

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Amoebiasis adalah suatu keadaan terdapatnya *Entamoeba histolytica* dengan atau tanpa manifestasi klinis dan disebut sebagai penyakit bawaan makanan (Food Borne Disease). *Entamoeba histolytica* juga dapat menyebabkan *dysentery amoeba*, penyebarannya banyak dijumpai pada daerah tropis dan subtropis terutama pada daerah yang sosio-ekonomi lemah dan kebersihan sanitasi yang jelek. Klasifikasi amoebiasis menurut WHO dibagi dalam asimptomatik dan simptomatik, sedang yang termasuk amoebiasis simptomatik adalah amoebiasis intestinal contohnya *dysentri*, *non-dysentri colitis*, *amoebic appendicitis* ke orang lain oleh pengandung kista *Entamoeba histolytica* yang mempunyai gejala klinik (simptomatik) maupun yang tidak (asimptomatik) (Rasmaliah, 2003). Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 menunjukkan prevalensi nasional diare (berdasarkan diagnosis tenaga kesehatan dan keluhan responden) adalah sebanyak 9%. Di Indonesia, terdapat 14 provinsi yang memiliki tingkat etiologi amoebiasis yang cukup tinggi. Provinsi Nangroe Aceh Darusalam (NAD) memiliki tingkat kejadian sebanyak 18,9% dan yang terendah adalah Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) sebanyak 4,2%. Prevalensi diare di pedesaan lebih banyak 13% daripada di perkotaan. Dalam hal mortalitas penyebab kematian karena diare dengan proporsi kematian untuk seluruh umur sebesar 3,5% dan berada dalam urutan 13 dari 22 penyebab kematian baik penyakit menular maupun tidak. Jika dikelompokkan berdasarkan kelompok penyakit menular, maka proporsi kematian karena diare adalah

sebesar 13,2% yang berada pada urutan ke 4 dari 10 penyebab kematian. Penyebab kematian karena diare tertinggi pada kelompok usia 29 hari - 11 bulan (31,4%) dan usia 1-4 tahun (25,2%). Selama tahun 2008 dilaporkan telah terjadi Kejadian Luar Biasa (KLB) diare pada 15 provinsi dengan jumlah penderita sebanyak 8.443 orang, meninggal 209 orang (Case Fatality Rate/CFR = 2,48%).

Penelitian sebelumnya yang menjadi sumber referensi untuk penelitian lanjutan untuk menghasilkan vaksin amoebiasis melibatkan komponen dari mikroorganisme yaitu *Gal/GalNAc lectin* yang secara spesifiknya rekombinan protein pada *Gal/GalNAc lectin* yaitu *LecA*. Penelitian tersebut mengungkapkan kemiripan protein *Lec A* yang pertama kali ditemukan yang terdapat pada tumbuhan tembakau spesies *Nicotiana tabacum var. Petit Havana*. Teknologi transgenik yaitu pemindahan material genetik *Lec A* daripada *Nicotiana tabacum var. Petit Havana* menggunakan kloroplast tumbuhan tersebut untuk dijadikan kandidat vaksin amoebiasis. Kekurangan daripada penelitian sebelumnya adalah ekspresi *Lec A* hanya bisa didapatkan melalui proses transgenik pada tanaman tembakau terlebih dahulu. Proses transgenik tersebut memiliki kerentanan pada perubahan genetik sehingga akan merangsang timbulnya senyawa baru (replikasi baru) dan memiliki kemungkinan menimbulkan penyakit baru. Selain itu, penggunaan tumbuhan lebih banyak terkontaminasi oleh pestisida dan herbisida yang digunakan para petani untuk melindungi tanaman dari hama baik itu hama tumbuhan maupun hama hewani (Ferrante, 2001). Proses transgenik tersebut masih kurang di Indonesia dan semestinya memakan biaya yang lebih mahal.

Hingga saat ini, pengobatan yang sudah diberikan adalah terapi dalam sediaan oral dan parenteral. Obat yang sering digunakan adalah metronidazole yang diberikan secara oral sesuai dengan petunjuk dokter dan hanya digunakan 5-10 hari. Metronidazole memiliki mekanisme kerja yang efektif untuk membunuh

parasit ini dalam bentuk kista dan trophozoit. Obat yang lainnya adalah Emetin hidroklorin yang lebih efektif jika diberikan secara parenteral dan efektif untuk membunuh bentuk trophozoit namun sudah tidak lagi digunakan karena memiliki toksisitasnya yang terlalu tinggi untuk tubuh. Selain dengan obat-obatan upaya pencegahan untuk amoebiasis ini meliputi menghindari mengkonsumsi air mentah, memasak makanan dengan benar dan menjaga kebersihan sanitasi di rumah. Namun, obat-obatan yang pernah diberikan memiliki efek samping yang toksik untuk tubuh kita. Metronidazol memiliki efek samping berupa mual, diare, dan *metallic taste*. Obat ini juga bisa menimbulkan *hypersensitive*, penggunaan dosis yang tinggi atau penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan efek samping seperti leukopenia, neutropenia, dan neuropati perifer (Russel, 1996).

