

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

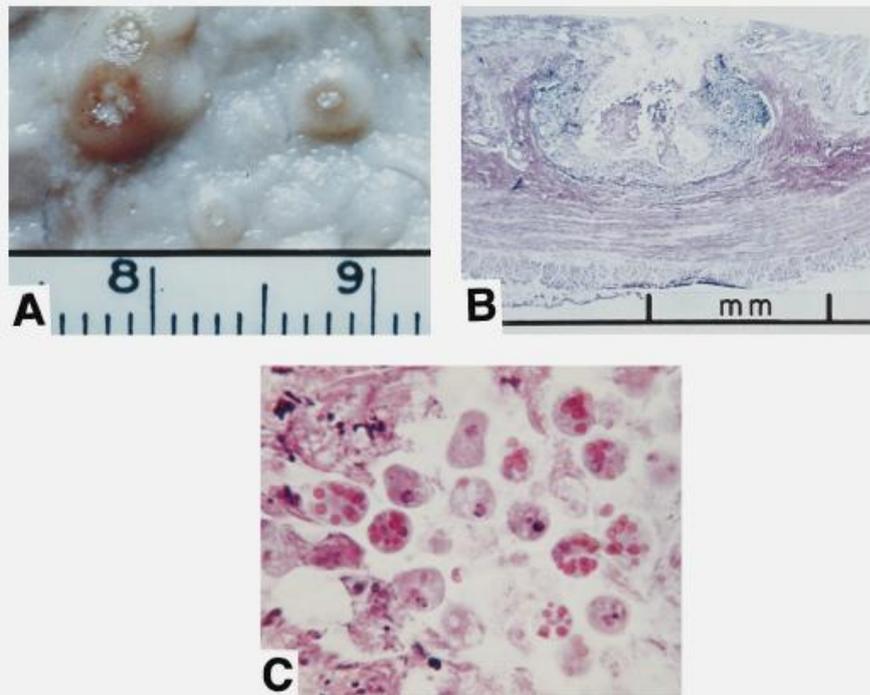
#### 2.1 Amoebiasis

##### 2.1.1 Definisi Penyakit Amoebiasis

Amoebiasis adalah suatu keadaan terdapatnya *Entamoeba histolytica* dengan atau tanpa manifestasi klinik, dan disebut sebagai penyakit bawaan makanan (*Food Borne Disease*). Secara global, penyakit diare adalah penyebab utama kematian pada anak di bawah lima tahun yang kedua setelah pneumonia, dan amoebiasis usus adalah salah satu dari sepuluh penyebab diare berat di negara berkembang. Amoebiasis lebih sering terjadi pada anak kurang gizi, dimana keadaan gizi buruk ini merupakan keadaan yang menimpa sekitar sepertiga anak-anak di negara berkembang. Umumnya amoebiasis sering terjadi di daerah tropis dan daerah beriklim sedang (Moonah, 2013). Menurut WHO dalam Review artikel Neglected Tropical Diseases of Oceania (2013), amoebiasis adalah kondisi 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.

Bentuk klinis amoebiasis yang dikenal ada dua, yaitu amoebiasis intestinal dan amoebiasis ekstra intestinal. Amoebiasis kolon intestinal terdiri dari amoebiasis kolon akut dan amoebiasis kolon menahun. Amoebiasis kolon akut gejalanya berlangsung kurang dari satu bulan, biasa disebut disentri amoeba memiliki gejala yang jelas berupa sindrom disentri. Amoebiasis kolon menahun

gejalanya berlangsung lebih dari satu bulan, disebut juga koletis ulserosa amoebic, gejalanya bersifat ringan dan tidak begitu jelas. Amoebiasis ekstra intestinal terjadi jika amoebiasis kolon tidak diobati. Dapat terjadi secara hematogen, melalui aliran darah atau secara langsung. Hematogen terjadi bila amoeba telah masuk di submukosa porta ke hati dan menimbulkan abses hati, berisi nanah warna coklat. Cara langsung terjadi bila abses hati tidak diobati sehingga abses pecah, dan abses yang keluar mengandung amoeba yang dapat menyebar kemana-mana (Craig, 2005).



