

MEKANISME SISTEM IMUN TERHADAP INFEKSI BAKTERI *ESCHERICHIA COLI* PADA SALURAN KEMIH

I Gusti Ayu Nastiti Wahyu Handayani^{1*}, Made Agus Hendrayana², Ni Putu Kusuma Santhi Y.³

Program Magister Ilmu Biomedis, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana^{1,2,3}

*Corresponding Author : nastitiwahyu22@gmail.com

ABSTRAK

Bakteri *Escherichia coli* (*E. coli*) merupakan salah satu penyebab utama infeksi saluran kemih (ISK) yang dapat mempengaruhi pria dan wanita dari berbagai usia. Penyakit ini dapat menurunkan kualitas hidup pasien secara signifikan dan sering memerlukan penanganan medis, terutama jika berkembang menjadi pielonefritis atau sepsis. Artikel ini menjelaskan dua mekanisme utama sistem kekebalan tubuh dalam melawan infeksi *E. coli* di saluran kemih, yaitu respons imun bawaan (*innate*) dan adaptif. Respons imun bawaan bertindak sebagai pertahanan pertama, melibatkan sel-sel fagosit seperti neutrofil dan makrofag yang bekerja sama dengan sitokin pro-inflamasi (seperti IL-1, IL-6, dan IL-8) yang diproduksi oleh sel epitel kandung kemih. Sel-sel ini berperan penting dalam merekrut dan mengaktifkan komponen imun lainnya untuk membatasi penyebaran infeksi. Di sisi lain, respons imun adaptif melibatkan sel B dan sel T yang memproduksi antibodi spesifik terhadap antigen *E. coli*, memberikan perlindungan jangka panjang dan mengeliminasi infeksi secara lebih efektif. Respons imun adaptif ini dapat diperkuat melalui vaksinasi, yang dalam penelitian praklinis menunjukkan potensi dalam memicu pembentukan antibodi spesifik terhadap komponen antigenik *E. coli*. Penelitian ini disusun menggunakan metode tinjauan literatur yang mencakup studi *in vitro*, *in vivo*, dan uji klinis yang relevan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemahaman yang lebih mendalam tentang mekanisme imun tubuh pada ISK membuka peluang untuk pengembangan vaksin yang efektif, yang dapat menjadi solusi pencegahan jangka panjang bagi pasien berisiko tinggi terkena ISK.

Kata kunci : *escherichia coli*, sistem kekebalan tubuh, dan saluran kemih

ABSTRACT

Escherichia coli (*E. coli*) is one of the main causes of urinary tract infections (UTIs) that can affect both men and women of various ages. This disease can significantly reduce the quality of life for patients and often requires medical intervention, especially if it progresses to pyelonephritis or sepsis. This article explains two main mechanisms of the immune system in fighting *E. coli* infection in the urinary tract: innate and adaptive immune responses. The innate immune response acts as the first line of defense, involving phagocytic cells such as neutrophils and macrophages that work together with pro-inflammatory cytokines (such as IL-1, IL-6, and IL-8) produced by bladder epithelial cells. These cells play a crucial role in recruiting and activating other immune components to limit the spread of infection. On the other hand, the adaptive immune response involves B and T cells that produce antibodies specific to *E. coli* antigens, providing long-term protection and more effectively eliminating the infection. This adaptive immune response can be strengthened through vaccination, which in preclinical studies has shown potential in triggering the formation of specific antibodies against *E. coli* antigenic components. This research was conducted using a literature review method that includes relevant *in vitro*, *in vivo*, and clinical studies. The results of this study suggest that a deeper understanding of the immune mechanisms in UTIs opens up opportunities for the development of effective vaccines, which could become a long-term preventive solution for patients at high risk of UTIs.