Staphylococcus aureus adalah salah satu golongan dari bakteri gram positif yang dapat menyebabkan infeksi yang bervariasi pada jaringan dalam tubuh. *Staphylococcus aureus* ini biasa ditemukan berkoloni di hidung dan kulit sekitar 25-30% pada orang dewasa yang sehat (Shiel, 2012).

Manusia mempunyai sistem pertahanan untuk melawan benda asing yang masuk ke dalam tubuh yaitu sistem imun tubuh. Terdapat dua jenis sistem imun yaitu sistem imun innate dan sistem imun adaptif. Inovasi vaksin amoebiasis berfungsi pada sistem imun adaptif manusia (Abbas, 2004).

Pengkulturan *Staphylococcus aureus* lebih mudah dilakukan dibanding dengan *Entamoeba histolytica*. *Staphylococcus aureus* memiliki kemiripan struktur protein *Lec A* yang sama dengan *Entamoeba histolytica*. Vaksin yang akan diuji kaji melibatkan komponen dari mikroorganisme yaitu *Gal/GalNAc lectin* yang secara spesifiknya rekombinan protein pada *Gal/GalNAc lectin* yaitu *LecA* (Haupt, 2004). *LecA* merupakan salah satu komponen pertahanan yang terdapat pada *Entamoeba histolytica* yang membantu perlekatan protozoa tersebut pada permukaan tertentu misalnya dinding usus yang seterusnya akan terjadinya

penghasilan pori-pori kecil dan membantu penyebaran tropozoit ke situs lain. Selain itu, *Gal/GalNac lectin* juga bersifat resisten terhadap lisis oleh komplemen serta membantu dalam proses *encystment* (Mann, 2002). Protein *Lec A* yang terdapat pada bakteri *Staphylococcus aureus* memiliki sifat mimikri dengan *Entamoeba histolytica*, sehingga dapat memberikan respon imun yang sama terhadap tubuh manusia (Barosso, 2010). Pembuatan vaksin ini masih dalam tahap pengujian pada *Rattus norvegicus*. Alasan *Rattus norvegicus* dipilih sebagai hewan coba karena sistem imun *Rattus norvegicus* memiliki kemiripan dengan manusia. Apabila telah melewati tahap uji pada *Rattus norvegicus* maka dapat dilakukan penelitian lebih lanjut hingga akhirnya dapat diaplikasikan pada manusia. Sehingga dapat meningkatkan taraf kesehatan di Indonesia melalui pencegahan penyakit amoebiasis yang disebabkan *Entamoeba histolytica*. Besarnya prevalensi amoebiasis disebabkan karena kurangnya kesadaran penduduk terhadap kesehatan dan kebersihan lingkungan, jenjang pendidikan yang rendah serta kurangnya tenaga kesehatan dan distribusi obat yang terhambat. Kebutuhan untuk pencegahan sangatlah penting untuk mengurangi prevalensi kejadian amoebiasis.

Vaksin amoebiasis adalah vaksin yang akan dibuat untuk memberikan respon imun adaptif sebagai usaha preventif untuk mencegah amoebiasis yang sampai sekarang belum ada vaksinnya di Indonesia padahal prevalensi amoebiasis cukup tinggi dan dapat menimbulkan korban jiwa yang tidak sedikit sejumlah 209 orang dari 8,443 penderita di 15 provinsi Indonesia. (Case Fatality Rate/CFR = 2,48%) (Risksdas, 2007).

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah pemberian kandidat vaksin amoebiasis menggunakan *Lec A* bakteri *Staphylococcus aureus* mampu mencegah manifestasi klinis

berupa pembentukan abses hati pada model Tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dikondisikan terinfeksi *Entamoeba histolytica*?

1.3 Tujuan

Umum

Memperoleh bukti bahwa Lec A bakteri *Staphylococcus aureus* dapat mencegah manifestasi klinis ekstraintestinal dari *Entamoeba histolytica* sehingga dapat digunakan sebagai kandidat vaksin amoebiasis.

Khusus

Mengetahui dosis optimal Lec A bakteri *Staphylococcus aureus* yang mampu mencegah pembentukan abses hati pada model tikus (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang dikondisikan terinfeksi *Entamoeba histolytica* setelah pemberian kandidat vaksin menggunakan Lec A *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat

Manfaat Akademik:

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan sekaligus sebagai dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan, khususnya tentang pencegahan amoebiasis menggunakan vaksinasi.

Manfaat Aplikatif:

Dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan perusahaan industri obat untuk menciptakan suatu alternatif baru dalam pencegahan terhadap amoebiasis, khususnya vaksin amoebiasis menggunakan Lec A bakteri *Staphylococcus aureus*.