



PURIFIKASI ANTIBODI MONOKLONAL A β ₄₂ UNTUK DIAGNOSIS ALZHEIMER DAN PENGEMBANGAN HEWAN MODEL PRIMATA MELALUI MARKA *BACE1*

ALYSA KAMIRA KURNIANI TIRTA



**PROGRAM STUDI BIOTEKNOLOGI
SEKOLAH PASCASARJANA
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**

- 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 TESIS DAN SUMBER INFORMASI SERTA PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis dengan judul “Purifikasi Antibodi Monoklonal A β ₄₂ untuk Diagnosis Alzheimer dan Pengembangan Hewan Model Primata melalui Marka *BACE1*” 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 tesis ini.

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

Bogor, Juli 2025

Alysa Kamira Kurniani Tirta
P0501221007

- 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.

RINGKASAN

ALYSA KAMIRA KURNIANI TIRTA. Purifikasi Antibodi Monoklonal A β ₄₂ untuk Diagnosis Alzheimer dan Pengembangan Hewan Model Primata melalui Marka *BACE1*. Dibimbing oleh HUDA SALAHUDIN DARUSMAN dan UUS SAEPULOH.

Penyakit Alzheimer merupakan gangguan neurodegeneratif progresif yang ditandai oleh akumulasi peptida amiloid beta 42 (A β ₄₂) dalam otak. Deteksi dini terhadap A β ₄₂ menjadi krusial untuk intervensi sebelum memasuki fase demensia, sehingga dibutuhkan antibodi monoklonal dengan sensitivitas dan kemurnian tinggi sebagai bahan diagnosis. Selain itu, antibodi monoklonal terhadap protein A β ₄₂ juga merupakan kandidat yang potensial sebagai agen terapeutik penyakit Alzheimer. Meski demikian, perlu dilakukan kajian dan aplikasi terhadap hewan model dengan mekanisme penyakit Alzheimer yang memimik manusia. Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi dan memurnikan antibodi monoklonal terhadap A β ₄₂ dari sel hibridoma dan menguji aplikasinya dalam diagnosis Alzheimer berbasis *immunoassay* dengan *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), serta melakukan kajian ekspresi gen pengkode *Amyloid Precursor Protein* (APP), yaitu *β -site APP Cleaving Enzyme-1* (BACE1) pada monyet ekor panjang (*Macaca fascicularis*).

Proses purifikasi dilakukan melalui dua tahap teknik kromatografi kolom, yakni kromatografi permeasi gel (*size exclusion chromatography*) dan kromatografi afinitas protein A. Fraksi hasil purifikasi dikarakterisasi menggunakan *Sodium Dodecyl Sulphate Polyacrylamide Gel Electrophoresis* (SDS-PAGE), yang menunjukkan keberadaan pita protein *whole antibody* pada 150 kDa serta fragmen Fab dan Fc pada 50 kDa dan 25 kDa. Analisis konsentrasi protein menunjukkan bahwa fraksi F4 dari kromatografi permeasi gel memiliki konsentrasi tertinggi (3,35 mg/mL), sedangkan eluen hasil afinitas seperti E1 memiliki konsentrasi yang lebih rendah namun dengan kemurnian yang lebih tinggi.

Validasi fungsi antibodi dilakukan melalui uji ELISA terhadap antigen A β ₄₂ standar. Hasil menunjukkan korelasi positif antara tingkat kemurnian antibodi dan nilai *optical density* (OD) yang dihasilkan, dengan %CV fraksi E1 dan F3 berada dalam batas yang dapat diterima, menandakan presisi pengukuran yang baik. Analisis menggunakan *5-Parameter Logistics* (5PL) digunakan untuk menentukan konsentrasi antigen yang tertangkap pada plat ELISA melalui pengukuran absorbans. Antibodi monoklonal hasil purifikasi kemudian diaplikasikan untuk mendeteksi antigen A β ₄₂ pada sampel serum darah manusia. Hasil uji ELISA menunjukkan bahwa antibodi monoklonal dapat menangkap antigen A β ₄₂ dengan konsentrasi minimum sebesar 10.072 pg/mL.