Keywords : *escherichia coli*, immune system, and urinary tract

PENDAHULUAN

Sistem saluran kemih manusia merupakan komponen vital dalam menjaga keseimbangan cairan dan ion dalam tubuh, selain berfungsi untuk menyaring darah dan membuang produk

limbah dalam bentuk urin. Sistem saluran kemih terdiri dari ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra, yang berfungsi utama untuk menyaring darah, membuang produk limbah, dan mengatur keseimbangan cairan tubuh. Sistem ini juga berperan dalam mengatur konsentrasi ion dan zat terlarut dalam darah serta volume dan tekanan darah. Pada individu sehat, urin umumnya steril atau hanya mengandung sedikit mikroorganisme yang tidak berbahaya. Namun, ketika mikroorganisme patogen berhasil menginvasi saluran kemih, infeksi saluran kemih (ISK) dapat terjadi. Infeksi saluran kemih (ISK) dapat terjadi pada berbagai bagian saluran kemih seperti uretra (uretritis), kandung kemih (sistitis), atau ginjal (pielonefritis) dan merupakan salah satu penyakit menular yang paling sering terjadi di dunia (Biondo, 2023).

ISK disebabkan oleh berbagai uropatogen, dengan *Escherichia coli* sebagai salah satu penyebab utama. Infeksi ini dapat menyebabkan gejala seperti disuria, frekuensi dan urgensi buang air kecil, nyeri di perut bagian bawah, hematuria, hingga kondisi yang lebih serius seperti pielonefritis yang dapat berujung pada sepsis, kerusakan ginjal, atau kelahiran prematur. *Escherichia coli* (*E. coli*) merupakan penyebab utama ISK pada pria dan wanita dari berbagai kelompok usia. Bakteri ini dikenal sebagai uropatogen *Escherichia coli* (*uropathogenic Escherichia coli* atau UPEC), yang memiliki kemampuan untuk menempel pada sel epitel kandung kemih, bertahan hidup, dan berkembang biak di dalam saluran kemih. Infeksi ini dapat menyebabkan gejala ringan seperti rasa nyeri saat buang air kecil (disuria), urgensi, dan frekuensi buang air kecil, hingga kondisi yang lebih serius seperti pielonefritis atau sepsis, yang berpotensi menyebabkan kerusakan ginjal permanen atau kematian (Schwab et al., 2017).

ISK memiliki dampak besar terhadap kualitas hidup pasien serta menambah beban klinis dan ekonomi. Penyakit ini sering terjadi di lingkungan rumah sakit dan komunitas, dengan sekitar setengah dari wanita dewasa mengalami lebih dari satu kali ISK dalam hidup mereka. Di lingkungan layanan kesehatan, persentase kasus ISK terkait layanan medis mencapai 9,4%. Kasus ISK meningkat signifikan dari 252,25 juta pada tahun 1990 menjadi 404,61 juta pada tahun 2019, dan penyakit ini tetap memiliki tingkat kejadian dan kematian yang tinggi, khususnya di rumah sakit, dengan angka kematian mencapai 2,3% pada pasien rawat inap (Yang et al., 2022). Secara umum, ISK lebih sering dialami oleh wanita dibandingkan pria, karena anatomi saluran urogenital wanita yang lebih dekat dengan anus dan uretra pria yang lebih panjang, serta adanya aktivitas antibakteri cairan prostat pada pria. Selama kehamilan, perubahan fisik dan hormonal meningkatkan risiko wanita hamil terkena ISK. ISK pada kehamilan dapat menyebabkan komplikasi serius bagi ibu dan bayi, termasuk sepsis pada ibu, persalinan prematur, dan kelahiran prematur (Biondo, 2023).

Dalam menghadapi ISK, sistem kekebalan tubuh manusia memainkan peran krusial melalui dua mekanisme utama: respons imun bawaan (*innate*) dan adaptif. Respons imun bawaan bertindak sebagai garis pertahanan pertama, dengan melibatkan berbagai sel fagosit seperti neutrofil dan makrofag, serta produksi sitokin pro-inflamasi seperti IL-1, IL-6, dan IL-8. Sitokin ini direkrut oleh sel epitel kandung kemih untuk melawan infeksi dan membatasi penyebaran bakteri. Selain itu, sistem imun bawaan didukung oleh peptida antimikroba seperti cathelicidin dan β -defensin, yang secara langsung menghancurkan bakteri atau menghambat pertumbuhannya (Choi & Chang, 2015; Schwab et al., 2017).

