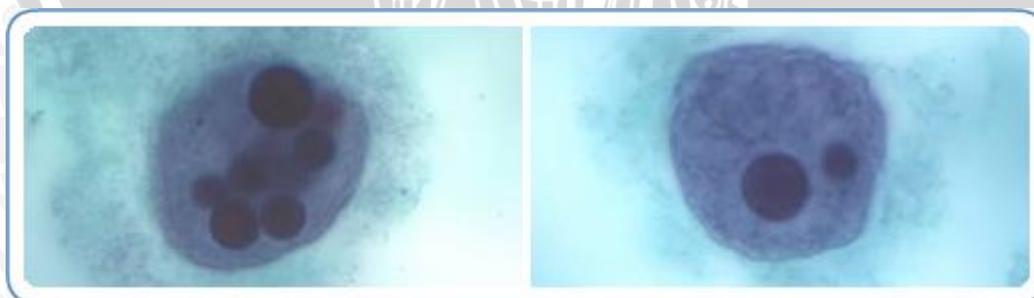


## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 *Entamoeba histolytica*

*Entamoeba histolytica* adalah salah satu protozoa yang tergolong dalam Amoeba. Parasit ini pathogen untuk manusia yang terdistribusi terutamanya di daerah tropis dan subtropis. *Entamoeba histolytica* hidup di jaringan mukosa dan sub mukosa pada usus besar. Siklus hidupnya *Entamoeba histolytica* mempunyai dua bentuk yaitu trophozoit dan kista. Trophozoit merupakan fase pertumbuhan yang tidak tahan asam lambung dan merupakan bentuk invasif yang terbentuk di lumen usus yang bisa menyebabkan lesi ekstraintestinal amoebiasis terutama ke hepar melalui hematogen. Kista merupakan bentuk infeksi apabila berinti empat yang disebut 'Ripe cyst' (kista masak). Kista tidak mudah dirusak oleh asam lambung. Siklus hidup *Entamoeba histolytica* bermula apabila manusia sebagai host definitif yang mengkonsumsi makanan atau minuman yang terkontaminasi oleh *ripe cyst*. Kontaminasi yang berlaku disebarkan melalui vektor mekanis yaitu lalat dan kecoak. (Rasmaliah, 2003)



Gambar 2.1 *Entamoba histolytica*  
<http://www.cdc.gov/parasites/amebiasis/>

## 2.2 Amoebiasis

Amoebiasis adalah invasi dinding usus yang disebabkan oleh protozoa khususnya *Entamoeba histolytica*. Hal ini disebabkan karena *Entamoeba histolytica* mengeluarkan *hyaluronidases* dan *proteases*. Sehingga terjadi kerusakan jaringan pada dinding mukosa usus (WHO, Int). *Entamoeba histolytica* adalah protozoa yang bersifat anaerob. *Entamoeba histolytica* ini telah menginfeksi 10% dari seluruh manusia di dunia ini (WHO, 1997). *Entamoeba* memiliki siklus hidup tersendiri mulai dari kista yang merupakan bentuk infeksi dari *Entamoeba histolytica*, lalu terjadi *excystation* dimana tropozoit yang ada di dalam kista keluar dan menuju ke usus. Tropozoit mulai melakukan invasi dan bermigrasi ke paru-paru, ginjal, otak, hati, dan jaringan lainnya. Hal ini tentunya sangatlah berbahaya untuk kelangsungan hidup manusia (Craig, 2005).

## 2.3 Abses Hati

Abses hati ditandai dengan tanda-tanda inflamasi akut, *calor* (hangat), *rubor* (kemerahan), *dolor* (nyeri), *tumor* (bengkak), dan *function leasa* (hilang fungsi). Pada sekitar 40% pasien dengan disentri amoeba, parasit menembus pembuluh porta dan membentuk embolus ke hati sehingga terbentuk abses hati diskret soliter (kadang multipel). Sebagian abses memiliki garis tangan lebih dari 10 cm. Beberapa pasien mungkin datang dengan abses hati amoeba, tanpa riwayat klinis disentri amoeba. Seperti pada lesi di usus, reaksi peradangan di tepi minimal. Jaringan yang mencair di rongga berlapis fibrin mungkin tampak coklat tua karena peradangan. Kadang abses amoeba ditemukan pada paru, jantung, ginjal bahkan otak. Abses semacam ini menetap lama setelah penyakit usus akut reda. Karena diagnosis sering terlambat, terutama pada pasien dengan penyakit lain yang serius, angka kematian pada abses hati yang besar dapat berkisar dari 30% sampai 90%. (Robbins, 2007)