Hasil purifikasi menunjukkan banyaknya fragmen Fab pada hasil eluen yang dapat dimanfaatkan sebagai agen terapeutik untuk penanganan penyakit Alzheimer berbasis antibodi monoklonal. Studi awal dilakukan untuk mendeteksi ekspresi spontan gen BACE1 pada jaringan otak monyet ekor panjang sebagai kandidat hewan model penyakit Alzheimer menggunakan metode *Quantitative Polymerase Chain Reaction* (qPCR). Hasil menunjukkan bahwa ekspresi gen BACE1 pada monyet ekor panjang terakumulasi lebih banyak pada bagian hipokampus

- 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.



dibandingkan dengan korteks. Temuan tersebut sesuai dengan literatur yang menunjukkan ekspresi serupa yang terjadi pada manusia.

Penelitian ini membuktikan bahwa antibodi monoklonal hasil purifikasi memiliki sensitivitas yang cukup tinggi terhadap $A\beta_{42}$, serta dapat digunakan sebagai bahan utama dalam pengembangan kit ELISA *in-house* untuk diagnosis dini penyakit Alzheimer. Ekspresi spontan gen BACE1 pada monyet ekor panjang menunjukkan adanya kemiripan pada manusia, memungkinkan spesies tersebut menjadi hewan model dalam pengembangan metode terapeutik penyakit Alzheimer.

Kata kunci: $A\beta_{42}$, antibodi monoklonal, BACE1, ELISA, kromatografi kolom.

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.



SUMMARY

ALYSA KAMIRA KURNIANI TIRTA. Purification of Monoclonal Antibody A β ₄₂ for Alzheimer's Diagnosis and Development of Primate Animal Model through *BACE1* Marker. Supervised by HUDA SALAHUDIN DARUSMAN and UUS SAEPULOH.

Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative impairment marked by the accumulation of amyloid beta 42 (A β ₄₂) peptide in the brain. Early detection of A β ₄₂ is crucial for intervention of the development before going through the dementia phase; thus, a monoclonal antibody with high sensitivity and purity is needed for the diagnosis material. Besides, the monoclonal antibody against A β ₄₂ protein is also a potential candidate for a therapeutic agent for Alzheimer's disease treatment. Nevertheless, the study and application of the antibody towards animal models mimicking the Alzheimer's disease mechanism in humans. This research aims to isolate and purify the monoclonal antibody against A β ₄₂ harvested from hybridoma cells and to test its application in Alzheimer's diagnosis through Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA), as well as conducting gene expression study of Amyloid Precursor Protein (APP) encoding gene β -site APP Cleaving Enzyme-1 (BACE1) in long-tailed macaques (*Macaca fascicularis*).

The purification process was conducted through two steps of column chromatography, which are size exclusion chromatography and bioaffinity chromatography with protein A. The fractions resulting from the purification were characterised using Sodium Dodecyl Sulphate Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE), which showed the presence of a whole antibody band in 150 kDa as well as fragments in the form of Fab and Fc, at 50 kDa and 25 kDa, respectively. The analysis of protein concentration showed that the F4 fraction, which resulted from size exclusion chromatography, has the highest concentration (3,35 mg/mL), while the eluent obtained from bioaffinity chromatography resulted in a lower concentration as it compensates for its higher purity.

The validation of monoclonal antibody function was conducted through ELISA against the A β ₄₂ standard antigen. The result showed a positive correlation between the level of antibody purity and the optical density (OD) results, where E1 eluent and F3 fraction results are within the acceptable range, implying adequate precision. The analysis of 5-Parameter Logistics (5PL) was conducted to determine the concentration of antigen captured by the antibody in the ELISA plate through the measurement of its absorbance. The purified monoclonal antibody was then applied to detect the level of A β ₄₂ antigen in human blood serum. The ELISA result revealed the monoclonal antibody detection limit in capturing A β ₄₂ antigen as little as 10.072 pg/mL.

The abundance of Fab fragment resulting from the purification can be employed as a therapeutic agent for monoclonal antibody-based Alzheimer's disease treatment. The preliminary study was conducted to detect the spontaneous gene expression of BACE1 in long-tailed macaques' brain tissues as a candidate animal model for Alzheimer's disease through Quantitative Polymerase Chain Reaction (qPCR). Results indicated that the gene expression of the BACE1 gene in long-tailed macaques was highly accumulated in the hippocampus region, compared to the cortex region. The finding is aligned with similar expressions that

- 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.



have occurred in humans, based on the literature, indicating a similar mechanism of Alzheimer's disease occurrence in both species.

The research proved that the purified monoclonal antibody obtained from hybridoma cells possesses high sensitivity against $A\beta_{42}$. Furthermore, it can be applied as a main component of an in-house ELISA kit for Alzheimer's disease early detection. The spontaneous gene expression of BACE1 in long-tailed macaques indicated a similarity of mechanism in humans, denoting the possibility of the species to be an animal model for the development of therapeutic agents for Alzheimer's disease.

