

KARAKTERISTIK DAN PENGGUNAAN LIPOPOLISAKARIDA (LPS) BRUCELLA DALAM MEDIK VETERINER

Eni Rohyati*, Erda Rame Hau, Noviani N.Toelle dan Gerson Y.I. Sakan

Program Studi Kesehatan Hewan, Jurusan Peternakan, Politeknik Pertanian Negeri Kupang.

Jl. Prof Herman Yohanes, Kel. Lasiana, Kupang-85011

Korespondensi: eni.rohyati@gmail.com

ABSTRACT

Lipopolysaccharide (LPS) is a major component of cell membranes with gram negative bacteria including Brucella. The stain of B.abortus, B.melitensis, B.suis can be a rough or smooth strain and express rough LPS (R-LPS) or smooth LPS (S-LPS) as the main surface antigen; while, B .ovis and B.canis are two natural rough species that express R-LPS as the main antigen. R-LPS in B.abortus RB51 which is a stable R-LPS mutated from 2308 virulent S strains, while S-LPS is produced from B.abortus S1119-3 or S99 which is extracted by heating and then cooled. Both types of LPS can stimulate the humoral and innate immunity host immunity response. Those types are used as antigen in diagnostic device and as immunogen of vaccine.

Keyword; LPS bakteri, *Brucella*, Medik Veteriner

PENDAHULUAN

Lipopolisakarida (LPS) merupakan komponen utama membrane sel bakteri gram negatif termasuk *Brucella*. Artikel ini akan mengulas LPS dari bakteri genus *Brucella* yaitu pembagian jenis LPS, struktur kimiawi dan penggunaannya dalam dunia medis veteriner. LPS dari genus *Brucella* sebagai komponen utama dari bakteri tersebut dewasa ini menjadi perhatian beberapa peneliti bidang medis khususnya medis veteriner dalam pengembangan perangkat diagnostik ataupun vaksin terhadap *Brucella*.

Permasalahannya adalah masih sedikit artikel yang merangkum informasi tentang LPS dari bakteri genus *Brucella*, khususnya pembagian jenis LPS, struktur kimiawi dan penggunaannya dalam kepentingan pengendalian penyakit akibat infeksi *Brucella*. Tujuan penulisan artikel ini adalah mengenalkan secara komprehensif LPS *Brucella*, struktur dan virulensinya, interaksinya dengan sistem imun dan penggunaannya dalam bidang medis veteriner.

PEMECAHAN MASALAH

LPS pada *Brucella*, memegang peranan penting dalam virulensi *Brucella* karena dapat mencegah terbunuhnya bakteri oleh komplemen dan merangsang

resistensi bakteri terhadap peptida antimikrobal seperti defensin dan laktoferin (Poester *et al*, 2013).

LPS terbagi menjadi Dua jenis berdasarkan strain *Brucella* LPS berasal yaitu LPS kasar (*rough* LPS (R-LPS)) dan LPS halus (*Smooth* LPS (S-LPS)). Menurut Cardoso *et al*(2006), Strain *B.abortus*, *B.melitensis*, *B.suis* dapat menjadi strain *rough* atau *smooth* dan mengekspresikan LPS kasar (*rough* LPS (R-LPS)) atau LPS halus (*Smooth* LPS (S-LPS)) sebagai antigen permukaan utama, sedangkan Poester *et al* (2010) dan Rojas *et al*, (2004) menyatakan secara tegas bahwa; *B.melitensis*, *B.abortus*, *B.suis* dan spesies pada mamalia laut yaitu *B.pinnipidae* dan *B.cetacea* merupakan spesies *smooth*. Menurut Cardoso *et al*(2006), Poester *et al* (2010) dan Rojas *et al*, (2004), *B.ovis* dan *B.canis* merupakan dua spesies *Rough* alami yang mengekspresikan R-LPS sebagai antigen utamanya.

Spesies yang termasuk *smooth* lebih virulen dibanding spesies *rough* (Rojas *et al*, 2004) dan S-LPS merupakan endotoksin yang berada dipermukaan *Brucella smooth* (Moriyón dan López-Goñi, 1998). Menurut Cardoso *et al* (2006), R-LPS dalam *B.abortus* RB51 merupakan R-LPS stabil hasil mutasi dari strain S virulen 2308.