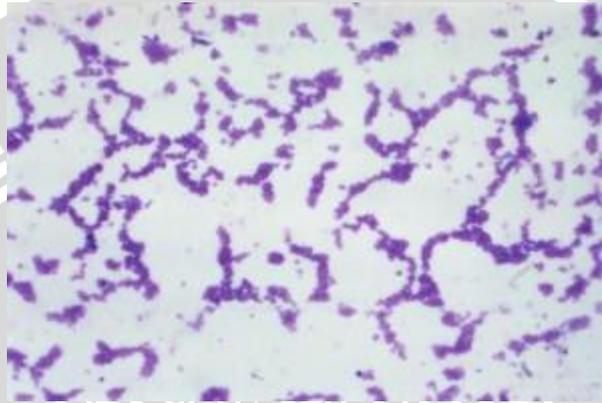
**Gambar 2.2 Abses Hati**

<http://www.stanford.edu/group/parasites/ParaSites2006/Amoebiasis/clinicalpresentations.html>

#### 2.4 *Staphylococcus aureus*

*Staphylococcus aureus* adalah bakteri anaerob yang terdapat di tubuh kita sebagai flora normal khususnya di bagian intergumen (kulit) dan nasal (hidung). *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif, tidak bergerak individual, berpasangan, berantai pendek atau berkolonil, tidak membentuk spora, tidak berkapsul, dan dinding selnya mengandung dua komponen utama yaitu peptidoglikan dan asam teikhoat. Sebanyak 20% dari populasi manusia di dunia menjadi karier jangka panjang (Kluytmans, 1997). *Staphylococcus aureus* sering berperan dalam penyakit *Staph infection* dengan kemampuannya yaitu *carotinoid pigment staphyloxantin*. *Staphylococcus aureus* mampu menghindari sistem imun yang digunakan untuk membunuh antigen pada umumnya (Clauditz, 2006). *Staphylococcus aureus* dapat menimbulkan berbagai penyakit mulai dari yang ringan seperti infeksi kulit seperti impetigo, jerawat, boils, dan abses. Bakteri ini juga bisa membahayakan tubuh sehingga mengakibatkan kematian seperti pneumonia, osteomyelitis, Toxic Shock Syndrom (TSS) dan meningitis. Setiap tahun kurang lebih 500.000 pasien di Amerika terkena infeksi yang di sebabkan *Staphylococcus aureus* (Bowersox, 1999). Sekitar 2500 pasien yang ada di Indonesia sebanyak 17% terpapar infeksi yang disebabkan oleh infeksi *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* memiliki sistem pertahanan

tubuh dengan menggunakan biofilm. Pertahanan tubuh yang digunakan menggunakan protein spesifik yaitu *Galnac Lectin A* (Seigneur, 2005). Antigen yang spesifik dari *Gal/GalNAc Lectin A* yang dapat memberi pengaruh terhadap ketahanan tubuh bakteri *Staphylococcus aureus* adalah Lectin A. Lectin A memiliki sifat molekular mimikri dengan *Entamoeba histolytica*, sehingga dapat memberikan respon imun yang sama terhadap tubuh manusia (Barosso, 2010).



**Gambar 2.3 *Staphylococcus aureus***

<http://vaccinewsdaily.com/news/326714-study-finds-Staphylococcus-aureus-aureus-bacteria-originated-from-cattle/>

## 2.5 Sistem Imun

Sistem imun merupakan salah satu sistem pertahanan yang penting untuk melindungi tubuh manusia dari penyakit. Sistem imun innate adalah sistem pertahanan tubuh pertama yang mengawali suatu respon tubuh terhadap benda asing atau mikroba yang masuk ke dalam tubuh. Fungsi sistem ini adalah untuk menghalangi masuknya mikroba. Komponen yang menjadi perisai depan pada respon imun innate adalah fagosit, limfosit khusus yaitu sel NK (*natural killer*) dan protein pada sistem komplemen. Mekanisme kerjanya hanya bereaksi dan mengenali mikroba infeksius dan bukan normal flora tubuh manusia. Selanjutnya sistem imun adaptif dibagi menjadi dua yaitu imunitas humoral dan imun yang dimediasi sel. Keduanya dimediasi oleh sel dan molekul yang berbeda dan

didesain untuk menyediakan pertahanan terhadap mikroba secara ekstraselular dan intraselular (Abbas, 2004).

Imunitas humoral melibatkan antibodi yang dihasilkan setelah paparan antigen dari mikroba. Dimana imunitas yang dimediasi sel mengaktifasi makrofag untuk membunuh mikroba secara ekstraselular dan membunuh sel yang terinfeksi serta mengeliminasi reservoir infeksi secara intraselular. Benda asing yang memasuki tubuh atau disebut juga antigen akan dikenali oleh MHC kelas 2 (makrofag) yang ada di dalam tubuh kita. Lalu dengan proses fagositosis antigen diuraikan lalu sebagian dari antigen akan di ekspresikan keluar sel disebut *Antigen Presenting Cell (APC)*. Lalu TH2 (CD4+) mengikuti APC dan membawa ekspresi gen menuju limfonodul untuk dikenali oleh T sel memori untuk pembentukan antibodi sehingga jika ada eksposur antigen yang sama maka CD8+ yang merupakan diferensiasi dari CD4+ yang mampu menjadi efektor melisis antigen dengan lebih cepat (Abbas, 2004).

