

## BAB 6

### PEMBAHASAN

#### 6.1 Pembahasan Hasil Penelitian

Lupus eritematosus sistemik (LES) adalah penyakit autoimun sistemik dengan beragam presentasi klinis yang dapat mempengaruhi beberapa sistem organ. Banyaknya gejala dan patologi adalah hasil dari kelainan imunologi heterogen yang berkontribusi terhadap patogenesis penyakit. Sementara etiologi yang tepat dari LES tidak diketahui, itu dihipotesiskan menjadi kombinasi faktor genetik dan lingkungan. Timbulnya gejala klinis dan diagnosis berikutnya dari LES terjadi lama setelah inisiasi penyakit, sehingga sulit untuk mengidentifikasi faktor penyebabnya. (Mauri dan menon.,2015). Interferon- $\alpha$  (IFN $\alpha$ ) memainkan peran penting dalam patogenesis LES, khususnya dengan meningkatkan (auto) antigen kemampuan monosit / sel dendritik, sehingga menyebabkan aktivasi sel T autoreaktif (3). (Bernard *et al.*, 2013)

Vaksin kinoid merupakan vaksin yang berasal dari sitokin derivat yang non-toksik melainkan imunogenik. Imunisasi menggunakan kinoid bertujuan untuk menginduksi antibodi yang dapat menetralsisir sitokin yang terkait (Delavallee, *et al.*, 2010). Vaksin kinoid sebelumnya telah pernah digunakan, yaitu vaksin kinoid TNF- $\alpha$  yang telah digunakan dalam mencegah penyakit artritis rheumatoid. Penelitian sebelumnya yang dilakukan pada hewan coba menunjukkan adanya penurunan aktivitas penyakit dan derajat keparahan artritis reumatoid pada hewan coba yang diinjeksikan vaksin kinoid TNF- $\alpha$ . Injeksi vaksin tersebut ditemukan dapat menginduksi terbentuknya antibodi yang imunogenik dan dibuktikan tidak mengakibatkan efek samping pada hewan coba (Semerano, *et al.*, 2011).

Sedangkan penggunaan vaksin kinoid terhadap pencegahan penyakit LES masih belum banyak dilakukan. Satu-satunya penelitian yang pernah dilakukan adalah penggunaan vaksin kinoid IFN- $\alpha$  dalam mencegah progresifitas penyakit LES pada mencit NZB yang rentan terhadap lupus. Pemberian vaksin tersebut ternyata dapat menurunkan tingkat keparahan, proteinuria, survival, serta menurunkan derajat nefritis yang terjadi. Penggunaan vaksin tersebut juga dibuktikan aman ketika diberikan pada hewan coba (Zagury, *et al.*, 2009). Vaksin kinoid IL-17A dipilih karena diketahui pada mencit memperlihatkan bahwa sel Th17 yang teraktivasi dan memproduksi IL-17 memperantarai artritis autoimun yang secara klinis maupun imunologis mirip dengan artritis reumatoid (Harrington, *et al.*, 2005). Berbagai macam penelitian telah membuktikan bahwa sel Th17 ternyata berperan penting dalam patogenesis LES. Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa terjadi peningkatan persentase sel Th17 dan sitokin IL-17 pada pasien LES (Wong, *et al.*, 2008; Nalbandian, *et al.*, 2009; Yang, *et al.*, 2009).

Vaksin kinoid IL-17A adalah vaksin bersifat imunogenik yang dapat membentuk antibodi anti IL-17A, yang mana pada penderita LES kadar IL-17A tergolong sangat tinggi. Komponen yang terdapat didalam vaksin merupakan protein recombinant IL-17A yang dikonjugasikan dengan *Keyhole Limpet Hemocyanin* (KLH) sehingga terbentuk vaksin yang secara alamiah membentuk antibodi anti IL-17A. Dengan dosis pemberian 50 $\mu$ g seperti yang telah dilakukan sebelumnya oleh Zagury, *et al.*, (2009). Vaksinasi yang dilakukan secara intramuskular pada kelompok P2 sebanyak tiga kali dengan jarak pemberian masing-masing selama tiga minggu, hal tersebut bertujuan untuk mendapatkan hasil yang efektif dalam pembentukan antibodi anti IL-17A. Pada pemberian vaksinasi yang pertama, *adjuvant* yang diberikan berupa *Complete Freud's*

*Adjuvant* (CFA) dengan perbandingan 1:1 dengan larutan kompleks KLH-IL-17A. Pada pemberian vaksinasi booster ( booster 1 dan 2 ), *adjuvant* yang diberikan berupa *Incomplete Freud's Ajuvant* (IFA) dengan perbandingan 1:1 dengan larutan kompleks KLH-IL-17A, pemberian vaksinasi tersebut juga sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Durez P. *et al.*,(2014).

