Bandung 27 – 28 February.
7. Guide for the care and use of laboratory animals 8 ed. Washington DC: The National Academies Press; 2011
8. LJUNGSTROM I., H. PERLAMAM, M. SCHILCHTHERLE, A. SHERE & M. WAHLGREEN, (2004) *Methods In Malaria Research*, MR4/ATCC, Manassas Virginia.
9. Brosur insert Elisa kit for mouse immunoglobulin G(IgG) Uscn Life Science Inc. Wuhan.
10. Booster dose Wikipedia free Encyclopedia
11. BOUHAROUN-TAYOUN H, ATTANATH P, SABCHAREONA, CHONGSUPHAJAISIDDHI T, DRUILHE P, (1990), Antibodies that protect humans against Plasmodium falciparum blood stages do not on their own inhibit parasite growth and invasion in vitro, but act in cooperation with monocytes. *J. Exp. Med.*, 172, 1633,.
12. COHEN, S., BUCTCHER, G.A. & CRAND3ALL, R. B., (1969), Action of malaria antibody in vitro, *Nature*, 223: 368-371,.
13. NARDIN EH, NUSSENZWEIG RS, ALTSZULER ET AL., (1990), Cellular and humoral immune responses to a recombinant P. falciparum CS protein in sporozoite-immunized rodents and human volunteers. *Bull. World Health Organ.* 68(Suppl.), 85-87,.

## TANYA JAWAB

### Suwoto

- Berapa banyak (berulang) imunisasi yang dilakukan sehingga diperoleh hasil respon antibodi yang optimal / terbaik? Jelaskan!

### Darlina

- Sebenarnya imunisasi (booster) berulang bertujuan agar antibodi yang terbentuk konsentrasinya tidak turun, jadi tidak pernah disebutkan dalam literatur berapa banyak booster yang dibutuhkan untuk mempertahankan konsentrasi Ab, karena itu diperlukan optimasi booster (imunisasi berulang) dengan menggunakan djuvant untuk mendapatkan respon antibodi yang optimal.