
FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI PATOGENITAS *TRICHOMONAS VAGINALIS*

Sresta Azahra¹, Lisawati Susanto²

¹Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes
Kemenkes Kalimantan Timur

²Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran
Universitas Indonesia

Email: sresta.azahra@gmail.com

ABSTRAK

Trichomonas vaginalis merupakan parasit protozoa berflagel yang menyebabkan trikomoniasis. Trikomoniasis merupakan infeksi menular seksual non virus dan ditemukan di saluran genital manusia. Interaksi *T. vaginalis* dengan hospes sangat kompleks dan terdapat banyak faktor yang berpengaruh terhadap patogenitas *T. vaginalis*. Mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi patogenitas *T. vaginalis*. Studi pustaka menggunakan database Google Scholar. Hasil pencarian artikel memenuhi kriteria dengan kata kunci "patogenitas *Trichomonas vaginalis*". Faktor-faktor patogenitas meliputi perubahan trophozoit *T. vaginalis* ke bentuk ameboid, patogenitas seluler (penempelan *T. vaginalis* dengan sel hospes, aktivitas sitotoksik dan hemolisis, fagositosis), interaksi dengan flora vagina, hubungan simbiosis dengan *T. vaginalis*, pengenalan oleh sistem imun hospes, dan evasi sistem imun hospes. Faktor-faktor patogenitas meliputi perubahan trophozoit *T. vaginalis* ke bentuk ameboid, patogenitas seluler (penempelan *T. vaginalis* dengan sel hospes, aktivitas sitotoksik dan hemolisis, fagositosis), interaksi dengan flora vagina, hubungan simbiosis dengan *T. vaginalis*, pengenalan oleh sistem imun hospes, dan evasi sistem imun hospes.

Kata kunci: *Trichomonas vaginalis*; trikomoniasis; patogenitas.

ABSTRACT

Trichomonas vaginalis is a flagellated protozoan parasite that causes trichomoniasis. Trichomoniasis is a non-viral sexually transmitted infection and is found in the human urogenital tract. The interaction between *T. vaginalis* with the host is very complex and many factors influence the pathogenicity of *T. vaginalis*. To determine the factors that influence the pathogenicity of *Trichomonas vaginalis*. Literature review using the Google Scholar database. The search results for articles matched the criteria with the keyword "pathogenicity of *Trichomonas vaginalis*". Pathogenicity factors include changes in the trophozoite *Trichomonas vaginalis* to an ameboid form, cellular pathogenicity (attachment of *Trichomonas vaginalis* to host cells, cytotoxic and hemolytic activity, phagocytosis), interactions with vaginal flora, symbiont contribution with *Trichomonas vaginalis*, recognition by the host immune system, and evasion host immune system. Pathogenicity factors include changes in the trophozoite *Trichomonas vaginalis* to an ameboid form, cellular pathogenicity (attachment of *Trichomonas vaginalis* to host cells, cytotoxic and hemolytic activity, phagocytosis), interactions with vaginal flora, symbiont contribution with *Trichomonas vaginalis*, recognition by the host immune system, and evasion host immune system.

Keywords: *Trichomonas vaginalis*; trichomoniasis; pathogenicity

PENDAHULUAN

Trichomonas vaginalis merupakan parasit protozoa kelas Mastigophora (flagelata) (Rizqoh, Debie; Purba, 2017), (Rizqoh, Debie; Hestina, 2018). Parasit ini menyebabkan trikomoniasis pada pria dan wanita di seluruh dunia. Trikomoniasis merupakan penyakit infeksi menular seksual non virus dan biasanya ditemukan di saluran urogenital manusia (Mielczarek & Blaszkowska, 2016). Menurut WHO, kejadian infeksi *T. vaginalis* sekitar 275 juta setiap tahun (Mercer et al., 2018).

Prevalensi trikomoniasis sangat tinggi karena infeksi *T. vaginalis* sering terjadi tanpa ada gejala meskipun parasit bertahan di saluran genital selama 3-12 bulan. Gejala klinis ini sering terlihat pada wanita dibandingkan pada pria yang ditandai dengan adanya pruritus dan dispareunia. Gejala pada wanita dapat dilihat dengan adanya infeksi vagina, urethra, dan endoserviks. Apabila pasien trikomoniasis tidak diterapi dengan baik maka dapat berisiko terpapar infeksi *Human Immunodeficiency Virus* (HIV). Selain itu, infeksi ini dapat menyebabkan peradangan kronis pada saluran genital, bahkan dapat berdampak pada infertilitas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pasien dengan infeksi *T. vaginalis* menyebabkan kanker serviks dan kanker prostat (Mielczarek & Blaszkowska, 2016),(Kissinger, 2015).

Trikomoniasis dipengaruhi oleh banyak faktor seperti variabilitas genetik isolat dan respon imun hospes. Selain itu, tingkat kejadian infeksi ini disebabkan oleh usia reproduktif, aktivitas seksual dan jumlah pasangan seksual, adanya infeksi menular seksual lainnya, siklus menstruasi, teknik pemeriksaan dalam pengumpulan spesimen, teknik pemeriksaan laboratorium, sanitasi yang buruk dengan penggunaan handuk serta pakaian secara Bersama (Mielczarek & Blaszkowska, 2016), (Smyth, 1990). *T. vaginalis* menginfeksi permukaan sel epitel skuamosa di dalam saluran urogenital dan lingkungan ini sangat cocok untuk parasit hidup. Interaksi antara *T. vaginalis* dengan

hospes sangat kompleks dan gejala klinis yang timbul tidak hanya dikaitkan dengan efek patogen tunggal. Banyak faktor yang berpengaruh terhadap patogenitas *T. vaginalis*. Faktor-faktor tersebut meliputi perubahan tropozoit *T. vaginalis* ke bentuk ameboid, patogenitas seluler (penempelan *T. vaginalis* dengan sel hospes dan aktivitas sitotoksik dan hemolisis, fagositosis), interaksi dengan flora vagina, hubungan simbiosis dengan *T. vaginalis*, pengenalan sistem imun hospes terhadap parasit, dan evasi sistem imun hospes (Mielczarek & Blaszkowska, 2016). Tujuan penelitian untuk mengetahui faktor-faktor yang berpengaruh terhadap patogenitas *T. vaginalis*.