Pada penelitian ini, mencit model LES yang telah diberi vaksin kinoid IL-17A sebanyak 3 kali booster, kemudian dilakukan uji coba kerentanan infeksi dengan menggunakan bakteri *methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) dengan dosis  $10^8$  cfu/ml secara intraperitoneal. Pemberian vaksin kinoid IL-17A pada mencit model LES dapat menurunkan proses inflamasi yang terjadi, sehingga disregulasi sistem imun akan membaik dan kerentanan infeksi akan menurun. Diagnosa Infeksi untuk bakteri MRSA adalah dengan menggunakan teknik kultur pada media agar chrome plate yang merupakan medium selektif agar MRSA (Francois,2008). Pada penelitian ini untuk mengukur tingkat kerentanan infeksi pada mencit LES, dilakukan kultur organ hati pada medium agar chrome, yang selanjutnya dilanjutkan dengan penghitungan kolonisasi bakteri dengan menggunakan *colony counter*. Kultur organ hati mencit model LES yang dilakukan terbagi menjadi 3 kelompok, kelompok pertama adalah kelompok kontrol yang merupakan mencit model LES, kelompok P1 yang merupakan kelompok mencit model LES dengan injeksi bakteri MRSA tanpa dilakukan pemberian vaksin kinoid IL-17A, dan kelompok P2 yang merupakan kelompok mencit model LES dengan pemberian vaksin kinoid IL-17A dan injeksi bakteri MRSA.

Berdasarkan hasil perhitungan jumlah kolonisasi bakteri yang telah dibahas dibab sebelumnya, didapatkan hasil dari penelitian bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara mencit model LES dengan mencit yang diberi bakteri MRSA

tanpa pemberian vaksin IL-17A ( $p=0,000$ ). Dari penelitian ini juga di dapatkan hasil perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan mencit model LES yang telah diberi vaksin kinoid IL-17A dan diberi bakteri MRSA dengan mencit model LES yang hanya diberi bakteri MRSA tanpa pemberian vaksin kinoid IL-17A ( $p=0,005$ ). Dari hasil penelitian ini terbukti jika terdapat penurunan jumlah kolonisasi bakteri atau kerentanan infeksi pada mencit model LES yang telah diberi vaksin kinoid IL-17A . Vaksin yang menargetkan IL-17 memang telah terbukti dalam menurunkan sitokin T pro-inflamasi yang berefek pada keparahan penyakit, seperti rheumatoid arthritis dan multiple sklerosis, hal itu terbukti dari penelitian yang pernah dilakukan pada hewan coba dengan diinjeksi IL-17VLP, didapatkan hasil terjadi perkembangan penyakit lebih lambat dan keparahannya berkurang (Till, *et al.*2006).

## 6.2 Implikasi terhadap Bidang Kedokteran

Penelitian ini mengenai pemberian vaksinasi kinoid IL-17A untuk menurunkan kerentanan infeksi pada organ hati mencit model LES yang telah diinjeksi MRSA. Untuk menilai hasil dari penelitian ini, variable tergantung yang diteliti adalah jumlah kolonisasi bakteri pada organ hati mencit model LES. Didapatkan hasil yang signifikan terdapat penurunan jumlah kolonisasi bakteri pada organ hati mencit model LES yang diberi vaksin kinoid kinoid IL-17A dibanding dengan mencit model LES tanpa pemberian vaksin kinoid IL-17A. Hal ini berhubungan dengan IL-17A pada LES yang akan menurunkan terjadinya kerentanan infeksi akibat dari kerusakan jaringan pada organ hati.

Berdasarkan hasil dari penelitian ini, maka pemberian vaksin kinoid IL-17A dapat dijadikan sebagai terapi pada LES untuk mencegah inflmasi dan kerentanan

infeksi. Namun, untuk diaplikasikan kepada masyarakat, penelitian ini masih memerlukan penelitian lebih lanjut, sehingga penelitian ini bisa dijadikan sebagai dasar teori dan pertimbangan bagi peneliti lain untuk bisa melakukan penelitian lebih lanjut dengan pembahasan yang lebih mendalam.

### 6.3 Keterbatasan Penelitian

Penelitian ini terbatas pada vaksinasi kinoid IL-17A menurunkan kerentanan infeksi berdasarkan penurunan jumlah kolonisasi bakteri pada organ hati mencit model LES yang diinjeksi MRSA. Pada penelitian ini memerlukan waktu yang lama yaitu 8 bulan untuk penelitian. Terdapat keterbatasan pada penelitian ini, yaitu dibutuhkan waktu minimal 4 bulan untuk menjadi mencit model LES setelah dilakukannya proses injeksi pristan, namun selama rentang waktu tersebut banyak dari mencit yang mati karena adanya perubahan sistem imun. Untuk itu diperlukan jumlah sampel yang lebih banyak dan perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek samping yang ditimbulkan oleh vaksin kinoid IL-17A pada LES.