Respons imun adaptif, di sisi lain, melibatkan aktivasi sel B dan T yang memproduksi antibodi spesifik terhadap antigen *E. coli*. Antibodi ini tidak hanya membantu membersihkan infeksi tetapi juga memberikan perlindungan jangka panjang. Penelitian menunjukkan bahwa vaksinasi yang menargetkan antigen spesifik *E. coli*, seperti adhesin FimH, mampu memicu pembentukan antibodi dan mencegah infeksi ulangan. Penelitian ini juga menunjukkan bahwa vaksinasi dapat menjadi strategi pencegahan yang menjanjikan dengan memanfaatkan antigen spesifik *E. coli* seperti adhesin FimH. Hasil uji praklinis menunjukkan bahwa vaksinasi dapat memicu produksi antibodi spesifik yang efektif dalam mencegah infeksi ulang (Langermann & Ballou, 2001). Namun, pengembangan vaksin untuk ISK masih menghadapi tantangan besar,

terutama dalam memastikan durasi respons imun yang memadai dan efektifitasnya pada populasi yang berisiko tinggi. Pengembangan strategi pencegahan dan pengobatan ISK, terutama melalui vaksinasi, masih menghadapi berbagai tantangan. Salah satunya adalah kemampuan UPEC untuk membentuk reservoir intraseluler yang membuat bakteri ini sulit dijangkau oleh sistem imun atau terapi antibiotik. Selain itu, durasi dan efektifitas respons imun adaptif yang dihasilkan oleh vaksin juga menjadi isu yang perlu diperhatikan dalam penelitian lebih lanjut (Mysorekar & Hultgren, 2006).

Pemahaman yang mendalam tentang mekanisme imun tubuh dalam melawan infeksi *E. coli* di saluran kemih dapat membuka peluang untuk pengembangan strategi pencegahan dan terapi baru, termasuk vaksinasi. Oleh karena itu, penelitian ini disusun dengan metode tinjauan literatur untuk menggali wawasan tentang mekanisme imun bawaan dan adaptif terhadap ISK. Fokus penelitian mencakup analisis studi *in vitro*, *in vivo*, serta uji klinis, dengan tujuan untuk memberikan rekomendasi bagi pengembangan terapi yang lebih efektif dan efisien.

METODE

Metode yang digunakan dalam artikel ini adalah tinjauan literatur. Analisis data dilakukan dengan cara mengorganisir, menyintesis, mengidentifikasi, dan melakukan analisis lanjutan. Untuk tinjauan literatur ini, pencarian dilakukan secara menyeluruh melalui basis data elektronik seperti PubMed, Google Scholar, dan DOAJ. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian meliputi "*Escherichia coli*," "respon imun innate," "respon imun adaptif," dan "saluran kemih." Studi yang relevan yang diterbitkan antara tahun 2008 hingga 2023 dimasukkan, mencakup studi *in vitro*, *in vivo*, serta uji klinis untuk memberikan wawasan yang lebih luas mengenai topik ini. Artikel yang dipilih sesuai dengan kriteria inklusi, yaitu full text yang tersedia secara gratis, diterbitkan dalam bahasa Indonesia atau Inggris, dan relevan dengan topik yang dibahas. Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi artikel yang tidak menyediakan teks lengkap atau tidak relevan dengan kata kunci yang ditetapkan. Dari total 241.576 literatur yang ditemukan, dilakukan penyaringan hingga didapatkan 306 literatur yang sesuai, dan akhirnya 10 publikasi yang relevan dipilih berdasarkan seleksi kriteria inklusi.

HASIL

Tabel 1. Hasil Tinjauan Literature

No	Judul	Tahun Terbit	Penulis	Hasil
1	<i>Urinary tract infection : recent insight into the evolutionary arms race between uropathogenic Escherichia coli and our immune system</i>	2017	Schwab, S., Jobin, K. & Kurts, C.	Sistem kekebalan menggunakan makrofag untuk menarik neutrofil, yang memfagositosis uropatogen <i>Escherichia coli</i> (UPEC). Selain itu, sel T invarian terkait mukosa dapat melisiskan sel yang terinfeksi, sementara sistem komplemen dan peptida antimikroba juga berkontribusi untuk memerangi UPEC pada infeksi saluran kemih.
2	<i>Molecular Defense Mechanisms during Urinary Tract Infection.</i>	2015	Choi, SY. & Chang, IH.	Sistem kekebalan memerangi <i>Escherichia coli</i> di saluran kemih melalui peptida antimikroba (AMP) seperti defensin dan laktoferin, aktivasi reseptor seperti Toll (TLR) yang memicu respons inflamasi, dan perekrutan leukosit ke tempat infeksi,