**Gambar 2.1.** Keadaan mikroskopik patologis amoebiasis. A. ulkus kolon; B. Penampang salah satu ulkus menunjukkan karakteristik bentuk labu; C. Trophozoit *Entamoeba histolytica* dalam ulkus yang mengandung sel-sel darah merah dan dikelilingi oleh eosinophilic akibat perusakan amebic dari submukosa (Petri, 2000)

### 2.1.2 Cara Diagnosa Amoebiasis

Cara mendiagnosa gangguan yang ditimbulkan oleh *Entamoeba histolytica* menurut Sriasi (2006) adalah sesuai dengan gejala atau gangguan yang terjadi, yaitu:

1. Amoebiasis kolon akut, diagnosis ditegakkan bila terdapat sindrom disentri disertai sakit perut atau rasa mulas. Diare lebih dari 10 kali dalam sehari. Dan diagnosis laboratorium ditegakkan dengan menemukan spesies ini dalam bentuk histolitika di dalam tinja
2. Amoebiasis kolon menahun, terdapat gejala ringan diselingi dengan obstipasi. Jika dalam tinja tidak ditemukan spesies ini, himbauan agar pemeriksaan tinja dilakukan secara berturut-turut selama tiga hari dapat juga dengan melihat kelainan di sigmoid
3. Amoebiasis hati, secara klinis dapat dibuat jika terdapat gejala berat badan menurun, badan lemah, demam, tidak nafsu makan disertai pembesaran hati. Pada pemeriksaan radiologi biasanya didapatkan peninggian diafragma dan pemeriksaan darah ada leukositosis

### 2.1.3 Gejala Klinik

Gejala-gejala klinik dari amoebiasis tergantung daripada lokalisasi dan beratnya infeksi. Penyakit disentri yang ditimbulkannya hanya dijumpai pada sebagian kecil penderita tanpa gejala dan tanpa disadari merupakan sumber infeksi yang penting yang kita kenal sebagai *carrier* terutama di daerah dingin yang dapat mengeluarkan berjuta-juta kista sehari. Penderita amoebiasis intestinalis sering dijumpai tanpa gejala atau adanya perasaan tidak enak di perut yang samar-samar, dengan adanya konstipasi, lemah dan neurastenia.

Infeksi menahun dengan gejala subklinis dan terkadang dengan eksaserbasi kadang-kadang menimbulkan terjadinya kolon yang *irritable* dan rasa sakit perut berupa kolik yang tidak teratur. Dengan adanya sindrom disentri berupa diare yang berdarah dengan mukus atau lendir yang disertai dengan perasaan sakit perut dan sering disertai dengan adanya demam. Amoebiasis yang menahun dengan serangan disentri berulang disertai nyeri tekan setempat pada abdomen dan terkadang disertai pembesaran hati. Penyakit menahun yang melemahkan ini mengakibatkan menurunnya berat badan (Rasmaliah, 2003).

Amoebiasis ekstra intestinalis memberikan gejala sangat tergantung kepada lokasi absesnya. Yang paling sering dijumpai adalah amoebiasis hati disebabkan metastasis dari mukosa usus melalui aliran sistem portal. Sering dijumpai pada orang-orang dewasa muda dan lebih sering pada pria daripada wanita dengan gejala berupa demam berulang, kadang-kadang disertai menggigil, icterus ringan, bagian kanan diafragma sedikit meninggi, sering ada rasa sakit sekali pada bahu kanan dan hepatomegali. Abses ini dapat meluas ke paru-paru disertai batuk dan nyeri tekan intercostal, pleural effusion dengan demam disertai dengan menggigil. Pada pemeriksaan darah dijumpai lekositosis pada amoebiasis hati yang sudah lama diderita tanpa tanda-tanda dan gejalanya khas yang sukar didiagnosa (Rasmaliah, 2003).

Infeksi amoeba di otak menunjukkan berbagai tanda dan gejala seperti abses atau tumor otak. Sayangnya sekali infeksi seperti ini baru didiagnosa pada autopsi otak. Amoebiasis ekstra intestinalis ini dapat juga dijumpai di penis, vulva, perineum, kulit setentang hati atau kulit setentang colon atau di tempat lain dengan tanda-tanda suatu ulkus dengan pinggirnya yang tegas, sangat sakit dan mudah berdarah (Rasmaliah, 2003).

