



POTENSI NanB SIALIDASE ASAL BAKTERI *Pasteurella multocida* DALAM MENGHAMBAT REPLIKASI VIRUS AVIAN INFLUENZA H9N2 SECARA *IN OVO*

NUR HIKMAH



**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2023**

- 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 University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

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



PERNYATAAN MENGENAI SKRIPSI DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi dengan judul “Potensi NanB Sialidase Asal Bakteri *Pasteurella multocida* dalam Menghambat Replikasi Virus Avian Influenza H9N2 secara *In Ovo*” adalah karya saya dengan arahan dari dosen pembimbing dan belum diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka di bagian akhir skripsi ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya kepada Institut Pertanian Bogor.

Bogor, Juli 2023

Nur Hikmah
B04190064

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



@Hak cipta milik IPB University

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

ABSTRAK

NUR HIKMAH. Potensi NanB Sialidase Asal Bakteri *Pasteurella multocida* dalam Menghambat Replikasi Virus Avian Influenza H9N2 secara *In Ovo*. Dibimbing oleh OKTI NADIA POETRI dan CHRISTIAN MARCO HADI NUGROHO.

Virus avian influenza (VAI) subtipe H9N2 mengancam industri unggas dan kesehatan masyarakat karena berpotensi zoonotik. Antiviral berbasis sialidase dikembangkan sebagai upaya pencegahan dan pengobatan infeksi virus seperti VAI yang memerlukan *sialic acid* pada *point of entry* ke dalam sel. Penelitian ini bertujuan menganalisis potensi NanB sialidase asal *Pasteurella multocida* dalam menghambat infeksi virus avian influenza subtype H9N2 (VAI-H9N2) secara *in ovo*. Strain A/Layer/Indonesia/WestJava-04/17 dan NanB sialidase yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari PT. Medika Satwa Laboratoris. Virus diidentifikasi ulang dengan *quantitative real-time polymerase chain reaction* (qRT-PCR) dan ditentukan titer virusnya *embryo infectious dose* (EID)₅₀. Toksisitas NanB sialidase diuji terhadap beberapa dosis secara *in ovo*. Ujiantang virus dilakukan untuk menentukan aktivitas antiviral NanB Sialidase, menggunakan telur ayam berembrio (TAB) dengan tiga perlakuan yaitu: pemberian sebelum, saat, dan setelah ditantang. Hasil penelitian menunjukkan bahwa titer virus adalah 10^{8,83} EID₅₀/ml. Dosis efektif dan tidak toksis NanB sialidase dalam menghambat infeksi virus pada TAB yaitu dosis 0,129 U/ml. Kelompok pemberian sialidase setelah tantang menunjukkan aktivitas antiviral NanB sialidase yang paling efektif. Studi ini menunjukkan potensi NanB sialidase asal *Pasteurella multocida* sebagai antiviral VAI dengan pendekatan terapeutik.

Kata kunci: Antiviral, *In ovo*, NanB sialidase, *Pasteurella multocida*, VAI-H9N2

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



ABSTRACT

NUR HIKMAH. The Potential of NanB Sialidase from *Pasteurella multocida* Bacteria in Inhibiting Replication of Avian Influenza Virus H9N2 *In Ovo*. Supervised by OKTI NADIA POETRI and CHRISTIAN MARCO HADI NUGROHO.

Avian influenza virus (AIV) subtype H9N2 threatens the poultry industry and public health due to its zoonotic potential. Antivirals based on sialidase have been developed as a prevention and treatment measure for viral infections such as AIV, which require sialic acid at the point of entry into cells. This study aims to analyze NanB sialidase of Pasteurella multocida ability to inhibit avian influenza virus subtype H9N2 (AIV-H9N2) infection in ovo. The strain A/Layer/Indonesia/WestJava-04/17 and NanB sialidase used in this study were belong to PT. Medika Satwa Laboratoris. The virus was re-identified using quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) and embryo infectious dose (EID)₅₀ was determined. NanB sialidase toxicity was tested at several doses in ovo. Virus challenge test was conducted to determine antiviral activity of NanB sialidase, using embryonated chicken eggs (ECE), with three treatments: before, during, and after challenge. The results showed that the virus titer is 10^{8,83} EID₅₀/ml. Effective and non-toxic dose of NanB sialidase to virus infection in ECE was 0,129 U/ml. The group given sialidase after challenge showed the most effective antiviral activity of NanB sialidase. This study demonstrates potential of NanB sialidase from Pasteurella multocida as an antiviral for AIV with a therapeutic approach.