METODE PENELITIAN

Metode penelitian merupakan studi pustaka dengan menggunakan database Google Scholar berupa artikel jurnal. Hasil pencarian artikel memenuhi kriteria dengan kata kunci “patogenitas *Trichomonas vaginalis*”.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Interaksi antara *T. vaginalis* dengan hospes sangat kompleks dan gejala klinis tidak hanya dikaitkan dengan efek patogen tunggal. Banyak faktor yang berpengaruh terhadap patogenitas *T. vaginalis* dengan hospes. Faktor-faktor tersebut meliputi perubahan tropozoit *T. vaginalis* ke bentuk ameboid, patogenitas seluler (penempelan *T. vaginalis* dengan sel hospes, aktivitas sitotoksik dan hemolisis, fagositosis), interaksi dengan flora vagina, kontribusi simbiosis dengan *T.vaginalis*, *T. vaginalis* dikenali oleh sistem imun hospes, dan evasi sistem imun hospes (Mielczarek & Blaszkowska, 2016).

1. Perubahan tropozoit *T. vaginalis* ke bentuk ameboid.

Tropozoit *T. vaginalis* masuk ke dalam tubuh hospes dengan berenang di dalam saluran urogenital. Proses penempelan *T. vaginalis* pada sel hospes harus menembus lapisan mukus, setelah itu parasit fase tropozoit yang memiliki flagelata akan berubah ke fase ameboid

yang memiliki pseudopodia dalam waktu beberapa menit. Fase ameboid ini merupakan tahapan awal pada proses penempelan. Ameboid ini menempel sangat erat di sel hospes dan mengalami proliferasi lebih cepat sehingga terbentuk parasit multinuklear. Parasit multinuklear ini akan menyerupai agregat atau gumpalan parasit. Agregat parasit ini membantu proses penempelan parasit dengan sel hospes (Gould et al., 2013),(Fiori et al., 1999),(Crouch et al., 2001).

Penempelan *T. vaginalis* dengan sel hospes menyebabkan transisi ameboid sehingga dapat mengubah sitoskeleton aktin. Transisi ameboid ini dipengaruhi oleh TvFim 1. TvFim 1 merupakan protein yang diekspresikan oleh fimbrin *Trichomonas vaginalis*. TvFim terdiri dari TvFim 1 dan TvFim 2 yang keduanya memiliki aktin binding domain. Tetapi TvFim 1 yang hanya memiliki N terminal binding Ca^{2+} (Kusdian et al., 2013).

Parasit dapat menempel dengan sel hospes karena terdapat efektor-efektor spesifik. Selama parasit menempel dengan sel hospes, TvFim1 meningkatkan polimerisasi aktin dan pengikatan filamen aktin. Pada fase trophozoit, aktin didistribusikan secara merata di seluruh sitoplasma sedangkan pada fase ameboid, aktin hanya terdapat di pinggiran sel, melapisi perpanjangan pseudopodia. Pada fase ameboid ini tidak hanya menempel di sel hospes tetapi juga aktif bermigrasi di sepanjang sel epitel dengan kecepatan rata-rata 20 μ m per menit sehingga dapat terjadi peningkatan perluasan permukaan sel epitel dan penempelan di permukaan sel (Kusdian et al., 2013),(Figuroa-Angulo et al., 2012).

2. Patogenitas Seluler

a. Penempelan *T. vaginalis* pada sel hospes

Kemampuan *T. vaginalis* menempel pada sel hospes dibutuhkan suatu efektor yang spesifik. Pada proses ini tidak hanya melibatkan protein permukaan adhesin dan

lipophosphoglikan (LPG) tetapi juga melibatkan protein dalam sitoskeleton (mikrotubulus dan mikrofilamen), sistein proteinase, dan efektor di protein membran ekstraseluler (fibrinogen, laminin, dan kolagen). Protein permukaan parasit yang berinteraksi dengan sel hospes sebagai adhesin protein meliputi AP120, AP65, AP51, AP33, dan AP23. AP65 homolog dengan enzim malic dekarboksilasi dan AP51, AP33 homolog dengan sintesis suksinil CoA sub unit α dan β . Adhesin protein dapat berfungsi sebagai enzim metabolik di hidrogenosom yang ditemukan dalam fermentasi oksidasi piruvat (Figuroa-Angulo et al., 2012),(Garcia, Ana F.; Chang, Te-Hung; Benchimol, Marlene; Klumpp, David Michael; Lehker, Michael W.; Alderete, 2003). Ekspresi gen adhesin diregulasi dengan faktor transkripsi yang diatur oleh zat besi. Gen parasit AP65-1 mengkode protein 65 kDa yang merupakan adhesin permukaan. Zat besi ini menginduksi transkripsi gen AP 65-1 *T. vaginalis* yang ditemukan pada faktor transkripsi Myb (tvMyb1, tvMyb2, tvMyb3) yang masing-masing mengikat site promotor yang berbeda (MRE-1/MRE-2r dan MRE-2f) (Mielczarek & Blaszkowska, 2016),(Schwebke & Burgess, 2004).