#### 2.1.4 Terapi Amoebiasis

Beberapa obat tersedia untuk mengobati amoebiasis. Beberapa obat yang tersedia untuk pengobatan amoebiasis dan pilihan obat tergantung pada stadium klinis (yaitu, non-invasif atau invasif) dari infeksi (Tabel 2.1). Infeksi non-invasif atau tanpa gejala diperlakukan dengan amebicides luminal seperti paromomycin, furoat diloxanide, atau iodoquinol. Agen-agen luminal tidak terserap dengan baik dan karena itu tidak efektif terhadap tahap jaringan. Metronidazole atau tinidazole direkomendasikan untuk gejala penyakit invasif. Obat ini diserap dengan baik tetapi tidak mencapai konsentrasi yang cukup tinggi dalam lumen usus. Oleh karena itu, pengobatan dengan amebicides jaringan tidak akan efisien menghapus amoeba luminal dan harus diikuti dengan pengobatan dengan agen luminal untuk benar-benar menyembuhkan infeksi. Selain itu, obat ini ditoleransi dengan baik oleh kebanyakan orang dan menunjukkan beberapa efek samping. Dalam kasus kolitis amoebic fulminan atau perforasi usus dinding antibiotik spektrum luas juga dapat digunakan untuk mengobati bakteri usus di peritoneum. Pasien dengan kolitis nekrotik memerlukan rawat inap untuk mengembalikan keseimbangan cairan dan elektrolit. Selain itu, emetine atau dehydroemetine kadang-kadang juga diberikan dengan Nitroimidazole. Pembedahan juga mungkin diperlukan untuk menutup perforasi atau colostomy parsial (Wiser, 2010).

Obat	Kegunaan
iodoquinol, paromomycin, atau diloxanide furoate	Agen luminal untuk manajemen kasus asymptomatic dan terapi follow up setelah nitroimidazole
metronidazole atau tinidazole	Terapi untuk nondysenteric colitis, dysentery, dan infeksi ekstraintestinal
dehydroemetine atau emetine	Terapi untuk kondisi berat ( <i>severe</i> ) seperti necrotic colitis, perforasi dinding usus, abses hati.

**Tabel 2.1.** Obat – obat yang digunakan dalam terapi amoebiasis (Wiser, 2010)

Menurut Rasmaliah (2003), Beberapa obat amoebiasis yang penting adalah:

**a. Emetin Hidroklorida**

Obat ini berkhasiat terhadap bentuk histolitika. Pemberian emetin ini hanya efektif bila diberikan secara parenteral karena pada pemberian secara oral absorpsinya tidak sempurna. Toksisitasnya relatif tinggi, terutama terhadap otot jantung. Dosis maksimum untuk orang dewasa adalah 65 mg sehari. Lama pengobatan 4 sampai 6 hari. Pada orang tua dan orang yang sakit berat, dosis harus dikurangi. Pemberian emetin tidak dianjurkan pada wanita hamil, pada penderita dengan gangguan jantung dan ginjal. Dehidroemetin relatif kurang toksik dibandingkan dengan emetin dan dapat diberikan secara oral. Dosis maksimum adalah 0,1 gram sehari, diberikan selama 4 – 6 hari. Emetin dan dehidroemetin efektif untuk pengobatan abses hati (amoebiasis hati).

**b. Klorokuin**

Obat ini merupakan amoebisid jaringan, berkhasiat terhadap bentuk histolytica. Efek samping dan efek toksiknya bersifat ringan antara lain, mual, muntah, diare, sakit kepala. Dosis untuk orang dewasa adalah 1 gram sehari selama 2 hari, kemudian 500 mg sehari selama 2 sampai 3 minggu.

**c. Antibiotik**

Tetrasiklin dan eritromisin bekerja secara tidak langsung sebagai amoebisid dengan mempengaruhi flora usus. Peromomisin bekerja langsung pada amoeba. Dosis yang dianjurkan adalah 25 mg/kgBB/hari selama 5 hari, diberikan secara terbagi.

