

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit autoimun inflamatif kronik yang melibatkan kerusakan pada multiorgan. Ditandai dengan produksi berbagai autoantibodi dan manifestasi klinis pada kulit, sendi, ginjal, sistem saraf pusat, sistem retikuloendotelial, sistem pencernaan, pembuluh darah, sel darah, paru-paru dan jantung (Sharon, 2005). Penderita LES sebagian besar merupakan wanita pada usia produktif dengan perbandingan wanita:laki-laki yaitu 9:1. Prevalensi LES diperkirakan berkisar 12 per 100.000 penduduk dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi di negara berkembang seperti Indonesia (Shakra, 2008). Penelitian yang dilakukan oleh Thomas et al. pada tahun 2000-2009 menunjukkan bahwa infeksi merupakan penyebab kematian terbesar kedua pada pasien LES.

Sampai saat ini belum di ketahui dengan jelas bagaimana patogenesis dari LES, namun berbagai penelitian di luar negeri telah membuktikan bahwa terdapat peningkatan dari aktivitas sel Th17 dan penurunan aktivitas sel Treg. Sehingga ketidakseimbangan dari aktivitas sel-sel tersebut dapat menginduksi terjadinya inflamasi pada jaringan yang merupakan peranan dari LES (Ma et al., 2010). Dalam penelitian sebelumnya juga di laporkan bahwa terdapat beberapa sitokin proinflamasi yang terlibat dalam patogenesis dari LES. Salah satunya sitokinya adalah Interleukin (IL)-17A yang disekresikan oleh sel Th17 (Yang et al., 2009). Sitokin ini memiliki peranan penting dalam mempengaruhi komponen sistem imun lainnya. Peningkatan dari kadar IL-17A juga berkaitan

dengan derajat penyakit seperti tingkat keparahan lupus nefritis pada ginjal (Wong *et al.*, 2008). Peradangan pada ginjal diyakini terjadi akibat penumpukan kompleks antigen antibodi yang diperantarai oleh disregulasi antara Th17 dan TReg dapat menimbulkan reaksi inflamasi di ginjal. Hal ini tentu saja dapat mempermudah untuk terjadi infeksi pada organ tersebut, sehingga sering kali terjadi komplikasi di karenakan infeksi akibat sistem imun yang tidak stabil (Harrington *et al.*, 2005)

Penelitian lain juga dilakukan yaitu penelitian mengenai faktor yang mempengaruhi kejadian infeksi pada penyakit autoimun. Jumlah infeksi pada pasien LES secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan penyakit autoimun lainnya seperti *rheumatoid arthritis* atau sindroma nefrotik. Penderita LES dengan fungsi ginjal normal atau terapi kortikosteroid dengan dosis rendah memiliki tingkat infeksi secara signifikan sama tinggi. Tingginya tingkat infeksi pada LES tidak dapat dikaitkan dengan terapi steroid dan riwayat penyakit ginjal sebelumnya, sehingga diperlukan suatu metode pengobatan maupun pencegahan terbaru untuk memperbaiki kondisi penderita LES (Staples *et al.*, 2005).

Penelitian terbaru adalah menggunakan vaksin kinoid sebagai pencegahan terhadap progresivitas penyakit autoimun. Vaksin kinoid berasal dari sitokin derivat non toksin dan imunogenik yang dapat menginduksi suatu antibodi yang protektif (Samerano *et al.*, 2010). Pada penelitian sebelumnya, penghambatan melalui jalur IL-17 terbukti efektif dalam memperbaiki penyakit pada autoimun, dengan menggunakan vaksin aktif yang mengandung partikel menyerupai virus terkonjugasi dengan rekombinan IL-17 (IL-17 VLP). Pemberian

vaksinasi menggunakan IL-17 VLP menghambat progresifitas penyakit autoimun seperti arthritis dan ensefalomyelitis (Rohn *et al.*, 2006).

*Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) merupakan jenis bakteri yang resisten terhadap sejumlah antibiotik. Hal ini mengakibatkan terapi pada infeksi MRSA lebih sulit untuk dilakukan daripada bakteri lainnya, dan dengan demikian bakteri tersebut menjadi lebih berbahaya. Penularan bakteri MRSA terjadi melalui kontak tubuh, sehingga penyebaran penyakit mudah terjadi (Lamfont, 2013). MRSA diketahui dapat berkembang dengan cepat pada jaringan dalam waktu 48-72 jam (Hussein, 2015).

Pada saat ini penelitian mengenai penggunaan vaksin kinoid pada LES masih jarang didapatkan. Mengingat sitokin inflamasi juga banyak berperan dalam patogenesis penyakit LES sehingga dapat mengakibatkan kerentanan infeksi serta mudahnya penyebaran infeksi bakteri MRSA terjadi pada kondisi imun yang menurun, maka diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh penggunaan vaksin kinoid yang diharapkan dapat menurunkan kerentanan infeksi.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian vaksin kinoid IL-17A dapat menurunkan kerentanan infeksi pada organ ginjal mencit model lupus eritematosus sistemik pasca injeksi *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* ?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian vaksin kinoid IL-17A terhadap kerentanan infeksi pada organ ginjal mencit model lupus eritematosus sistemik pasca injeksi *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

Untuk mengetahui pengaruh pemberian vaksin IL-17A terhadap jumlah kolonisasi bakteri pada organ ginjal mencit model lupus eritematosus sistemik pasca injeksi *methicillin-resistant Staphylococcus aureus*.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar teori untuk penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan vaksin kinoid pada lupus eritematosus sistemik, khususnya dalam menurunkan kerentanan infeksi.

#### **1.4.2 Manfaat Praktis**

Mengembangkan penggunaan vaksin kinoid pada penyakit lupus eritematosus sistemik yang efektif, efisien serta aman bagi manusia.