LPS memiliki tiga bagian utama yaitu lipid A, oligosakarida inti (*oligosaccharide core*), dan antigen O atau *O-chain* polysaccharide (Moriyón dan López-Goñi, 1998; Cardoso *et al*, 2006; Rojas *et al*, 2004). Berdasarkan struktur kimianya Lipid A merupakan bagian lipid dari LPS dengan gula yang relatif konstant, sedangkan *O-chain* polysaccharide (OPS) dan *oligosaccharide core* (OC) berbeda pada gula penyusunnya. OPS disusun oleh gula karbon 7 (heptoses), glukosa, galaktosa, dan asetilglukosamin N, sedangkan OC disusun oleh glukosa, rhamnosa, dan manosa (semua gula karbon 6) serta abequosa, kolitosa, paratosa atau tyvelosa.

lipid A merupakan bagian lipid dari LPS, bukan lipid gliserol tetapi asam lemak yang dihubungkan oleh ikatan ester amin ke disakarida yang membentuk fosfat asetilglukosamin. Disakarida ini akan menempel pada polisakarida O melalui KDO. Asam lemak yang umum ditemukan pada lipid A adalah *caproic*, *lauric*, *myristic*, *palmitic*, dan *stearic acid* (Madigan *et al*, 2004). Lipid A lebih sering bersubstitusi dengan fosfat, molekul 1 atau 2 ortofosfat pada disakarida GlcN3N-GlcN3N *B.abortus*, walaupun komposisi gula pada Lipid A terlihat konstan,

heterogenitas lipid A yang berkaitan dengan tingkat substitusi fosforilasi dan asil. (Moriyón dan López-Goñi, 1998).

Struktur LPS polisakarida inti pada beberapa spesies *Brucella* belum diketahui secara jelas. *Mannosa* dan *2-amino-2,6-dideoxy-D-glucose (quinovosamine)* merupakan komponen LPS inti. Heterogenitas LPS inti pada beberapa mutan spesies *Rough* juga pernah dilaporkan (Moriyón dan López-Goñi, 1998). Immonodominan *O-polysaccharide* (OPS) yang secara kimiawi didefinisikan sebagai homopolimer *4,f-dideoxy-4-formaldehyde-alpha-mannose* berikatan melalui ikatan *glycosidic* terkandung dalam S-LPS (Poester *et al*, 2010). OPS tidak dimiliki oleh semua spesies dan strain *Brucella*, hanya spesies yang memiliki koloni halus "*smooth*" yang memilikinya, karena strain *Rough* hanya memiliki sedikit OPS sehingga sebagai hasilnya mereka hanya memiliki R-LPS dan antigen protein (Poester *et al*, 2010; Rojas *et al*, 2004). Strain mutan R ini tidak mengandung antigen O (rantai polisakarida seperti pada LPS *smooth*), karena itu secara umum virulensi tipe mutan lebih rendah dibanding tipe lapang, kecuali *B.ovis* dan *B.canis* yang walaupun tipe R tapi virulen (Cardoso *et al*, 2006).

Berkaitan dengan interaksi LPS dengan sistem imun inang, LPS *Brucella* memegang peranan penting dan vital karena LPS merupakan membran luar (*outer membrane*) bakteri gram negatif yang sangat penting secara struktural dan fungsional dalam interaksinya dengan sistem imun inang karena merupakan target utama dari sistem imun *innate* mamalia (Moriyón dan López-Goñi, 1998; Cardoso *et al*, 2006; Rojas *et al*, 2004).

LPS dan *O-side chain* menstimulasi produksi antibodi dari sel B melalui inisiasi sinyal transduksi kaskade pada interaksinya dengan pola respon reseptor spesifik. LPS *Brucella* memiliki karakteristik yang berbeda dengan LPS dari bakteri gram negatif lainnya yaitu kandungan endotoksin yang lebih sedikit. Hal ini bisa ditutupi oleh modifikasi asam lemak lipid A yang hanya bisa terjadi pada *Brucella* virulen hidup dan tergantung pada keberhasilan sistem regulasi BvrRS. Sistem ini dibutuhkan untuk homeostasi OM dan sangat penting untuk invasi seluler yaitu sebagai perangsang polimerisasi aktin yang berfungsi sebagai modulator selama invasi *Brucella* (Rojas *et al*, 2004).

Dikarenakan kemampuan LPS untuk menginduksi sistem imun inang, maka LPS memiliki potensi dijadikan sebagai imunogen dalam vaksin dan atau

sebagai antigen dalam alat diagnosa, tetapi pada prakteknya LPS lebih masif digunakan dan dikembangkan sebagai antigen pada alat diagnosa.

Beberapa perangkat diagnostik brucellosis yang menggunakan LPS sebagai antigen adalah ELISA(*enzyme linked immunosorbed assay*), STT (*tube agglutination test*) dan RBT (*rose Bengal test*). Penggunaan LPS dalam perangkat uji ELISA lebih sering karena lebih banyak modifikasi penggunaannya. Menurut Supriya *et al*(2012),LPS merupakan komponen antigen yang memegang peranan penting pada uji aglutinasi seperti STT (*tube agglutination test*) dan RBT (*rose Bengal test*).

Beberapa jenis iELISA dibedakan berdasarkan perbedaan preparasi antigen, konjugasi antiglobulin-enzim dan substratkromogen. iELISA komersil pada umumnya menggunakan sel utuh, SLPS atau OPS sebagai antigen yang telah divalidasi melalui uji ekstensif lapangan, dan telah tersedia serta digunakan secara umum (OIE, 2009).*Competitive Immunoassay* (cELISA)merupakan tipe uji kompetitif yang lebih umum digunakan untuk diagnosis serologi bruselosis dan menggunakan S-LPS pasif yang diimobilisasi pada dinding 96 sumuran plate polistiren (Poester *et al*, 2010).