#### d. Metronidazol (Nitroimidazol)

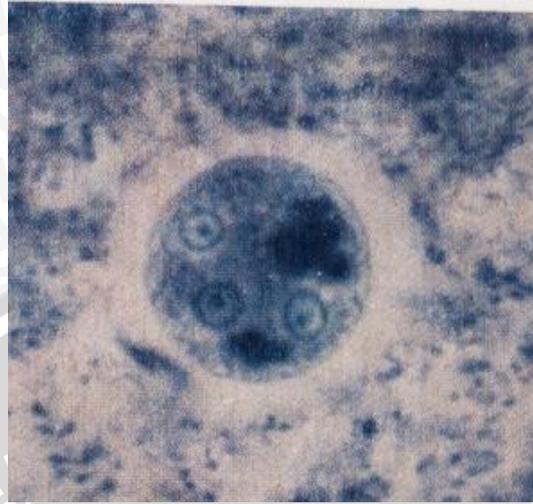
Metronidazol merupakan obat pilihan, karena efektif terhadap bentuk histolytica dan bentuk kista. Efek samping ringan, antara lain, mual, muntah dan pusing. Dosis untuk orang dewasa adalah 2 gram sehari selama 3 hari berturut-turut dan diberikan secara terbagi.

### 2.2 *Entamoeba histolytica*

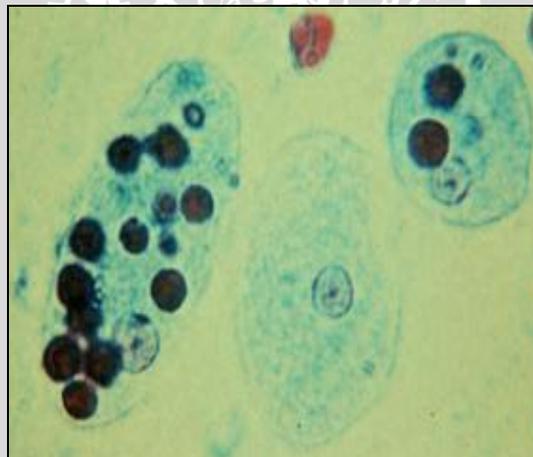
*Entamoeba histolytica* merupakan salah satu spesies dari *Rhizopoda*. Pertama kali ditemukan oleh Losch pada tahun 1875 dari tinja seorang penderita disentri di Rusia. Schaudinn berhasil membedakannya dengan *Entamoeba coli* yang merupakan parasit komersial di dalam usus besar. Pada tahun 1913, Walker dan Sellards membuktikan bahwa *Entamoeba histolytica* merupakan penyebab penyakit koletis amoebic. Hospes parasit ini adalah manusia. Penyakit yang menjadi akibat dari adanya *Entamoeba histolytica* disebut amoebiasis (Srisasi, 2006).

#### 2.2.1 Daur Hidup *Entamoeba histolytica*

Daur hidup *Entamoeba histolytica* sangat sederhana, dimana parasit ini di dalam usus besar akan memperbanyak diri. Dari sebuah kista akan terbentuk 8 trophozoit yang apabila tinja dalam usus besar konsistensinya padat maka, trophozoit langsung akan terbentuk menjadi kista dan dikeluarkan bersama tinja, sementara apabila konsistensinya cair maka, pembentukan kista terjadi di luar tubuh (Cantenallo, 2000).



**Gambar 2.2.** Cyst *Entamoeba histolytica* dengan inti 1-4 buah. Chromatine granules memiliki besar yang sama dan tersusun merata (Cantenallo, 2000).



**Gambar 2.3.** Trophozoit *Entamoeba histolytica* dengan jumlah inti 1 buah. Chromatine granules memiliki besar yang sama dan tersusun merata (Cantenallo, 2000).