Proses penempelan *T. vaginalis* dibantu oleh adhesin protein (Crouch et al., 2001). Kemudian parasit akan mensekresi sistein proteinase yang mendegradasi laminin, fibronektin, dan komponen matriks ekstraseluler sehingga menyebabkan pelepasan sel epitel dari jaringan (Crouch & Alderete, 1999),(Harp & Chowdhury, 2016). Selain itu, parasit ini juga mensekresi enzim glikolitik untuk menempel dengan sel hospes. Enzim glikolitik dapat berikatan dengan laminin dan fibronektin sehingga parasit dapat menempel di membran ekstraseluler selama menginfeksi (Mercer & Johnson, 2018). Laminin merupakan glikoprotein yang terdapat di membran basal epitel. Molekul lain yang mempunyai fungsi

penempelan di sel hospes adalah fibronektin. Fibronektin ini disekresi di membran basal epitel dan serum. Selama proses penempelan, diperlukan zat besi, kalsium, dan fosfatase yang merupakan nutrisi penting untuk *T. vaginalis* bertahan hidup, tumbuh, dan berkoloni di lingkungan vagina yang berubah-ubah (Crouch & Alderete, 1999),(Harp & Chowdhury, 2016).

Sistein proteinase *T. vaginalis* juga merupakan efektor penting dalam penempelan. Parasit ini mempunyai 11-23 aktivitas sistein proteinase. Sistein proteinase berperan dalam patogenesis seperti faktor litik dalam hemolisis eritrosit. Sistein proteinase disekresi oleh *T. vaginalis* untuk mendegradasi IgG, IgM, IgA sehingga parasit tersebut dapat bertahan dari respon antibodi (Petrin, Dino; Delgaty, Kiera; Bhatt, Renuka; Garber, 1998). Selain sistein proteinase, terdapat cathepsin L-like CP seperti TvCP 30 dan legumain like CP seperti TvLEGU 1 yang penting dalam penempelan sel (Arroyo et al., 2015). Parasit menempel pada sel hospes dengan TvLEGU 1 untuk mendegradasi protein permukaan *Trichomonas vaginalis*, lalu dengan bantuan cathepsin L-like CP dapat mendegradasi protein sel hospes sehingga parasit dapat berinteraksi dengan reseptor hospes dan terjadi penempelan sel hospes (Francisco Javier Rendón-Gandarilla 1, Lucero de Los Angeles Ramón-Luing, Jaime Ortega-López, Ivone Rosa de Andrade, Marlene Benchimol, 2013).

Permukaan *T. vaginalis* ditutupi oleh glikokonjugat yang disebut lipophosphoglikan. Lipophosphoglikan juga berperan dalam penempelan sel hospes. Lipophosphoglikan mengandung galaktosa dan N asetil glukosamin sehingga dapat dikenali oleh kelompok galektin galaktosa yang mengikat lektin seperti galectin 1. Galectin 1 diekspresikan oleh sel epitel serviks hospes dan dapat mengikat lipophosphoglikan *Trichomonas vaginalis*. Berdasarkan penelitian

Okumura (2008) menyatakan bahwa galectin 1 berperan penting dalam interaksi sel hospes dengan parasit, yang ditentukan dengan penambahan galectin 1 sebesar 66% mengalami peningkatan penempelan dengan sel hospes sebesar 15-20% (Okumura et al., 2008).

T. vaginalis mengeluarkan eksosom pada proses penempelan. Eksosom merupakan vesikel ekstraseluler kecil yang disekresi oleh parasit kemudian menyatu dengan sel hospes. Eksosom mengirimkan isi vesikel ke sitosol sel hospes sehingga dapat mempengaruhi ekspresi ligan pada penempelan sel inang. Eksosom berfungsi untuk penyimpanan ligan parasit sehingga dapat menempel dengan reseptor sel inang. Selain terdapat eksosom, juga terdapat ektosom yang merupakan vesikula ekstraseluler yang lebih besar untuk melepaskan membran plasma. Ektosom juga diproduksi oleh *T. vaginalis* dan diatur pada penempelan sel hospes sehingga dapat mempengaruhi patogenesis sel hospes (Mercer & Johnson, 2018). Pada saat ligan parasit dan reseptor sel inang saling berikatan maka akan memberikan efek patogenik. Apabila terjadi peningkatan produksi vesikel parasit maka akan meningkatkan penyakit vagina.(Petrin, Dino; Delgaty, Kiera; Bhatt, Renuka; Garber, 1998). Contoh *T. vaginalis* mensekresi eksosom yang berisi TvAG, yang merupakan protein permukaan parasit berfungsi untuk mediasi peningkatan penempelan parasit dengan sel hospes.(Mielczarek & Blaszkowska, 2016),(Riestra et al., 2015).