Penggunaan LPS sebagai imunogen dalam vaksin masih belum masif dibanding sebagai pada alat diagnosa kemungkinan disebabkan oleh karena vaksin yang sudah ada untuk brucellosis masih cukup baik dalam hal afinitas dan keamanannya. Kemungkinan lain adalah karena penggunaan LPS sebagai antigen vaksin subunit masih lebih rendah dalam kemampuan menginduksi respon imun inang dibanding penggunaan sel bakteri utuh atau bagian lain bakteri *Brucella* yang telah ada. Berdasarkan manual brucellosis dari Department Agriculture, Forestry and Fisheries Republic of South Africa (2016), hanya vaksin strain lapangan dan S19 yang menggunakan *O-chain* polysaccharide (OPS) dan berdasarkan manual OIE (2009) tentang brucellosis, LPS R-LPS stabil hasil mutasi dari strain S virulen 2308 digunakan sebagai antigen dalam vaksin RB51, tetapi menurut Cardoso *et al* (2006) vaksin LPS dari mutan R menginduksi proteksi lebih rendah dibanding vaksin smooth S19

Selain itu, penggunaan LPS sebagai bagian dari desain vaksin subunit masih dalam tahap penelitian, seperti penelitian Siadat *et al* (2011), yang menguji potensi LPSB. *abortus* S99 sebagai adjuvan pada porin dibandingkan dengan potensi porin secara tunggal dan dibandingkan dengan kombinasi porin + CFA (*complete Freud's*

adjuvant) dengan kesimpulan kombinasi porin + LPS sebagai adjuvan lebih potensial sebagai kandidat vaksin subunit.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil kajian dapat disimpulkan bahwa LPS berperan penting dalam virulensi *Brucella*, LPS merupakan target utama dari sistem imun innate dari mamalia, dan dalam medis veteriner LPS digunakan sebagai antigen alat diagnosis seperti RBT, SST dan ELISA, serta digunakan sebagai imunogen vaksin seperti vaksin *Brucella* S.19 dan RB 51. Pengkajian tentang potensi LPS baik sebagai antigen perangkat diagnostic maupun vaksin harus terus dilakukan guna pengembangan perangkat diagnostik dan vaksin terhadap *Brucella* menjadi lebih spesifik dan sensitif dalam mendiagnosa dan mampu merangsang respon imun yang lebih protektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Cardoso P G, GC Macedo, V Azevedo, SC Oliveira., 2006. *Brucella* Spp Noncanobical LPS: Structure, Biosynthesis, and Interaction with Immune System. *Bio Med Central. Microbial Cell Factories* 2006, 5:13
- Department Agriculture, Forestry and Fisheries Republic of South Africa, 2016. *Bovine Brucellosis Manual*. South Africa.
- Moriyón I, I.López-Goñi., 1998. Structure and Properties of The Outer Membranes of *Brucella abortus* and *Brucella mellitensis*. *Internal Microbial* (1998) 1:19-26.
- OIE, 2009. *Bovine Brucellosis*. OIE Terrestrial Manual. Version Adopted by The World Assembly of Delegates of The OIE in May 2009.
- Poester, F.P, K Nielsen, L.E.Samartino, Wei Ling Yu., 2010. *Dianosis of Brucellosis*. *The Open Veterinary Science Journal*, 2010, 4, 46-60.
- Poester, F.P, L.E.Samartino, R.L.Santos, 2013. *Pathogenesis and Pathobiology of Brucellosis in Livestock*. *Rev.sci.tech.Off.int.Epiz.*, 2013, 32 (1), 105-115.
- Rojas, A P C, Gerhardt.G.S, Chair S, A.A, Stephen M.B, Joseph O.Falkinham III, Nammalwar S, Ramesh V., 2004. *Brucella abortus* RB51 Vaccine: Testing its Spectrum of Protective and Curative Characteristics. Dissertation Submitted to The Faculty of The Virginia Polytechnic Institute and State. University in Partial Fulfilment of Requirement for The Degree of Doctor of Philosophy in Veterinary Medical Sciences. Blacksburg, Virginia.
-

- Siadat Seyed Davar, Mohammad Reza A, Sahar Karami, Sayed Mehdi Sadat, Arfa Mashiri, 2011. Biological and immunological characteristics of *Brucella abortus* S99 major outer membrane proteins. JJM. (2011); 4(1): 29-36. Jundishapur Journal of Microbiology, School of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Science. Ahvaz, Iran.
- Supriya Christoper, Umapathy BL, Ravikumar K L, 2012. Evaluation of sonicated and heat extracted lipopolysaccharide *Brucella abortus* antigen by indirect haemaagglutination and enzyme linked immunosorbant assay. National Journal of Basic Medical Science. Volume II, Issue 4.