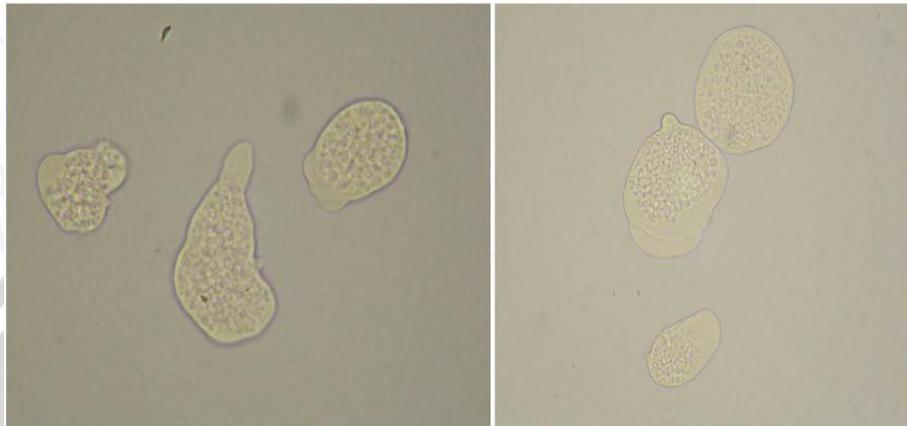
Amoebiasis sering terjadi di daerah tropis dan daerah beriklim sedang.

Dalam daur hidup *Entamoeba histolytica* terdiri dari bentuk histolitika dan bentuk kista (Stauffer, 2003). Bentuk histolitika adalah bentuk trophozoit. Bentuk histolitika berukuran 20 – 40 mikron, mempunyai inti *entamoeba* yang terdapat di endoplasma. Ektoplasma bening homogen terdapat di bagian tepi sel, dapat

dilihat dengan nyata. Pseudopodium yang dibentuk dari ektoplasma, besar dan lebih seperti daun, dibentuk dengan mendadak, pergerakannya cepat. Endoplasma berbutir halus, biasanya tidak mengandung bakteri atau sisa makanan, tetapi mengandung sel darah merah. Bentuk histolytica ini patogen dan dapat hidup di jaringan usus besar, hati, paru, otak, kulit dan vagina. Bentuk ini berkembang biak secara belah pasang di jaringan dan dapat merusak jaringan tersebut sesuai dengan nama spesiesnya *Entamoeba histolytica* (Rasmaliah, 2003).

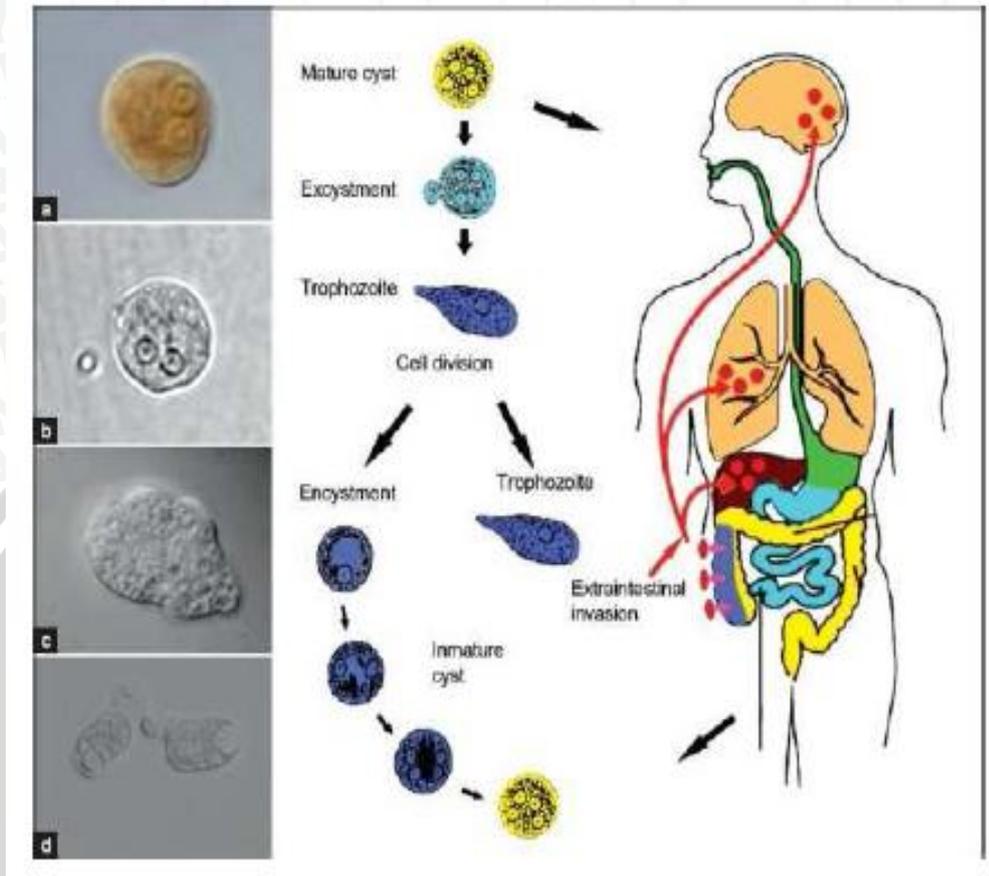
Tropozoit *Entamoeba histolytica* (Gambar 2.4) hidup dan berkembang biak tanpa batas dalam mukosa usus besar. Tropozoit *Entamoeba histolytica* biasa mendapat makanan dari pati dan sekresi mukosa serta berinteraksi metabolik dengan bakteri usus inang. Namun, tropozoit tersebut biasanya memulai invasi jaringan ketika mereka menghidrolisis sel mukosa dan menyerap produk yang telah dicerna sebelumnya dalam rangka memenuhi ketentuan nutrisi mereka. Filopodia (sitoplasma kecil ekstensi) yang terbentuk dari permukaan tropozoit mereka diyakini berperan dalam patogenisitas strain tertentu. Contoh fungsi yang terkait dengan patogenesis meliputi endositosis dan / atau pinositosis, eksositosis, penetrasi jaringan, zat sitotoksik rilis atau hubungi sitolisis sel inang. Faktor *host* lain yang juga dapat mempengaruhi invasi *Entamoeba histolytica* adalah oksidasi-reduksi potensial dan usus isi pH yang sebagian besar keduanya dipengaruhi oleh status gizi secara keseluruhan tuan rumah. Setelah parasit menyerang dinding usus, mereka mencapai submukosa dan mendasari pembuluh darah. Dari sana, tropozoit perjalanan dalam darah ke situs lain seperti hati, paru-paru atau kulit. Encystation terjadi di lumen usus, dan pembentukan kista selesai ketika empat inti telah terbentuk. Di sisi lain, tropozoit