					meningkatkan kekebalan bawaan dan adaptif.
3	<i>Innate Immune Response to Urinary Tract Infections Involving Escherichia coli</i>	2014	Reygaert, WC.		Sistem kekebalan menargetkan <i>Escherichia coli</i> di saluran kemih melalui peptida antimikroba yang melisis bakteri, reseptor seperti toll yang menandakan respons imun, dan neutrofil yang dengan cepat menghilangkan bakteri yang menyerang, bertujuan untuk membersihkan infeksi dalam waktu 24 jam.
4	<i>Urinary Tract Infection, Immunity and Vaccination.</i>	2018	Pineda, VML., Ochoa, S., Crodova, AC., Dominguez, VC., Gonzalez, FV., Castro, RH., Cortes, JX.		Sistem kekebalan merespons <i>Escherichia coli</i> uropatogen (UPEC) di saluran kemih dengan mengaktifkan reseptor pengenalan pola (PRR), melepaskan sitokin pro-inflamasi (IL-6, IL-8), dan merekrut sel-sel kekebalan seperti neutrofil untuk membersihkan infeksi dan meningkatkan pertahanan jaringan
5	<i>Dual Ligand/ Receptor Interactions Activate Urothelial Defenses Against Uropathogenic E.coli</i>	2015	Liu, Y., Memet, S., Saban, R., Kong, X., Aprrikan, P., Sokurenko, E., Sun, TT., & Wu, XR.		Respon imun terhadap <i>E. coli</i> uropatogen di saluran kemih melibatkan aktivasi NF- κ B dalam sel payung urothelial pada adhesi bakteri, yang mengarah ke pensinyalan pro-inflamasi dan mobilisasi pertahanan bawaan untuk membersihkan infeksi.
6	<i>Uropathogenic Escherichia coli infection :Innate Immune Disorder, Bladder Damage, and Tailin Fang II</i>	2024	Li, ZP., Li, J., Li, TL., Song, ZY., Gong, XZ.		Sistem kekebalan mengaktifkan respons bawaan terhadap Uropatogen <i>Escherichia coli</i> (UPEC) melalui aktivasi jalur TLR4-NF- κ B, yang menyebabkan peradangan. Namun, UPEC dapat menghindari respons ini dengan memasuki sel epitel kandung kemih dan membentuk komunitas intraseluler, mempersulit pertahanan kekebalan tubuh.
7	<i>Current Concepts of Molecular Defence Mechanisms Operative During Urinary Tract Infection</i>	2008	Weinchart, T., Haidinger, M., Horl, WH., Saemann, MD.		Sistem kekebalan memerangi <i>Escherichia coli</i> di saluran kemih melalui reseptor pengenalan patogen seperti TLR, peptida antimikroba (misalnya, cathelicidin), dan sitokin pro-inflamasi (misalnya, IL-6, IL-8), yang merekrut neutrofil dan memulai respons seluler untuk menghilangkan bakteri.
8	<i>Mechanisms of Uropathogenic Escherichia coli Persistence and Eradication from the Urinary Tract</i>	2006	Mysorekar, IU., & Hultgren, SJ..		Sistem kekebalan memerangi <i>Escherichia coli</i> di saluran kemih melalui pengelupasan sel faset superfisial, yang membantu membersihkan bakteri terkait jaringan, sementara juga menghadapi tantangan dari reservoir intraseluler

				diam yang menghindari pertahanan inang dan bertahan di dalam sel epitel kandung kemih.
9	<i>Immune Defenses in the Urinary Tract</i>	2023	Kuhn, HW., Hreha, TN., Hunstad, DA.	Neutrofil, makrofag, dan peptida antimikroba memainkan peran penting dalam respon imun bawaan terhadap <i>Escherichia coli</i> di saluran kemih, memfasilitasi pembersihan patogen dan perbaikan jaringan sementara sel epitel ginjal berkontribusi pada pertahanan antimikroba dan remodeling kandung kemih selama infeksi.
10	<i>Vaccination Utilizing the FimCH Complex As a Strategy to Prevent Escherichia coli Urinary Tract Infections</i>	2001	Langermann, S., Ballou, WR.	Sistem kekebalan menargetkan <i>Escherichia coli</i> di saluran kemih terutama melalui antibodi terhadap adhesin FimH, yang memblokir perlekatan bakteri ke sel epitel kandung kemih, mempromosikan opsonisasi untuk pembersihan, dan mencegah invasi berikutnya atau infeksi naik ke ginjal.