Penempelan *T. vaginalis* pada sel hospes dipengaruhi oleh perubahan lingkungan meliputi suhu, pH, mikrobiota vagina, respon imun, zat besi, dan aliran darah menstruasi.(Figueroa-Angulo et al., 2012),(Arroyo et al., 2015). Berdasarkan penelitian Alderete (1985) secara in vitro, penempelan sel antara *T. vaginalis* dengan sel hela dapat terjadi dengan suhu inkubasi 37⁰C selama 30 menit dan pH 6(Arroyo & Alderete, 1989),(Alderete & Garza, 1985).

b. Aktivitas sitotoksik dan hemolisis

T. vaginalis memproduksi beberapa molekul sitotoksik dengan merusak membran plasma sel target sehingga dapat menginduksi kematian sel (apoptosis) (Petrin, Dino; Delgaty, Kiera; Bhatt, Renuka; Garber, 1998). Molekul sitotoksik ialah porins, phospholipase A2, dan beberapa sistein proteinase terdapat pada permukaan parasit. Molekul-molekul tersebut diatur oleh zat besi yang memiliki afinitas untuk permukaan sel hela misalnya TvCP12, TvCP39, dan TvCP65. Pada pasien trikomoniasis ditemukan TvCP39 dan TvCP65 yang bersifat imunogenik. TvCP39 dan TvCP65 ini dapat ditemukan di sekret vagina, aktif pada pH >5 dan suhu 37°C selama parasit menginfeksi hospes. (Figueroa-Angulo et al., 2012) TvCP39 ini dapat mendegradasi protein matriks ekstraseluler, IgA, IgG, dan hemoglobin. Sedangkan TvCP 65 juga mendegradasi protein vagina seperti kolagen IV dan fibronectin (Arroyo et al., 2015).

Parasit yang memiliki CP 60 kDA dapat mendegradasi hemoglobin menjadi heme dan globin. Seperti terdapatnya spektrin yang merupakan protein sitoskeleton sub membran eritrosit. Protein ini berfungsi dalam stabilitas struktur eritrosit. Apabila eritrosit terpapar parasit maka akan kehilangan spektrin dengan cara parasit akan mensekresi sistein proteinase melalui eksosom pada saat parasit dikelilingi eritrosit. Kemudian sistein proteinase tersebut akan mendegradasi spektrin dan menyebabkan lisisnya eritrosit (Fiori et al., 1999). Degradasi hemoglobin menghasilkan zat besi penting untuk pertahanan *Trichomonas vaginalis* (Arroyo et al., 2015).

Parasit melisis eritrosit dengan menggunakan reseptor protein yang berada di permukaan eritrosit. Beberapa molekul mempunyai aktivitas hemolisis seperti aktivitas perforin dan protein pembentuk

pori pada membran eritrosit. Dua belas gen *T. vaginalis* mensekresikan bermacam-macam faktor litik dengan aktivitas phospholipase A2 untuk merusak sel nukleus dan eritrosit (Mielczarek & Blaszkowska, 2016). Proses hemolisis diawali dengan interaksi antara reseptor dan ligan spesifik sehingga menyebabkan parasit dapat menempel dengan sel hospes misal eritrosit. Proses penempelan dilakukan dengan pelepasan protein pembentuk pori (trichopor) sehingga membran eritrosit berpori dan menyebabkan lisis sel. Kemudian parasit ini melepaskan dirinya dari sel (Petrin, Dino; Delgaty, Kiera; Bhatt, Renuka; Garber, 1998).

Hemolisis yang dilakukan *T. vaginalis* dipengaruhi oleh suhu, konsentrasi Ca^{2+} , pH, konsentrasi efektor. Hemolisis terjadi pada suhu maksimal 37°C dan hemolisis akan dihambat pada suhu 4°C. Dengan terdapatnya Ca^{2+} , parasit akan melakukan aktivitas hemolisis dengan mensekresikan protein pembentuk pori (Valadkhani, 2004) Selain itu, pH lingkungan yang rendah (pH < 6,5) menyebabkan parasit melakukan aktivitas hemolisis dengan mensekresikan protein pembentuk pori (trichopor). Apabila pH terlalu tinggi maka pelepasan efektor menjadi tidak efektif. Hemolisis juga bergantung pada konsentrasi efektor. Semakin tinggi konsentrasi efektor maka dapat digunakan untuk mendeteksi aktivitas hemolisis (Fiori et al., 1999) (Figueroa-Angulo et al., 2012).

c. Fagositosis

T. vaginalis dapat membunuh sel epitel hospes dengan mekanisme fagositosis. Fagositosis parasit dapat dilakukan dengan menelan dan mendegradasi *Laktobasillus*, jamur, sel epitel vagina dan serviks, leukosit, eritrosit, sel prostat, dan spermatozoid (Figueroa-Angulo et al., 2012) (Mercer & Johnson, 2018).

Mekanisme fagositosis terdapat dua

jalur yaitu fagositosis dilakukan dengan memperpanjang pseudopodia ke sel target dan tanpa perpanjangan pseudopodia atau langsung menelan (Figueroa-Angulo et al., 2012).

Berdasarkan pengamatan secara in vitro, fagositosis *T. vaginalis* terhadap sel sperma dapat dilakukan dengan penempelan flagella parasit pada kepala sel sperma. Setelah itu, parasit mengikat sel sperma dengan menggunakan permukaan selnya sehingga terjadi penempelan pada masing-masing membran. Penggabungan dengan sel sperma dilakukan di dalam vakuola intraseluler. Setelah itu, sel sperma secara bertahap didigesti di lisosom parasit (Mielczarek & Blaszkowska, 2016).