Keywords: Antiviral, *In ovo*, NanB sialidase, *Pasteurella multocida*, AIV-H9N2



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

© Hak Cipta milik IPB, tahun 2023¹
Hak Cipta dilindungi Undang-Undang

Dilarang mengutip sebagian atau seluruh karya tulis ini tanpa mencantumkan atau menyebutkan sumbernya. Pengutipan hanya untuk kepentingan pendidikan, penelitian, penulisan karya ilmiah, penyusunan laporan, penulisan kritik, atau tinjauan suatu masalah, dan pengutipan tersebut tidak merugikan kepentingan IPB.

Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apa pun tanpa izin IPB.



@Hak cipta milik IPB University

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



POTENSI NanB SIALIDASE ASAL BAKTERI *Pasteurella multocida* DALAM MENGHAMBAT REPLIKASI VIRUS AVIAN INFLUENZA H9N2 SECARA *IN OVO*

NUR HIKMAH

Skripsi
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran Hewan pada
Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis

**PROGRAM STUDI SARJANA KEDOKTERAN HEWAN
SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2023**

- 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 University.
 2. Dilarang mengumumkan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.



@Hak cipta milik IPB University

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

Tim Penguji pada Ujian Skripsi:

1. Prof. Drh. Agus Setiyono, M.S, Ph.D
2. Dr. Drh. I Ketut Mudite Adnyane, M.Si



Judul Skripsi : Potensi NanB Sialidase Asal Bakteri *Pasteurella multocida* dalam Menghambat Replikasi Virus Avian Influenza H9N2 secara *In Ovo*

Nama : Nur Hikmah
NIM : B04190064

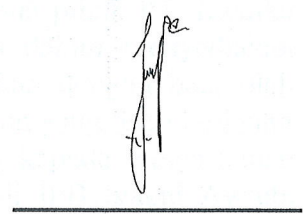
@Hak cipta milik IPB University

Disetujui oleh

Pembimbing 1:
Dr. Drh. Okti Nadia Poetri, M.Sc, M.Si



Pembimbing 2:
Dr. Drh. Christian Marco Hadi Nugroho, M.Si



Diketahui oleh

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran Hewan
Dr. Drh. Wahono Esthi Prasetyaningtyas, M.Si
NIP 19800618 200604 2 026



PLT Wakil Dekan Bidang Akademik Sekolah
Kedokteran Hewan dan Biomedis:
Dr. Drh. Andriyanto, M.Si
NIP 19820104 200604 1 006



Tanggal Ujian: 05 Juli 2023

Tanggal Lulus: 10 JUL 2023

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



@Hak cipta milik IPB University

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



PRAKATA

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang selalu menyempurnakan nikmat-Nya dan memberi kemudahan dalam setiap langkah hidup penulis, sehingga karya ilmiah ini berhasil diselesaikan. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan November 2022 hingga Februari 2023 dengan judul “Potensi NanB Sialidase Asal Bakteri *Pasteurella multocida* dalam Menghambat Replikasi Virus Avian Influenza H9N2 secara *In Ovo*”.

Terima kasih sebesar-besarnya penulis ucapkan kepada Dr. Drh. Okti Nadia Poetri, M.Sc, M.Si sebagai dosen pembimbing pertama sekaligus dosen pembimbing akademik, dan Dr. Drh. Christian Marco Hadi Nugroho, M.Si sebagai dosen pembimbing kedua atas bimbingan, arahan, dan masukan yang diberikan kepada penulis selama pengerjaan skripsi ini. Terima kasih yang tak terhingga kepada kedua orang tua penulis, Bapak Alimin dan Ibu Marwah, juga kakak-kakak penulis atas segala pengorbanan yang diberikan kepada penulis hingga detik ini. Hal-hal esensial seperti kasih sayang, doa, nasihat, dukungan moril dan material lainnya sungguh sangat berarti.