Keywords: $A\beta_{42}$, BACE1, column chromatography, ELISA, monoclonal antibody.



- 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 2025
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.



PURIFIKASI ANTIBODI MONOKLONAL A β ₄₂ UNTUK DIAGNOSIS ALZHEIMER DAN PENGEMBANGAN HEWAN MODEL PRIMATA MELALUI MARKA *BACE1*

ALYSA KAMIRA KURNIANI TIRTA

Tesis
sebagai salah satu syarat untuk melakukan penelitian
pada Program Magister Bioteknologi
Sekolah Pascasarjana IPB

**PROGRAM STUDI BIOTEKNOLOGI
SEKOLAH PASCASARJANA
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2025**



@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 mengumumikan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

Tim Penguji pada Ujian Tesis:
1. Dr. rer. nat. Noviyan Darmawan, M.Sc

Judul Tesis : Purifikasi Antibodi Monoklonal A β ₄₂ untuk Diagnosis Alzheimer dan Pengembangan Hewan Model Primata melalui Marka *BACE1*

Nama : Alysa Kamira Kurniani Tirta
NIM : P0501221007

Disetujui oleh:

Dosen Pembimbing 1:

Prof. Dr. drh. Huda Salahudin Darusman, M.Si



Dosen Pembimbing 2:

Dr. Uus Saepuloh, S.Si, M. Biomed



Diketahui oleh:

Kepala Program Studi Bioteknologi:

Prof. Dr. Ir. Miftahudin, M.Si
NIP. 1962041919890310



Dekan Sekolah Pascasarjana:

Prof. Dr. Ir. Dodik Ridho Nurrochmat, M.Sc.F.Trop.IPU
NIP. 197003291996081001



Tanggal Ujian: 17 Juli 2025

Tanggal Lulus: 11 AUG 2025



@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.



- 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 subhanaahu wa ta'ala atas segala karunia-Nya sehingga tugas akhir untuk menyelesaikan studi magister Bioteknologi berhasil diselesaikan. Tema yang dipilih dalam penelitian yang dilaksanakan sejak bulan Juli 2023 sampai bulan Juli 2024 ini ialah keteknikan, teknologi, dan perencanaan, dengan judul “Purifikasi Antibodi Monoklonal A β ₄₂ untuk Diagnosis Alzheimer dan Pengembangan Hewan Model Primata melalui Marka *BACE1*”.

Terima kasih penulis ucapkan kepada para pembimbing, drh. Huda Salahudin Darusman, M.Si, Ph.D dan Dr. Uus Saepuloh, S.Si, M.Biomed yang telah membimbing dan banyak memberi saran. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada moderator kolokium, moderator seminar, moderator ujian tesis, serta penguji luar komisi pembimbing. Di samping itu, penghargaan penulis sampaikan kepada seluruh staf Laboratorium Pusat Studi Satwa Primata (PSSP) IPB University yang telah mendampingi selama masa penelitian dan pengumpulan data. Ungkapan apresiasi juga penulis sampaikan kepada Kementerian Keuangan Republik Indonesia yang telah memberikan dukungan berupa pendanaan melalui program Dana Penelitian RISPRO (Riset Inovatif Produktif) (nomor hibah: PRJ/29/LPDP/2019), karena dukungan tersebut penelitian dapat berjalan dengan baik. Ungkapan terima kasih juga disampaikan kepada kedua orang tua, kakak, teman seperjuangan Bioteknologi angkatan 59, dan seluruh rekan-rekan di luar program studi atas dukungan dan doa yang telah diberikan.

Semoga karya ilmiah ini bermanfaat bagi pihak yang membutuhkan dan bagi kemajuan ilmu pengetahuan.

Bogor, Juli 2025

Alysa Kamira Kurniani Tirta



@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 mengumumikan 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 mengumumikan 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 mengumumikan dan memperbanyak sebagian atau seluruh karya tulis ini dalam bentuk apapun tanpa izin IPB University.