PEMBAHASAN

Respon Imun terhadap Infeksi *Escherichia Coli* pada Saluran Kemih

Respon imun pada kandung kemih memainkan peran penting dalam menentukan dampak infeksi saluran kemih (ISK), karena kandung kemih menyimpan urin yang dapat menyediakan lingkungan yang memungkinkan pertumbuhan bakteri dalam jangka waktu yang lama.

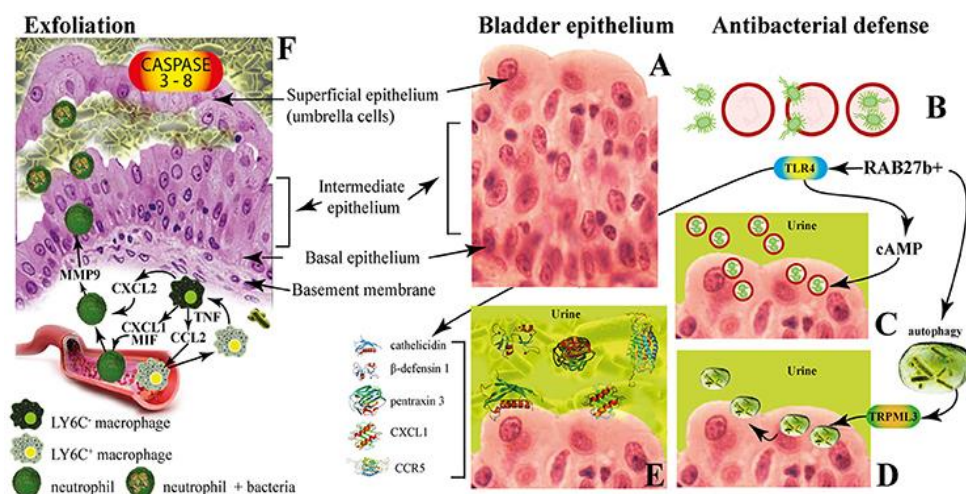
Respon Imun Innate pada Saluran Kemih

Sel-sel epitel pada saluran kemih berfungsi sebagai garis pertahanan pertama terhadap bakteri patogen, dengan melepaskan senyawa-senyawa seperti sitokin dan agen antibakteri. Sitokin yang sering terdeteksi pada tahap awal infeksi dalam urin antara lain Interleukin-1 (IL-1), IL-6, dan IL-8, yang membantu merekrut fagosit ke dalam kandung kemih atau jaringan ginjal yang terinfeksi (Luna-Pineda et al., 2018; Terlizzi et al., 2017). Uromodulin (juga dikenal sebagai glikoprotein Tamm–Horsfall) diproduksi khusus oleh sel epitel yang melapisi lengkung Henle yang menaik di nefron ginjal. Protein Tamm-Horsfall melindungi kandung kemih dengan menghalangi pengikatan bakteri pada urotelium secara fisik (Ingersoll & Albert, 2013). Sel-sel epitel juga mensekresikan faktor-faktor yang menghambat pertumbuhan bakteri dalam urin, seperti lipocalin (NGAL), yang mengikat siderofor bakteri seperti enterokhelin (Kuhn et al., 2023; Mysorekar & Hultgren, 2006). Kandung kemih juga dilindungi oleh ekspresi immunoglobulin A sekretori dan peptida antimikroba konstitutif serta terinduksi seperti β -defensin dan cathelicidin (juga dikenal sebagai LL-37 atau CAMP). Immunoglobulin A sekretori diproduksi secara lokal di jaringan mukosa dan menetralkan patogen serta racun sambil mengatur sinyal yang disebabkan oleh mikroorganisme komensal.