3. Interaksi dengan mikrobiota vagina

Interaksi *T. vaginalis* dengan mikrobiota vagina dipengaruhi oleh pH vagina. pH vagina yang normal dipengaruhi dengan terdapatnya bakteri *Lactobacillus acidophilus*. Bakteri ini memproduksi asidolin yang menyebabkan pH vagina bersifat asam (pH 4,0-4,5) (Valadkhani, 2004). Apabila terinfeksi parasit *T. vaginalis* akan terjadi peningkatan pH menjadi pH > 5 (Smyth, 1990). Berdasarkan penelitian in vitro, pH optimal untuk pertumbuhan kultur murni *T. vaginalis* adalah pH 6,2 yang bersifat basa (Mercer & Johnson, 2018).

T. vaginalis dapat menghambat pertumbuhan *Lactobacillus acidophilus* dengan cara fagositosis. Parasit tersebut mensekresi proteinase yang dapat menyebabkan terjadi disbiosis. Infeksi vagina ditandai dengan penurunan jumlah *Lactobacillus acidophilus* dan terjadi peningkatan bakteri patogen anaerobik lainnya (Petrin, Dino; Delgaty, Kiera; Bhatt, Renuka; Garber, 1998),(Mercer & Johnson, 2018).

Lactobacillus acidophilus dapat digunakan untuk mengurangi penempelan *T. vaginalis* dengan sel epitel hospes sebesar 60% (Valadkhani, 2004). Bakteri

ini juga memproduksi hidrogen peroksida yang berperan untuk menghambat pertumbuhan bakteri patogen (Mercer & Johnson, 2018). Selain itu, bakteri ini memiliki kemampuan mengubah glikogen menjadi asam laktat untuk perlindungan alami dari bakteri *Mycoplasma hominis* (Valadkhani, 2004). Akan tetapi, apabila di hospes terdapat *Candida albicans* akan meningkatkan patogenitas *T. vaginalis* terhadap sel epitel hospes (Mercer & Johnson, 2018).

4. Hubungan simbiosis *T. vaginalis*

Simbiosis *T. vaginalis* pada proses patogenesis yaitu virus *T. vaginalis* dan bakteri *Mycoplasma sp. T. vaginalis* biasanya digunakan untuk tempat perlindungan virus *T. vaginalis* (TVV). Virus ini bergenus totivirus dan memiliki RNA untai ganda dengan panjang sekitar 4300-5500 bp. Struktur TVV terdiri dari kapsid (Mielczarek & Blaszkowska, 2016),(Mercer & Johnson, 2018).

T. vaginalis dapat diinfeksi oleh 4 tipe virus *Trichomonas vaginalis*. Virus *T. vaginalis* di tubuh parasit ini dapat mengekspresikan permukaan protein yang sangat imunogenik yakni glikoprotein P270. Glikoprotein P270 memiliki epitop DREGRD tunggal dan berulang. Virus *T. vaginalis* juga mengekspresikan sistein proteinase yang berhubungan dengan penempelan sel, sitotoksitas, dan degradasi membran basal (Mielczarek & Blaszkowska, 2016).

Proses penempelan parasit dengan sel hospes ditunjukkan dengan virus melepaskan genom virus untuk meningkatkan imunogenisitas sel hospes. dsRNA merupakan ligan untuk TLR3. TLR3 akan berikatan dengan dsRNA virus sehingga akan menghasilkan respon imun. Ikatan TLR3 dengan dsRNA memicu transduksi sinyal sehingga menyebabkan faktor transkripsi menginduksi ekspresi gen seluler. Gen yang terinduksi akan menghasilkan produk sitokin (Mercer & Johnson, 2018).

Berdasarkan identifikasi keragaman genetiknya, *T. vaginalis* memiliki dua genotip yang berbeda yaitu tipe 1 dan tipe 2. *T. vaginalis* tipe 1 lebih sensitif terhadap metronidazole dan lebih mudah terinfeksi TVV. Sedangkan *T. vaginalis* tipe 2 memiliki prevalensi lebih tinggi terhadap resistensi metronidazole (Mielczarek & Blaszkowska, 2016).

Bakteri *Mycoplasma hominis* merupakan simbion *T. vaginalis* dapat meningkatkan laju pertumbuhan dan produksi ATP sebesar 50%. *Mycoplasma hominis* juga telah terbukti menyebabkan peradangan. Peningkatan sekresi sitokin inflamasi dari sel monosit dapat disebabkan oleh *Mycoplasma hominis* atau *T. vaginalis* dengan *Mycoplasma hominis*. Selain *Mycoplasma hominis*, terdapat bakteri lain yaitu *Mycoplasma gireddii*. Berdasarkan penelitian Fettweis (2014), *Mycoplasma gireddii* dapat ditemukan sebanyak 44% dari isolat klinis *T. vaginalis* dan 96% vagina wanita yang terdapat *Mycoplasma gireddii* dinyatakan positif *Trichomonas vaginalis* (Fettweis et al., 2014).

5. Pengenalan sistem imun hospes terhadap *T. vaginalis*

Sel hospes akan memberikan respon imun terhadap infeksi *T. vaginalis* dengan menginduksi sitokin IL-8, IL-1 β , CCL2, IL-17, IL-22, IFN β , IL-6, RANTES, MIP-3a, TNF, dan IL-23. Berdasarkan penelitian, galectin 3 pada sel hospes dan lipophosphoglikan (LPG) pada permukaan parasit akan mensekresikan IL-8. Eksosom yang disekresi parasit ini juga menginduksi IL-8 dan IL-6 sel hospes. Selain itu, simbion *T. vaginalis* seperti strain TVV mampu menginduksi sitokin (Mercer & Johnson, 2018).

