

BAB 1 PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Lupus Eritematosus Sistemik (LES) merupakan penyakit peradangan jaringan ikat multisistem dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi (Miranda, 2012). Penderita LES di seluruh dunia diperkirakan sekitar 5 juta orang di mana terdiagnosis 200.000 diantaranya ada di Indonesia (Wardoyo, 2006). Penelitian yang dilakukan sebelumnya di Rumah Sakit Dr Saiful Anwar Malang dilaporkan bahwa angka harapan hidup pasien LES sangat rendah dengan manifestasi klinis yang berat (Kalim, 1996). Hal ini memperlihatkan bahwa banyak sekali kita menjumpai penyakit LES di Indonesia. Selain itu penyakit LES ini sering kali menyerang wanita usia produktif dan akibat penyakit ini tidak sedikit wanita usia produktif yang mengalami penurunan produktivitas dan kemampuan dalam melakukan kegiatan sehari-hari. Dampak yang ditimbulkan dari penyakit ini tidak hanya dirasakan bagi penderita saja melainkan keluarganya juga mengingat peran wanita dalam keluarga.

Patogenesis LES hingga saat ini belum diketahui dengan jelas, namun telah terbukti terjadi hiperreaktivitas sistem imun yang mengakibatkan terjadinya kerusakan berbagai organ. Beberapa sitokin proinflamasi dilaporkan terlibat dalam patogenesis LES. *Interleukin* (IL)-17A merupakan salah satu sitokin yang baru-baru ini dilaporkan banyak berkaitan dengan patogenesis LES. IL-17A merupakan sitokin yang dihasilkan oleh sel Th17 yang dapat bekerja dalam mempengaruhi komponen sistem imun lainnya. Peningkatan kadar IL-17A ternyata berkaitan

dengan derajat penyakit, keparahan pada lupus nefritis, maupun terjadinya *flare* pada pasien lupus (Wong, *et al.*, 2008; Nalbandian, *et al.*, 2009; Yang, *et al.*, 2009).

Terapi LES menggunakan obat-obat immunosupresan dan steroid yang merupakan pengobatan standar yang hingga saat ini ternyata masih belum menunjukkan hasil memuaskan bahkan pemberian steroid dalam jangka panjang justru semakin memperburuk kondisi pasien LES (Guiducci *et al.*, 2010). Selain itu, pengobatan LES terbaru dengan menggunakan agen biologis memang menunjukkan hasil yang lebih baik tetapi terkendala harga untuk obat tersebut masih sangat mahal dan tidak terjangkau oleh sebagian besar pasien LES di Indonesia (Zandman-Goddrad dan Shoenfeld, 2004). Maka dari itu, diperlukan suatu metode pengobatan maupun pencegahan baru untuk memperbaiki kondisi klinis pasien LES secara optimal.

Metode yang umumnya digunakan untuk pencegahan adalah vaksinasi. Vaksinasi merupakan metode pencegahan dengan cara penginjeksian suatu antigen yang bersifat imunogenik yang nantinya dapat menginduksi pembentukan antibodi protektif. Dulunya vaksinasi hanya digunakan pada penyakit infeksi saja, namun pada penelitian terbaru mengatakan bahwa vaksin juga dapat digunakan untuk penyakit non infeksi seperti penyakit autoimun.

Penelitian mengenai pencegahan penyakit autoimun dengan vaksinasi masih jarang dilakukan. Satu-satunya metode vaksinasi yang pernah dilakukan untuk mencegah penyakit autoimun adalah dengan menggunakan vaksin kinoid. Vaksin kinoid merupakan vaksin yang berasal dari sitokin derivat yang non toksik dan bersifat imunogenik. Imunisasi menggunakan kinoid tersebut bertujuan untuk menginduksi antibodi yang dapat menetralsir sitokin yang terkait (Delavallee, *et al.*, 2010).

Salah satu vaksin kinoid yang telah dihasilkan dan telah mencapai tahap penelitian trial klinik fase IIb adalah vaksin kinoid *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α . Vaksin kinoid TNF- α tersebut telah digunakan untuk mencegah penyakit artritis reumatoid baik pada hewan coba maupun pada manusia. Penelitian yang dilakukan pada hewan coba menunjukkan adanya penurunan aktivitas penyakit dan derajat keparahan artritis reumatoid pada hewan coba yang diinjeksikan vaksin kinoid TNF- α . Injeksi vaksin tersebut dilaporkan dapat menginduksi terbentuknya antibodi anti TNF α yang mengikat TNF- α dan dibuktikan tidak mengakibatkan efek samping pada hewan coba (Semerano, *et al.*, 2011).

Penggunaan vaksin kinoid terhadap pencegahan penyakit LES masih belum banyak dilakukan. Satu-satunya penelitian yang pernah dilakukan adalah penggunaan vaksin kinoid IFN- α yang dapat mencegah progresivitas penyakit LES pada mencit *new zeland black* (NZB) yang rentan terhadap lupus. Pemberian vaksin tersebut ternyata dapat menurunkan tingkat keparahan, proteinuria, peningkatan survival, serta menurunkan derajat nefritis yang terjadi. Penggunaan vaksin tersebut juga dibuktikan aman ketika diberikan pada hewan coba (Zagury, *et al.*, 2009).

Mengingat peran vaksin kinoid yang masih belum banyak dipelajari pada autoimun khususnya LES serta banyaknya sitokin yang mengalami kelainan dan banyak berperan dalam patogenesis LES, maka perlu dieksplorasi lebih lanjut mengenai penggunaan vaksin kinoid dalam mencegah progresivitas penyakit LES. Sehingga dilakukan penelitian ini guna mengetahui efektifitas dan keamanan pada hewan coba manifestasi lupus yang telah diinduksi pristane.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah pemberian vaksin kinoid IL-17A berpengaruh terhadap penurunan kerentanan infeksi pada organ hati mencit model lupus eritematosus sistemik pasca injeksi methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian vaksin kinoid IL-17A terhadap penurunan tingkat kerentanan infeksi pada organ hati mencit model lupus eritematosus sistemik pasca injeksi methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui pengaruh pemberian vaksin kinoid IL-17A terhadap tingkat kolonisasi bakteri pada organ hati mencit model lupus eritematosus sistemik pasca injeksi methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat akademik

Dapat dijadikan sebagai data dasar untuk peneliti lain yang akan melakukan suatu penelitian guna mengembangkan metode penyembuhan LES.

1.4.2 Manfaat terhadap Masyarakat.

Memberikan harapan pada penderita lupus untuk dapat menurunkan derajat keparahan penyakit manifestasi LES.