Peptida antimikroba (AMP) juga memiliki efek modulator imun, seperti meningkatkan produksi sitokin dan mendorong infiltrasi neutrofil (Bowyer et al., 2022; Choi & Chang, 2015). *Escherichia coli* Patogenik (UPEC). *Escherichia coli* uropatogenik (UPEC) membajak sel epitel superfisial untuk memasuki sel dengan merangsang eksositosis vesikel fusiform di tempat bakteri menempel. Bakteri kemudian terinternalisasi, dan saat membran ditarik kembali

ke dalam sel, UPEC intraseluler terbungkus dalam vesikel fusiform Rab27b+ di dalam sitosol epitel superfisial. UPEC intraseluler dikenali oleh TLR4 yang meningkatkan kadar AMP siklik (cAMP) intraseluler, memicu eksositosis vesikel Rab27b+ dan mengeluarkan bakteri intraseluler kembali ke dalam lumen kandung kemih. Beberapa UPEC merusak vakuola Rab27b+ dan tidak dapat dikeluarkan ke dalam urin, sehingga mereka ditargetkan oleh autofagi dan dikirim ke lisosom untuk dinetralkan pH-nya dan didegradasi (Abraham & Miao, 2015; Z. P. Li et al., 2024). Kanal mucolipin 3 Ca²⁺ potensial reseptor sementara (TRPML3) merangsang eksositosis spontan lisosom yang rusak beserta isinya ke ruang ekstraseluler. Setelah patogen terdeteksi oleh TLR4, berbagai faktor terlarut juga disekresikan oleh sel epitel kandung kemih (BEC), seperti peptida antimikroba (kathelicidin dan β -defensin 1), protein antimikroba (pentraxin 3, PTX3), dan kemokin (misalnya, CXCL 1 dan CCL 5) (Schwab et al., 2017; Terlizzi et al., 2017).

Mekanisme Pertahanan Terakhir pada Sel Epitel Kandung Kemih BEC mengaktifkan mekanisme pertahanan terakhir mereka jika semua respons sebelumnya gagal untuk mengeliminasi UPEC. Infeksi akut umumnya berkaitan dengan pengelupasan epitel dan hilangnya sebagian besar sel epitel superfisial. Pengelupasan ini diikuti dengan pemulihan yang efisien dari BEC superfisial melalui proliferasi aktif sel mast progenitor basal (MC). BEC yang terpapar UPEC melepaskan interleukin-1 β (IL-1 β), yang mengatur migrasi berbagai jenis sel, termasuk neutrofil dan MC. Pengelupasan ini juga dipicu oleh apoptosis BEC yang terinfeksi yang bergantung pada caspase 3 dan 8, yang menyebabkan sel-sel tersebut masuk ke dalam lumen kandung kemih (Liu et al., 2024; Terlizzi et al., 2017). Respons seluler yang terkoordinasi segera menyusul, dengan sel MC dan NK yang mengalami degranulasi sebagai respons terhadap sinyal bahaya dari sel epitel kandung kemih, yang meningkatkan pengelupasan epitel serta merekrut neutrofil dan makrofag Ly6C⁺ ke kandung kemih, yang berfungsi sebagai fagosit utama dalam respons terhadap infeksi saluran kemih (Abraham & Miao, 2015). Neutrofil melakukan fagositosis langsung terhadap bakteri. Interaksi erat antara makrofag Ly6C⁻ dan Ly6C⁺ memastikan inisiasi respons neutrofil yang tepat. Makrofag Ly6C⁻ lokal melepaskan CC-chemokine ligand 2 (CCL2), CXC-chemokine ligand 1 (CXCL 1), dan faktor penghambat migrasi makrofag (MIF) untuk merekrut makrofag Ly6C⁺ dan neutrofil dari aliran darah. Sebagai respons terhadap infeksi, makrofag Ly6C⁺ melepaskan tumor necrosis factor (TNF), yang bekerja pada makrofag Ly6C⁻ lokal untuk memicu produksi CXCL 2 dan pada akhirnya bertanggung jawab atas produksi spontan matrix metalloproteinase 9 (MMP9) oleh neutrofil serta migrasi transepitel. Makrofag Ly6C⁻ lokal memainkan peran utama sebagai sel proinflamasi, sementara makrofag Ly6C⁺ membantu menjaga neutrofil tetap dekat sebelum menargetkan patogen (Terlizzi et al., 2017).