dapat keluar pada tinja, tetapi mereka tidak dapat bertahan hidup di luar manusia sebagai *host* (Samie, 2012).



**Gambar 2.4.** Trophozoit *Entamoeba histolytica* diamati di bawah mikroskop dengan methylene blue (Samie, 2012)

Siklus hidup *Entamoeba histolytica* sederhana dan terdiri dari tahap kista infeksi (dengan diameter 10 sampai 15  $\mu\text{m}$ ) dan tahap mengalikan trophozoit (10 sampai 60 mm dalam diameter). Kista *mature* dalam usus besar meninggalkan *host* dalam jumlah besar dan infeksi dalam lembab, lingkungan yang dingin selama minimal 12 hari. Dalam air, kista dapat hidup sampai 30 hari. Meskipun demikian, mereka dengan cepat dibunuh oleh pengeringan, dan suhu di bawah 5°C dan di atas 40°C. Kista *mature* juga tahan terhadap kadar klorin yang biasanya digunakan untuk mensterilkan air. Ketika tertelan, kista melewati perut yang terluka. Dalam usus kecil delapan trophozoit motil diproduksi. Trophozoit motil kemudian menetap di lumen usus besar, di mana mereka membagi dengan pembelahan biner pada sel inang (gambar 2.5) (Samie, 2012).



**Gambar 2.5.** Siklus hidup *E. histolytica* / *E. dispar*. a) Mature kista diwarnai dengan 4% larutan Lugol (100 x pembesaran). b) Mature kista tanpa pewarnaan (100 x). c) trofozoit diamati dengan diferensial gangguan kontras (DIC) (100 x). d) Trofozoit *E. histolytica* spesies dengan eritrosit phagocytosed (DIC 40 x) (Samie, 2012).

