

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit Tuberkulosis masih menjadi masalah dunia sampai saat ini, belum ada negara yang terbebas dari infeksi *Mycobacterium tuberculosis*. Sepertiga dari populasi dunia sudah terinfeksi *Mycobacterium tuberculosis*, dimana sebagian besar penderita TB adalah usia produktif (15-55 tahun) (Tjandra, 2011). WHO mencatat 9 juta kasus baru tahun 2011 dan 1,4 juta penderita TB meninggal (99000 dengan HIV negatif dan 43000 HIV positif). Penyakit TB banyak ditemukan pada negara-negara berkembang termasuk Indonesia. Pada tahun 2011 Indonesia menduduki peringkat empat dunia setelah India, Cina, dan Afrika Selatan, dengan 450.000 kasus baru/tahun dan 65.000 meninggal/tahun (WHO, 2011).

Terdapat sedikitnya ada 3 faktor yang menyebabkan tingginya kasus TB di Indonesia. Waktu pengobatan TB yang relatif lama (6 – 8 bulan) menjadi penyebab penderita TB sulit sembuh karena pasien TB berhenti berobat (*drop*) setelah merasa sehat meski proses pengobatan belum selesai. Selain itu, masalah TB diperberat dengan adanya peningkatan infeksi HIV/AIDS yang berkembang cepat dan munculnya permasalahan TB-MDR (Multi Drugs Resistant). Masalah lain adalah adanya penderita TB laten, dimana penderita tidak sakit namun akibat daya tahan tubuh menurun, penyakit TB akan muncul (Tjandra, 2011).

Salah satu metode pencegahan TB adalah penggunaan vaksin BCG (*Bacillus Calmette Guerin*), yang diberikan sudah 4 milyar kali selama 90 tahun terakhir (Kaufmann *et al.*, 2010). Vaksin ini ditemukan oleh Albert Calmette dan Camille Guerin pada tahun 1912. Vaksin ini bekerja merangsang aktifitas imun adaptif pada tubuh manusia (Amin dan Bahar, 2007). Namun, vaksin ini tingkat efektifitasnya sangat bervariasi. Salah satu penyebabnya adalah karena hilangnya sejumlah lokus yang mengandung faktor-faktor virulensi (Raekiansyah, 2005), yaitu gen RD1. Vaksin BCG untuk pencegahan TB pada anak-anak seringkali masih efektif, tapi tidak efektif untuk orang dewasa dengan penyakit paru dan sistem imunitas yang buruk (Von, 2002). Dengan keterbatasan penggunaan BCG, banyak dikembangkan vaksin baru. Tingginya kasus TB di negara-negara berkembang dan semakin seringnya paparan terhadap bakteri MTB tiap individu, vaksin BCG semakin kurang efektif pada dewasa dari pada anak-anak (Palma, 2011).

Berbagai macam bentuk dan jenis vaksin, salah satunya adalah vaksin subunit. Vaksin subunit terbuat dari bagian tertentu pada virus atau bakteri dengan melakukan kloning dari gen virus atau bakteri melalui rekombinasi DNA. Contoh vaksin subunit seperti vaksin hepatitis B dan vaksin Influenza. Vaksin jenis subunit ini diperkirakan memiliki reaksi samping yang lebih rendah dari pada vaksin *live attenuated* karena komponen di dalam subunit tidak mampu untuk mengalami replikasi. Vaksin subunit menggunakan antigen-antigen yang diketahui merangsang respon imun terhadap mikroba tersebut. Jenis vaksin ini dapat mengandung 1-20 jenis antigen. Contoh antigen yang dapat digunakan adalah polisakarida, pili, *outer membrane protein*, dll (NIAID, 2009).

Vaksinasi akan merangsang respon imun natural sebagai pertahanan tubuh awal dilanjutkan dengan respon imun adaptif. Sistem imunitas adaptif akan diaktifkan oleh sistem imunitas natural di limfonodi regional ataupun limpa. Salah satu respon imun adaptif terlihat dari peningkatan kadar sel T CD4⁺ di limfonodi regional dan limpa. Sel T CD4⁺ ini kemudian akan beredar secara sistematis dan menuju organ-organ, salah satunya paru. Selain itu, sel T CD4⁺ juga akan menuju tempat injeksi. Di tempat injeksi pada dorsal skapula sel T CD4⁺ akan mengaktifkan makrofag sehingga terjadi peningkatan kemampuan fagositosis (Abbas and Lichtman, 2004).

Terdapat 4 rute utama dalam cara pemberian vaksin, yaitu, oral, subkutan, intramuskular, intravena. Salah satu jalur yang paling sering digunakan pada hewan laboratorium adalah jalur subkutan oleh karena metode ini mudah dan peneliti dapat menginjeksikan volume deposit yang banyak (Kiesling, 2010). Selain itu, vaksinasi melalui subkutan memiliki vaskularisasi yang baik dan terdapat organ limfonodi yang tersebar di daerah subkutan, sehingga vaksinasi mampu memicu respon imun yang adekuat (Harrel *et al.*, 2007).

Dinding sel merupakan faktor virulensi utama *Mycobacterium tuberculosis* dan berkontribusi terhadap resistensi obat secara intrinsik. Secara khusus, mikobakteri memiliki dinding sel sangat kompleks yang terdiri dari membran sitoplasma, yang merupakan penghalang permeabilitas efisien dan memainkan peran penting dalam resistensi obat intrinsik dan kelangsungan hidup dalam kondisi yang sulit. Dinding sel mikobakteri memiliki struktur yang kompleks yang terdiri dari fosfolipid bilayer khas membran plasma, membran luar dan lapisan terluar yang dikenal sebagai kapsul dalam kasus spesies patogen. Dinding sel tidak hanya meningkatkan interaksi *Mycobacterium*-makrofag tetapi juga

meningkatkan respon sitokin pro-inflamasi. *Outer membrane protein* sebagai antigen stimulasi IFN- γ yang mampu menginduksi makrofag (Agger *et al.*, 2003).

Pada hewan coba, yaitu mencit BALB/c, vaksinasi OMP MTB akan merangsang makrofag dan sel dendrit sebagai fragmen antigen melalui jalur imunitas adaptif dan pada akhirnya diharapkan dapat meningkatkan jumlah sel T CD4⁺ sehingga proses fagositosis juga meningkat.

Penelitian ini ingin mengetahui dengan pemberian *outer membrane protein* (OMP) *M. tuberculosis* secara subkutan dapat meningkatkan jumlah sel T CD4⁺ mencit BALB/c.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis membuat rumusan masalah sebagai berikut:

Apakah pemberian vaksinasi *outer membrane protein M. tuberculosis* secara subkutan dapat menginduksi peningkatan sel T CD4⁺ pada limpa mencit?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apakah vaksinasi *outer membrane protein M. tuberculosis* secara subkutan dapat menginduksi peningkatan sel T CD4⁺ pada limpa mencit

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui perbedaan jumlah prosentase sel T CD4⁺ pada mencit BALB/c yang divaksin *outer membrane protein M. tuberculosis* secara subkutan.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademis

- Menambah wawasan ilmu pengetahuan bidang kedokteran khususnya mengenai vaksin TBC.
- Memberikan informasi untuk penelitian lebih lanjut mengenai pembuatan model vaksin TBC yang lebih baik.

1.4.2 Manfaat Praktis

- Menunjukkan bahwa *outer membrane protein M. tuberculosis* dapat menjadi bahan untuk vaksin subunit pada penyakit tuberkulosis.