Gambar 1. Mekanisme Imunitas Bawaan pada Saluran Kemih

Respon imun bawaan sel epitel kandung kemih terhadap infeksi bakteri. (A) Epitel kandung kemih; (B) bakteri yang menempel diinternalisasi bersama vesikel fusiform Rab27b+; (C) eksositosis vesikel Rab27b+ yang berisi UPEC dan pengeluaran UPEC intraseluler kembali ke lumen kandung kemih; (D) saluran kalsium transient receptor potential mucolipin 3 (TRPML3) merangsang pengeluaran spontan lisosom yang rusak beserta isinya ke ruang ekstraseluler; (E) berbagai faktor larut juga disekresikan oleh sel epitel kandung kemih (BECs), termasuk peptida antimikroba (AMP, seperti cathelicidin dan β -defensin 1), protein antimikroba (seperti pentraxin 3 (PTX3)), dan kemokin (seperti CXC-chemokine ligand 1 (CXCL1) dan CC-chemokine ligand 5 (CCR5)); (F) Eksfoliasi diikuti dengan pemulihan cepat BEC superfisial melalui proliferasi aktif sel mast progenitor basal. Komunikasi yang erat dengan makrofag memastikan inisiasi yang tepat dari respon neutrofil (Terlizzi et al., 2017).

Respon Imun Adaptif pada Saluran Kemih

Infeksi saluran kemih (ISK) yang terjadi pada ginjal dapat merangsang produksi antibodi spesifik terhadap bakteri. Namun, respon antibodi pada infeksi primer cenderung terbatas dan bahkan kadang-kadang tidak ada sama sekali. Sebaliknya, respon antibodi yang lebih signifikan biasanya muncul saat infeksi berulang (infeksi sekunder). Respon antibodi yang terbatas pada infeksi primer ini dapat disebabkan oleh IL-10 yang diproduksi oleh sel mast, yang menghambat ekspresi molekul ko-stimulasi pada sel dendritik (sel yang berfungsi sebagai penyaji antigen) dan mengurangi efektivitas penyajian antigen di kelenjar getah bening, tempat sel B berada (Abraham dan Miao, 2015).

Sebuah studi menunjukkan bahwa setelah infeksi oleh *Escherichia coli* uropatogenik (UPEC), terjadi aktivasi sel T, yang kemudian diikuti oleh produksi antibodi spesifik oleh sel B yang dimodulasi oleh sel T yang teraktivasi. Ini dibuktikan dengan ditemukannya antibodi dalam serum dan urin pada percobaan tikus yang terinfeksi UPEC. Respon imun adaptif terhadap infeksi saluran kemih juga dapat diinduksi melalui vaksinasi, yang telah dibuktikan dalam percobaan dengan mengimunisasi tikus dan primata dengan antigen atau peptida FimH dari UPEC, baik secara subkutan maupun intramuskular. Hasilnya, antibodi spesifik terhadap antigen FimH terbentuk, yang dapat mencegah atau memblokir asosiasi UPEC dengan membran sel kandung kemih (Reygaert, 2014). Secara keseluruhan, infeksi UPEC dapat memicu respon imun adaptif yang spesifik dan protektif terhadap infeksi saluran kemih, yang membuka peluang pengembangan vaksin untuk pencegahan dan pengobatan ISK. Namun, tantangan masih ada dalam penggunaan vaksinasi untuk ISK, salah satunya adalah durasi respon imun yang dihasilkan. Hal ini penting karena sekitar 25% kasus infeksi saluran kemih pada wanita mengalami re-infeksi meskipun tidak ada gangguan pada respon imun (Song dan Abraham, 2008; Langermann & Ballou, 2001).

KESIMPULAN

Infeksi saluran kemih (ISK) yang disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* adalah penyakit yang umum terjadi dan dapat secara signifikan memengaruhi kualitas hidup pasien, terutama jika berkembang menjadi pielonefritis atau sepsis. Dalam menangani ISK, tubuh memiliki dua mekanisme utama dalam respons imun: respons imun bawaan (innate) dan adaptif. Respons imun bawaan berfungsi sebagai pertahanan pertama, melibatkan sel fagosit seperti neutrofil dan makrofag yang bekerja dengan sitokin pro-inflamasi untuk membatasi penyebaran infeksi. Sementara itu, respons imun adaptif melibatkan sel B dan T, yang menghasilkan antibodi spesifik untuk perlindungan jangka panjang. Penelitian ini juga mengungkapkan potensi vaksinasi dalam meningkatkan respons imun adaptif terhadap ISK, yang dapat menjadi solusi pencegahan jangka panjang bagi pasien dengan risiko tinggi terkena ISK.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih atas segala motivasi, bimbingan serta bantuan dan dukungan untuk orang tua, dosen pembimbing dan Universitas Udayana Denpasar Bali. Penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Laboratorium Biomedik Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, divisi Bakteriologi dan Virologi, Denpasar Bali serta semua beberapa pihak yang yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