## 2.6 Vaksin

Vaksin merupakan penyediaan yang dihasilkan yang bertujuan untuk menghasilkan imunitas terhadap sesuatu penyakit dengan merangsang penghasilan antibodi dalam badan (Plotkin S., 2008). Vaksin tersedia dalam beberapa bentuk seperti mikroorganisme yang telah mati, dilemahkan atau produk atau derivatif dari mikroorganisme tersebut. Vaksin yang akan diuji kaji melibatkan komponen dari mikroorganisme yaitu *Gal/GalNAc lectin* yang secara spesifiknya merupakan 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 yang menyebabkan masuknya tropozoit ke jaringan

lain. Selain itu, *Gal/GalNac lectin* juga bersifat resisten terhadap lisis oleh komplemen serta membantu dalam proses *encystment* (Mann BJ, 2002). Vaksin yang dihasilkan akan disuntikkan ke dalam hewan coba untuk mengetahui keberhasilannya dalam menghasilkan imunitas dalam peningkatan antibodi IgG yang bertindak sebagai reseptor yang akan mengenal antigen spesifik yang terdapat pada *Gal/GalNac lectin* di dalam *Entamoeba histolytica* dan terus merusak parasit tersebut. Antibodi IgG memiliki kelebihan dibanding antibodi lain yaitu, kadar IgG dalam serum lebih banyak, lebih mudah distimulasi dan merupakan jumlah antibodi yang terbanyak dalam tubuh (Haupt, 2004).

## 2.7 Prinsip Vaksinasi

Vaksin dapat didefinisikan sebagai keseluruhan atau sebagian mikroorganisme yang diberikan untuk mencegah timbulnya penyakit infeksi. Vaksin dapat terdiri atas seluruh mikroorganisme yang inaktif, beberapa bagian dari organisme, kapsul polisakarida terkonjugasi oleh protein karier, mikroorganisme yang dilemahkan, dan toxoid (Kliegman *et al.*, 2007).

Vaksin dapat mengandung berbagai variasi kandungan selain antigen utama untuk vaksin. *Suspending fluid* dapat berupa air steril atau saline tetapi dapat berupa cairan yang kompleks yang mengandung beberapa protein dan kandungan lain yang dapat berasal dari sistem biologis yang digunakan untuk pertumbuhan immunobiologik. *Preservative*, *stabilizer*, dan *antimicrobial agent* digunakan untuk menghambat pertumbuhan bakteri dan untuk mencegah degradasi dari antigen. Komponen tersebut dapat berupa gelatin, *2-phenoxyethanol*, dan agen antimikrobia yang spesifik. Adjuvan digunakan dalam berbagai vaksin untuk menambah respon imun (Kliegman *et al.*, 2007).

Vaksin dapat menginduksi imunitas melalui stimulasi dari pembentukan antibodi, imunitas seluler, maupun stimulasi keduanya. Perlindungan yang

diinduksi oleh kebanyakan vaksin diyakini dimediasi secara primer oleh limfosit B, yang menghasilkan antibodi. Antibodi tersebut dapat menginaktivasi toksin, menetralkan virus dan mencegah penempelan ke reseptor seluler, memfasilitasi fagositosis dan pembunuhan bakteri, berinteraksi oleh komplemen untuk melisis bakteri, dan mencegah adhesi bakteri ke permukaan mukosa (Kliegman *et al.*, 2007).

Kebanyakan respon limfosit B membutuhkan bantuan dari limfosit T, CD-4 sel helper. Limfosit T tersebut akan menginduksi antibodi dalam jumlah banyak, dimulai dari IgM secara primer sampai IgG yang persisten dalam waktu lama, dan menginduksi memori. Vaksin limfosit T dependen yang merupakan turunan protein dapat menginduksi respon imun secara baik, baik pada bayi yang baru lahir. Secara kontras, antigen polisakarida dapat menginduksi limfosit B tanpa bantuan dari limfosit T. Vaksin limfosit T independent tersebut hanya menghasilkan respon imun yang lemah pada anak-anak kurang dari dua tahun, imunitas jangka pendek, dan tidak adanya dari respon booster pada paparan ulangan antigen. Untuk mengatasi masalah tersebut, polisakarida harus dikonjugasi, atau digabungkan secara kovalen kepada protein karier, mengubah vaksin tersebut menjadi vaksin limfosit T dependen. Vaksin terkonjugasi dapat menginduksi antibodi lebih banyak, sel memori dapat memberikan respon booster pada paparan ulangan antigen, dan imunitas jangka panjang (Kliegman *et al.*, 2007).