Pengenalan imun terhadap *T. vaginalis* dapat berisiko terkena HIV. Hal ini disebabkan karena respon inflamasi terhadap *T. vaginalis* dapat meningkatkan sel target HIV, infeksi *T. vaginalis* dapat mengganggu pertahanan mekanis melalui

perdarahan mukosa sehingga mudah terinfeksi HIV, dan infeksi *T. vaginalis* dapat mengubah flora normal vagina (Kissinger, 2015).

Berdasarkan penelitian secara in vitro, *T. vaginalis* dapat meningkatkan kerentanan terhadap HIV yang ditunjukkan dengan menurunnya *secretory leukocyte protease inhibitor* (SLPI) yaitu terjadinya penurunan peptida antimikroba dan pengaturan sistem imun dalam mukosa vagina sebesar 50% pada penderita trikomoniasis. Penurunan SLPI bisa menjadi faktor dalam peningkatan penularan HIV pada penderita trikomoniasis. Sitokin (RANTES dan MIP3a) yang diinduksi oleh *T. vaginalis* juga ditemukan sebagai respon imun terhadap strain TVV. TVV pada *T. vaginalis* dapat memicu penularan HIV (Mercer & Johnson, 2018).

Selama terinfeksi *T. vaginalis*, serviks dan sel epitel melepaskan galectin 1 dan galectin 3. Dalam respon inflamasi, galectin 1 menginduksi apoptosis sel T dan galectin 3 menghasilkan leukosit terhadap inflamasi. Galectin 1 ini berperan sebagai molekul adhesi dengan memfasilitasi penempelan patogen intraseluler dengan sel hospes yang menjadikan tahap awal untuk perkembangan infeksi HIV. Dengan demikian galectin 1 ini dapat meningkatkan proses infeksi virus (Mielczarek & Blaszkowska, 2016).

T. vaginalis dapat dimusnahkan dengan cara menginduksi neutrofil melalui jalur IL-8. Neutrofil memiliki mekanisme mematikan parasit ini melalui fagositosis. Berdasarkan penelitian secara in vitro, neutrofil manusia dapat membunuh *T. vaginalis* dalam waktu 20 menit. Neutrofil memfagositosis *T. vaginalis* dengan cara menggigit parasit sebanyak 25 gigitan. Proses menggigit parasit dinamakan trogositosis. Proses trogositosis oleh neutrofil dipengaruhi PMN, serum manusia, dan 50% kematian parasit dibantu reseptor Fc (*fragment*

crystallizable). Peran protein PMN seperti protease serin (cathepsin G, neutrofil elastase, proteinase 3, dan serin protease neutrofil 4) memiliki fungsi utama mendegradasi mikroba. Berdasarkan penelitian Frances (2018), protease serin terlibat dalam proses kemokin dan PMN dapat mengikat parasit ini. Protein ini memiliki peran penting dalam trogositosis dan kematian parasit. Selain itu, diperlukan adanya antibodi atau komplemen yang membantu proses memusnahkan parasit. Komplemen (C3) mengikat permukaan parasit dan reseptor Fc sehingga membantu neutrofil dalam proses sitolisis *Trichomonas vaginalis*. Reseptor Fc ini memiliki fungsi kekebalan adaptif dalam meningkatkan kematian *T. vaginalis* oleh neutrofil (Mercer et al., 2018),(Mercer & Johnson, 2018).

6. Evasi *T. vaginalis* dari imun hospes

T. vaginalis melakukan pertahanan terhadap imun hospes dengan berbagai mekanisme evasi sistem imun. Hal ini disebabkan karena lingkungan vagina yang berubah-ubah misal selama siklus menstruasi (Figueroa-Angulo et al., 2012). Selama menstruasi, lingkungan vagina mengalami perubahan dengan masuknya eritrosit, makromolekul hospes, serum, dan perubahan pH. Dengan adanya perubahan tersebut, parasit tetap dapat bertahan hidup. Aliran menstruasi menyediakan nutrisi dan pasokan zat besi bagi parasit. Zat besi merupakan faktor utama *T. vaginalis* untuk bertahan hidup dengan meregulasi adhesin dan imunogen yang penting bagi parasit untuk bertahan di lingkungan hospes (Petrin, Dino; Delgaty, Kiera; Bhatt, Renuka; Garber, 1998).

a. *T. vaginalis* melakukan evasi sistem imun dengan mendegradasi immunoglobulin manusia (IgA, IgM, dan IgG). Immunoglobulin tersebut didegradasi dengan menggunakan sistein proteinase (60 kDa). Sistein proteinase berfungsi untuk menjaga

kelangsungan hidup parasit dengan mendegradasi immunoglobulin dan mensuplai nutrisi dari hasil degradasi hemoglobin (Petrin, Dino; Delgaty, Kiera; Bhatt, Renuka; Garber, 1998),(Figueroa-Angulo et al., 2012).

b. Dengan tidak adanya antibodi spesifik, darah menstruasi hospes dapat membunuh *Trichomonas vaginalis*. Meskipun terjadi penurunan jumlah parasit, trikomoniasis tetap ada. Tetapi selama menstruasi ini kandungan zat besi cukup tinggi sehingga memiliki nutrisi yang banyak untuk pertahanan. Adanya zat besi menyebabkan peningkatan sistein proteinase yang menurunkan komplemen C3 di permukaan sel hospes. Dengan adanya hal tersebut, parasit ini dapat melakukan penghindaran dari darah menstruasi hospes. (Petrin, Dino; Delgaty, Kiera; Bhatt, Renuka; Garber, 1998),(Figueroa-Angulo et al., 2012)(Arroyo et al., 2015).

c. Pada permukaan parasit terdapat dua glikoprotein (P270 dan P230) yang memiliki variasi fenotipik. Misal P230 memiliki banyak epitop untuk mengikat antibodi. Antibodi ini berikatan pada satu atau beberapa epitop di protein 230 kDa sehingga antibodi reaktif terhadap P230 tetapi protein ini tidak sitolitik. Hal ini mengakibatkan parasit terhindar dari opsonisasi. Sedangkan pada P270 memiliki satu epitop DREGRD yang berfungsi pengikatan antibodi. Ekspresi permukaan P270 terbentuk apabila berikatan dengan virus dsRNA, konsentrasi zat besi, dan fosforilasi (Petrin, Dino; Delgaty, Kiera; Bhatt, Renuka; Garber, 1998),(Figueroa-Angulo et al., 2012).