DAFTAR PUSTAKA

- Abraham, S. N., & Miao, Y. (2015). *The nature of immune responses to urinary tract infections*. *Nature Reviews Immunology*, 15(10), 655–663. <https://doi.org/10.1038/nri3887>
- Biondo, C. (2023). *Urinary Tract Infections: The Current Scenario and Future Prospects*.
- Bowyer, G. S., Loudon, K. W., Suchanek, O., & Clatworthy, M. R. (2022). Tissue Immunity in the Bladder. *Annual Review of Immunology*. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-101220>
- Choi, S. Y., & Chang, I. H. (2015). Molecular Defense Mechanisms during Urinary Tract Infection. *Urogenital Tract Infection*, 10(2), 57. <https://doi.org/10.14777/uti.2015.10.2.57>
- Ingersoll, M. A., & Albert, M. L. (2013). From infection to immunotherapy: Host immune responses to bacteria at the bladder mucosa. *Mucosal Immunology*, 6(6), 1041–1053. <https://doi.org/10.1038/mi.2013.72>
- Kuhn, H. W., Hreha, T. N., & Hunstad, D. A. (2023). Immune defenses in the urinary tract. *Trends in Immunology*, 44(9), 701–711. <https://doi.org/10.1016/j.it.2023.07.001>
- Langermann, S., & Ballou, W. R. (n.d.). Vaccination Utilizing the FimCH Complex As a Strategy to Prevent *Escherichia coli* Urinary Tract Infections. https://academic.oup.com/jid/article/183/Supplement_1/S84/2191220
- Li, L., Li, Y., Yang, J., Xie, X., & Chen, H. (2022). The immune responses to different Uropathogens call individual interventions for bladder infection. *Frontiers in Immunology*, 13(August). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.953354>
- Li, Z. P., Li, J., Li, T. L., Song, Z. Y., & Gong, X. Z. (2024). Uropathogenic *Escherichia coli* infection: innate immune disorder, bladder damage, and Tailin Fang II. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1322119>
- Liu, K., Tong, J., Liu, X., Liang, D., Ren, F., Jiang, N., Hao, Z., Li, S., & Wang, Q. (2024). Correction to: The Discovery of Novel Agents against *Staphylococcus aureus* by Targeting Sortase A: A Combination of Virtual Screening and Experimental Validation. *Pharmaceuticals*, 17(4). <https://doi.org/10.3390/ph17040453>
- Luna-Pineda, V. M., Ochoa, S., Cruz-Córdova, A., Cázares-Domínguez, V., Vélez-González, F., Hernández-Castro, R., & Xicohtencatl-Cortes, J. (2018). Urinary tract infections, immunity, and vaccination. *Boletín Médico Del Hospital Infantil de México*, 75(2), 67–78. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.M18000011>
- Mysorekar, I. U., & Hultgren, S. J. (2006). Mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli* persistence and eradication from the urinary tract. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. <https://doi.org/10.1073/pnas.0602136103>
- Reygaert, W. C. (2014). Innate Immune Response to Urinary Tract Infections Involving *Escherichia coli*. *Journal of Clinical & Cellular Immunology*, 5(6). <https://doi.org/10.4172/2155-9899.1000280>
- Schwab, S., Jobin, K., & Kurts, C. (2017). Urinary tract infection: Recent insight into the evolutionary arms race between uropathogenic *Escherichia coli* and our immune system. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 32(12), 1977–1983. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfx022>

- Terlizzi, M. E., Gribaudo, G., & Maffei, M. E. (2017). Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) infections: Virulence factors, bladder responses, antibiotic, and non-antibiotic antimicrobial strategies. *Frontiers in Microbiology*, 8(AUG). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.01566>
- Yang, X., Chen, H., Zheng, Y., Qu, S., Wang, H., & Yi, F. (2022). Disease burden and long-term trends of urinary tract infections: A worldwide report. *Frontiers in Public Health*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.888205>