Ungkapan terima kasih penulis ucapkan kepada semua pihak PT. Medika Satwa Laboratoris Bogor yang telah membantu penulis dalam menyediakan tempat penelitian sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik oleh penulis. Terima kasih kepada Ilham sebagai partner penelitian yang telah berjuang bersama menyelesaikan penelitian ini. Terima kasih juga kepada teman-teman yang telah kebersamai penulis dari awal perkuliahan di IPB, yakni Ayyub, Mawar, Tasya, Mamu, dan Imas. Teruntuk Radit, terima kasih atas kasih yang tulus dan telah kebersamai penulis pada hari-hari yang tidak mudah serta terima kasih telah berkontribusi banyak dalam proses pengerjaan skripsi ini. Kepada Vinka, Kak Kinan, Syaikhah, Nevy, Monica, Gunawan, dan Mumtasya, terima kasih telah menjadi teman diskusi dan teman belajar paling asik, terima kasih atas canda tawa serta kehangatan yang selalu diberikan. Terima kasih telah menjadi bagian dari perjalanan penulis hingga sekarang. Semoga kedepannya dapat memperbaiki apa-apa yang dirasa kurang, tetap saling menyayangi, dan menjaga komunikasi meski nantinya terpisahkan oleh jarak.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat banyak kekurangan. Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Juli 2023

Nur Hikmah



@Hak cipta milik IPB University

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

DAFTAR ISI

DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN	xi
I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan	2
1.3 Manfaat	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Avian Influenza	3
2.2 Sialidase <i>Pasteurella multocida</i>	5
III METODE	9
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	9
3.2 Prosedur Penelitian	9
3.3 Analisis Data	11
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	12
4.1 Hasil Penelitian	12
4.2 Pembahasan	15
V PENUTUP	17
5.1 Simpulan	17
5.2 Saran	17
DAFTAR PUSTAKA	18
LAMPIRAN	21
RIWAYAT HIDUP	24



DAFTAR TABEL

1	Hasil uji toksisitas NanB sialidase pada TAB	13
2	Evaluasi hasil berdasarkan kematain embrio pada uji aktivitas NanB sialidase secara <i>in ovo</i> pada TAB	13

DAFTAR GAMBAR

1	Mekanisme aksi hidrolitik/trans/IT-sialidase (Juge <i>et al.</i> 2016)	7
2	Mekanisme antiviral <i>sialic acid</i> dalam mencegah infeksi virus (Antonova <i>et al.</i> 2018)	8
3	Kurva amplifikasi qRT-PCR gen H9. Kode A, kontrol negatif. Kode B, kontrol positif. Kode C, isolat A/Layer/Indonesia/WestJava-04/17	12
4	Diagram rerata titer virus hasil uji HA. Keterangan: pada kelompok V (kontrol positif) tidak terjadi penurunan titer virus	14
5	Diagram rerata <i>viral copy number</i> virus H9N2 yang menginfeksi TAB. Keterangan: pada kelompok V (kontrol positif) tidak terjadi penurunan <i>viral copy number</i>	15

DAFTAR LAMPIRAN

1	Lampiran 1 Hasil qRT-PCR gen H9	22
2	Lampiran 2 Hasil uji hemaglutinasi (HA) cepat	22
3	Lampiran 3 Hasil Uji HA cepat EID ₅₀ pada TAB	22
4	Lampiran 4 Perhitungan EID ₅₀ pada dengan metode <i>Reed and Muench</i>	22
5	Lampiran 5 Hasil qRT-PCR virus H9N2 dari TAB menggunakan kit QuantiFluor® RNA System, Promega	23

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 University.

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