DAFTAR ISI

DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR TABEL	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xx
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
II TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Penyakit Alzheimer pada Manusia	3
2.2 Amiloid β sebagai Marka Penyakit Alzheimer	4
2.3 Pemodelan Satwa Primata untuk Uji terhadap Marka Alzheimer	5
2.4 Isolasi dan Purifikasi Antibodi Amiloid β Murni hasil Sel Hibridoma	5
2.5 <i>Immunoassay</i> dalam Deteksi Antibodi	7
III METODE PENELITIAN	9
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	9
3.2 Alat dan Bahan	9
3.3 Diagram Alir Penelitian	10
3.4 Prosedur	11
3.4.1 Teknik Pemanenan Anti-A β_{42} dari Sel Hibridoma	11
3.4.2 Purifikasi Anti-Amiloid A β_{42} dengan Metode Kromatografi Kolom	11
3.4.2.1 Kromatografi Filtrasi Gel	11
3.4.2.2 Kromatografi Afinitas Protein A	11
3.4.3 Karakterisasi Antibodi Monoklonal Hasil Purifikasi dengan SDS-PAGE	12
3.4.4 Validasi Antibodi Monoklonal Hasil Hibridoma dengan <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (ELISA)	13
3.4.5 Uji Ekspresi Gen BACE1 pada Hewan Model Monyet Ekor Panjang	13
3.4.5.1 Ekstraksi RNA dan Sintesis cDNA	13
3.4.5.2 Amplifikasi qPCR Gen BACE1	14
IV HASIL DAN PEMBAHASAN	15
4.1 Isolasi Antibodi Monoklonal Hasil Produksi Sel Hibridoma	15
4.2 Purifikasi Antibodi A β_{42} dari <i>Cell-Free Supernatant</i>	17
4.3 Optimasi ELISA sebagai Alat Diagnosis Dini Penyakit Alzheimer	23
4.4 Analisis dan Uji Limit Deteksi <i>In-House Kit</i> ELISA untuk Diagnosis Penyakit Alzheimer	26
4.5 Ekspresi Gen BACE1 pada Monyet Ekor Panjang sebagai Hewan Model	28
V SIMPULAN	30
5.1 Simpulan	30
5.2 Saran	30
DAFTAR PUSTAKA	31
LAMPIRAN	38
RIWAYAT HIDUP	43

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 GAMBAR

1	Mekanisme sistem metabolisme APP jalur amiloidogenik pada sel otak (Dimodifikasi dari novusbio.com)	4
2	Ilustrasi prinsip teknik kromatografi kolom permeasi gel (A), kromatografi kolom afinitas (B), dan kromatografi pertukaran ion (C) (Dimodifikasi dari Torres (2022))	6
3	Diagram alir penelitian isolasi dan purifikasi antibodi monoklonal A β ₄₂ sebagai bahan diagnosis penyakit Alzheimer	10
4	Sel hibridoma hasil klon yang mengandung antibodi monoklonal terhadap A β ₄₂	16
5	Karakterisasi fraksi hasil purifikasi dengan teknik kromatografi kolom permeasi gel menggunakan <i>non-reducing</i> SDS-PAGE. <i>Marker</i> (M) yang digunakan adalah Protein Dual Color Standards. Fraksi (F1–F6) dielusi setiap 2 mL	19
6	Karakterisasi hasil elusi kromatografi bioafinitas dengan buffer glisin dan buffer sitrat.	21
7	Karakterisasi fraksi hasil purifikasi dengan teknik kromatografi kolom afinitas protein A dengan SDS-PAGE <i>non-reducing</i> (A) dan <i>reducing</i> (B)	22
8	Kurva standar ELISA menggunakan model 5PL	27
9	Tingkat ekspresi gen BACE1 pada monyet ekor panjang berdasarkan bagian otak	29

DAFTAR TABEL

1	Komposisi bahan penyusun satu gel SDS-PAGE	12
2	Susunan nukleotida primer ACTB dan primer BACE1	14
3	Konsentrasi protein pada fraksi hasil purifikasi supernatan	22
4	Hasil pengukuran OD fraksi dan eluen hasil purifikasi dengan ELISA	25
5	Perbandingan hasil uji ELISA <i>in-house</i> dan komersial	26
6	Hasil ELISA menggunakan sampel standar antigen A β ₄₂	27

DAFTAR LAMPIRAN

1	Surat Keterangan Komite Etik Penelitian Rumah Sakit Pusat Otak Nasional	39
2	Surat Keterangan Komite Etik Penelitian Pusat Studi Satwa Primata	40
3	Volume sampel antibodi AB42 yang dilapiskan pada plat ELISA	41
4	Persamaan regresi non-linear model 5PL	42
5	Kalkulasi backfit hasil pengukuran kit <i>in-house</i> ELISA	42
6	Kalkulasi perhitungan nilai <i>recovery</i>	42
7	Aplikasi ELISA <i>in-house</i> pada sampel darah manusia	42