- d. Membran *T. vaginalis* memiliki kemampuan menyerupai molekul protein sel hospes. Seperti adhesin protein (AP 65, AP 51, dan AP 33) yang homolog dengan enzim malik dan sintesis suksinil CoA sub unit α dan β . Enzim malik dan suksinil sintesis CoA sub unit α dan β merupakan enzim metabolik yang terdapat di sel hospes. Sedangkan adhesin protein selain berfungsi sebagai adhesin permukaan parasit tetapi berfungsi sebagai enzim metabolik dalam hidrogenosom (Petrin, Dino; Delgaty, Kiera; Bhatt, Renuka; Garber, 1998),(Figueroa-Angulo et al., 2012). Misalnya TvMIF yang terdapat pada parasit ini memiliki struktur hampir mirip dengan HuMIF, terdapat pada manusia. Reseptor TvMIF dapat menggantikan reseptor HuMIF sehingga meningkatkan inflamasi hospes untuk produksi sitokin (Zahra Arab-Mazar & Niyiyati, 2015).
- e. Parasit ini juga melapisi dirinya dengan protein plasma hospes untuk menghindari sistem imun hospes (Figueroa-Angulo et al., 2012).
- f. *T. vaginalis* mampu membunuh sel T dan sel B. *T. vaginalis* mematikan sel B berfungsi sebagai pembuat antibodi karena antibodi dapat membunuh parasit. Oleh karena itu, parasit evasi imunitas humoral dengan membunuh sel B dan mendegradasi antibodi (Figueroa-Angulo et al., 2012),(Mercer & Johnson, 2018).
- dengan hospes, meliputi perubahan trophozoit *T. vaginalis* ke bentuk ameboid, patogenitas seluler (penempelan *T. vaginalis* dengan sel hospes, aktivitas sitotoksik dan hemolisis, fagositosis), interaksi dengan flora vagina, hubungan simbiosis dengan *T. vaginalis*, pengenalan sistem imun hospes terhadap parasit, dan evasi sistem imun hospes.

KESIMPULAN

T. vaginalis merupakan protozoa berflagel yang dapat menyebabkan trikomoniasis pada wanita dan pria. Interaksi antara *T. vaginalis* dengan hospes sangat kompleks. Banyak faktor yang mempengaruhi interaksi parasit

DOI: <https://doi.org/10.51544/jalm.v8i1.3799>

DAFTAR PUSTAKA

- Alderete, J. F., & Garza, G. E. (1985). *Specific Nature of Trichomonas vaginalis Parasitism of Host Cell Surfaces*. *50*(3), 701–708.
- Arroyo, R., & Alderete, J. F. (1989). *Trichomonas vaginalis* surface proteinase activity is necessary for parasite adherence to epithelial cells. *Infection and Immunity*, *57*(10), 2991–2997.
<https://doi.org/10.1128/iai.57.10.2991-2997.1989>
- Arroyo, R., Cárdenas-Guerra, R. E., Figueroa-Angulo, E. E., Puente-Rivera, J., Zamudio-Prieto, O., & Ortega-López, J. (2015). *Trichomonas vaginalis* cysteine proteinases: Iron response in gene expression and proteolytic activity. *BioMed Research International*, *2015*.
<https://doi.org/10.1155/2015/946787>
- Crouch, M. L., & Alderete, J. F. (1999). *Trichomonas vaginalis* interactions with fibronectin and laminin. *Microbiology*, *145*(10), 2835–2843.
<https://doi.org/10.1099/00221287-145-10-2835>
- Crouch, M. L., Benchimol, M., & Alderete, J. F. (2001). Binding of fibronectin by *Trichomonas vaginalis* is influenced by iron and calcium. *Microbial Pathogenesis*, *31*(3), 131–144.
<https://doi.org/10.1006/mpat.2001.0455>
- Fettweis, J. M., Serrano, M. G., Huang, B., Brooks, J. P., Glascock, A. L., Sheth, N. U., Strauss, J. F., Jefferson, K. K., & Buck, G. A. (2014). An emerging mycoplasma associated with trichomoniasis, vaginal infection and disease. *PLoS ONE*, *9*(10).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110943>
- Figueroa-Angulo, E. E., Rendón-Gandarilla, F. J., Puente-Rivera, J., Calla-Choque, J. S., Cárdenas-Guerra, R. E., Ortega-López, J., Quintas-Granados, L. I., Alvarez-Sánchez, M. E., & Arroyo, R. (2012). The effects of environmental factors on the virulence of *Trichomonas vaginalis*. *Microbes and Infection*, *14*(15), 1411–1427.
<https://doi.org/10.1016/j.micinf.2012.09.004>
- Fiori, P. L., Rappelli, P., & Addis, M. F. (1999). The flagellated parasite *Trichomonas vaginalis*: New insights into cytopathogenicity mechanisms. *Microbes and Infection*, *1*(2), 149–156.
[https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(99\)80006-9](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(99)80006-9)
- Francisco Javier Rendón-Gandarilla 1, Lucero de Los Angeles Ramón-Luing, Jaime Ortega-López, Ivone Rosa de Andrade, Marlene Benchimol, R. A. (2013). The TvLEGU-1, a legumain-like cysteine proteinase, plays a key role in *Trichomonas vaginalis* cytoadherence. *BioMed Research International*.
<https://doi.org/10.1155/2013/561979>
- Garcia, Ana F.; Chang, Te-Hung; Benchimol, Marlene; Klumpp, David Michael; Lehker, Michael W.; Alderete, J. F. (2003). Iron and contact with host cells induce expression of adhesins on surface of *Trichomonas vaginalis*. *Mol Microbiol*, *47*(5), 1207–1224.
<https://europepmc.org/article/PMC/2562637>
- Gould, S. B., Woehle, C., Kusdian, G., Landan, G., Tachezy, J., Zimorski, V., & Martin, W. F. (2013). Deep sequencing of *Trichomonas vaginalis* during the early infection of vaginal epithelial cells and amoeboid transition. *International Journal for Parasitology*, *43*(9), 707–719.
<https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2013.04.002>
- Harp, D. F., & Chowdhury, I. (2016). Trichomoniasis: evaluation to execution Djana. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, *34*(5), 352–359.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2011.02.024>.Trichomoniasis
- Kissinger, P. (2015). *Trichomonas vaginalis*: A review of epidemiologic, clinical and treatment issues. *BMC Infectious Diseases*, *15*(1), 1–8.
<https://doi.org/10.1186/s12879-015-1055-0>