### 2.2.2 Faktor Virulensi

*Entamoeba histolytica* mampu membunuh berbagai jenis sel, termasuk epitel usus manusia, eritrosit, neutrofil dan limfosit. Sitolisis terjadi sebagai proses bertahap yang diawali dengan *adherence* untuk menargetkan sel-sel melalui galaktosa /N-asetil D-galactosamine inhibitable (Gal/GalNAc) lectin. *Adherence* melalui lectin Gal/GalNAc merupakan persyaratan untuk *killing cell* karena dengan adanya galaktosa atau target GalNAc sel tidak dibunuh oleh

amoeba tersebut. Kematian sel target terjadi dalam 5-15 menit dan sering diikuti oleh fagositosis. Penghambatan lectin Gal/GalNAc dengan galaktosa atau antibodi spesifik juga memblokir fagositosis. N-asetil-d-galactosamine (Gal/GalNAc) terkandung dalam reseptor pada permukaan sel *Entamoeba histolytica*. Gal/GalNAc lectin memiliki struktur berupa heterodimer yang terdiri dari subunit berat (HgL) 260-kDa dan subunit ringan (LgL) 56 kDa serta subunit intermediate (IgL) 150 kDa. Subunit IgL, HgL, dan LgL terlokalisasi pada membran permukaan trofozoit (Haupt, 2004). Heavy subunit adalah protein transmembran type 1 sementara Light subunit dan Intermediate subunit memiliki *glycosylphosphatidylinositol* (GPI). HgL subunit memiliki transmembran domain tunggal dan terdiri dari 41 domain asam amino sitoplasma. IgL subunit diidentifikasi sebagai antibody monoclonal yang menghambat *adherence* amoeba dan menghambat sitotoksik pada sel *host* (Clark, 2007). Menurut Xun-Jia, (2001) menyatakan bahwa subunit yang mampu memberikan respon peningkatan IgG adalah subunit 260 kDa.

### 2.3 Bakteri

Bakteri adalah sel prokariotik yang khas, uniselular, pleomorfik dan tidak mengandung struktur yang terbatas membran di dalam sitoplasmanya. Sel-selnya secara khas berbentuk bola (kokus), batang (basilus), atau spiral (spirillum). Ukurannya berkisar antara 0,1 - 0,3  $\mu\text{m}$  dengan diameter sekitar 0,5 - 1,0  $\mu\text{m}$ . Berdasarkan pewarnaan gram, bakteri dibagi menjadi dua yaitu bakteri gram positif dan gram negatif. Keduanya mempunyai respon yang berbeda terhadap antimikroba karena adanya perbedaan struktur dan komposisi dari dinding selnya. Bakteri gram negatif mengandung lipid, lemak atau substansi

seperti lemak dalam persentasi lebih tinggi dari pada yang dikandung bakteri gram positif. Dinding sel bakteri gram negatif lebih tipis dibanding bakteri gram positif. Struktur bakteri gram negatif memiliki membran lapisan luar yang menyelimuti lapisan tipis peptidoglikan, struktur luar peptidoglikan ini adalah lapisan ganda yang mengandung fosfolipid, protein dan lipopolisakarida (LPS). LPS terletak pada lapisan luar dan merupakan karakteristik bakteri Gram negatif. Sementara sel bakteri gram positif memiliki dinding sel yang terdiri atas lapisan peptidoglikan yang tebal dimana di dalamnya mengandung senyawa teikoat dan lipoteikoat (Brooks et.al,2007).

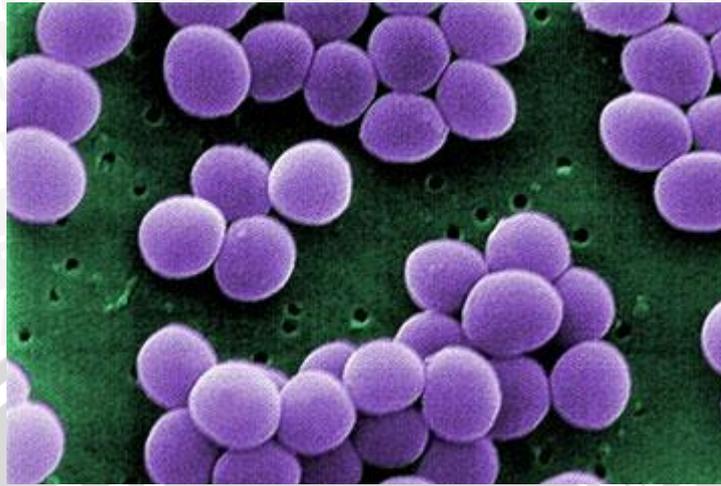
## 2.4 *Staphylococcus aureus*

### 2.4.1 Morfologi dan Karakter Umum *Staphylococcus aureus*

Klasifikasi *Staphylococcus aureus* adalah (Nancy, 2013) :

Divisi	: <i>Protophyta</i> atau <i>Schizophyta</i>
Kelas	: <i>Shizomycetes</i>
Bangsa	: <i>Eubacteriales</i>
Suku	: <i>Micrococcaceae</i>
Marga	: <i>Staphylococcus</i>
Spesies	: <i>Staphylococcus aureus</i>

*Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif yang bersifat aerob atau anaerob fakultatif dan tahan hidup dalam lingkungan yang mengandung garam dengan konsentrasi tinggi, misalnya NaCl 10%. *Staphylococcus* berbentuk bulat atau kokus dengan diameter 0,4 – 1,2 $\mu$ m. Dari hasil pewarnaan diketahui susunan bakteri bergerombol seperti buah anggur.



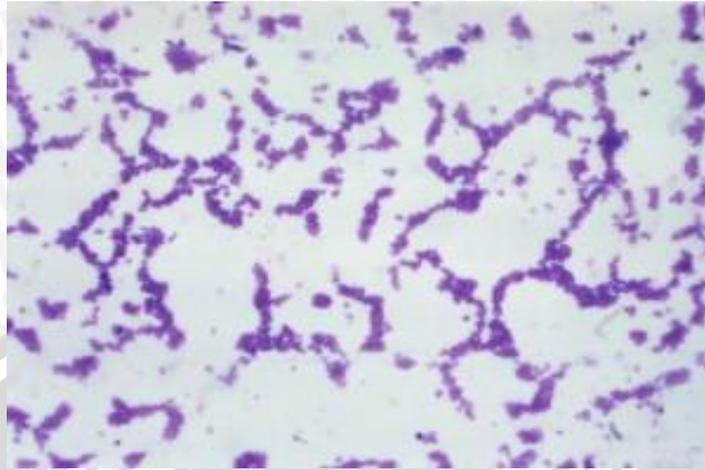
**Gambar 2.6** *Staphylococcus aureus* (Nancy, 2013)

Pengembangbiakan bakteri *Staphylococcus* diperlukan suhu optimal antara 28-38°C. Apabila bakteri diisolasi dari tubuh pasien maka suhu optimal yang diperlukan 37°C dengan pH pertumbuhan 7,4. Bakteri *Staphylococcus aureus* terdapat pada hidung, mulut, tenggorokan, pori-pori, permukaan kulit, kelenjar keringat, dan saluran usus (Brooks et.al, 2007). *Staphylococcus aureus* adalah bakteri gram positif, tidak bergerak individual, berpasangan, berantai pendek atau berkoloni, tidak membentuk spora, tidak berkapsul, dan dinding selnya mengandung dua komponen utama yaitu peptidoglikan dan asamteikhoat. 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 infeski *staphylococcus aureus*.

#### 2.4.2 Struktur Antigen

*Staphylococcus aureus* mengandung polisakarida dan protein yang bersifat antigen yang merupakan substansi penting di dalam struktur dinding sel. Peptidoglikan, suatu polimer polisakarida yang mengandung subunit yang terangkai, merupakan eksoskeleton kaku pada dinding sel. Struktur antigen yang diproduksi oleh *Staphylococcus aureus* diantaranya Asam teikoat merupakan polimer gliserol berikatan dengan peptidoglikan dan menjadi bersifat antigenik. Protein A merupakan komponen dinding sel kebanyakan strain *Staphylococcus aureus* dan merupakan reagen penting dalam imunologi dan teknologi diagnostik laboratorium. *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 2.7** Mikroskopik *Staphylococcus aureus*  
(<http://vaccinewsdaily.com/news/326714-study-finds-staphylococcus-aureus-bacteria-originated-from-cattle/>)

*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).

## 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 mengaktifkan 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 limfonodus 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 melisiskan antigen dengan lebih cepat (Abbas, 2004).

## 2.6 Vaksin

Vaksin merupakan sediaan yang dihasilkan yang bertujuan untuk menghasilkan imunitas terhadap sesuatu penyakit dengan merangsang penghasilan antibodi dalam badan (Plotkin, 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 Lec A (Houpt, 2004). Lec A 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 (Houpt, 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-*phonoxyethanol*, 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).