- Kusdian, G., Woehle, C., Martin, W. F., & Gould, S. B. (2013). The actin-based machinery of *Trichomonas vaginalis* mediates flagellate-amoeboid transition and migration across host tissue. *Cellular Microbiology*, *15*(10), 1707–1721. <https://doi.org/10.1111/cmi.12144>
- Mercer, F., & Johnson, P. J. (2018). *Trichomonas vaginalis*: Pathogenesis, Symbiont Interactions, and Host Cell Immune Responses. *Trends in Parasitology*, *34*(8), 683–693. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.05.006>
- Mercer, F., Ng, S. H., Brown, T. M., Boatman, G., & Johnson, P. J. (2018). Neutrophils kill the parasite *Trichomonas vaginalis* using trogocytosis. *PLoS Biology*, *16*(2), 1–25. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2003885>
- Mielczarek, E., & Blaszkowska, J. (2016). *Trichomonas vaginalis*: pathogenicity and potential role in human reproductive failure. *Infection*, *44*(4), 447–458. <https://doi.org/10.1007/s15010-015-0860-0>
- Okumura, C. Y. M., Baum, L. G., & Johnson, P. J. (2008). Galectin-1 on cervical epithelial cells is a receptor for the sexually transmitted human parasite *Trichomonas vaginalis*. *Cellular Microbiology*, *10*(10), 2078–2090. <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2008.01190.x>
- Petrin, Dino; Delgaty, Kiera; Bhatt, Renuka; Garber, G. (1998). Clinical and Microbiological Aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clinical Microbiology Reviewe*, *11*(2), 300–317. <https://doi.org/DOI:10.1128/CMR.11.2.300>
- Riestra, A. M., Gandhi, S., Sweredoski, M. J., Moradian, A., Hess, S., Urban, S., & Johnson, P. J. (2015). A *Trichomonas vaginalis* Rhomboid Protease and Its Substrate Modulate Parasite Attachment and Cytolysis of Host Cells. *PLoS Pathogens*, *11*(12), 1–25. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1005294>
- Rizqoh, Debie; Hestina, H. (2018). Pemeriksaan Kista Protozoa Usus Kelas Mastigophora Pada Tinja Anak Usia 6-7 Tahun Sd N. 10 Pantansile Kecamatan Kutepanang Kabupaten Aceh Tengah. *Jurnal Analis Laboratorium Medik*, *3*, 1–5. <http://e-journal.sarimutiara.ac.id/index.php/ALM/article/view/801>
- Rizqoh, Debie; Purba, D. (2017). Analisa Kista Protozoa Usus Kelas Mastigopora Pada Tinja Anak Usia 7-9 Tahun Di Sdn 014638 Desa Sei Nangka Kecamatan Sei Kepayang Barat Yang Barat Kabupaten Asahan. *Jurnal Analis Laboratorium Medik*, *2*, 1–5. <http://e-journal.sarimutiara.ac.id/index.php/ALM/article/view/795>
- Schwebke, J. R., & Burgess, D. (2004). *Trichomoniasis*. *17*(4), 794–803. <https://doi.org/10.1128/CMR.17.4.794>
- Smyth, J. D. (1990). Foundations of parasitology (4th edn). In *Parasitology Today* (Vol. 6, Issue 3). [https://doi.org/10.1016/0169-4758\(90\)90219-t](https://doi.org/10.1016/0169-4758(90)90219-t)
- Valadkhani, Z. (2004). Role of pH on adhesion of *trichomonas vaginalis* isolated from symptomatic & asymptomatic women to vaginal epithelial cells in vitro. *Iranian Journal of Medical Sciences*, *29*(3), 134–139.
- Zahra Arab-Mazar, & Niyiyati, M. (2015). *Trichomonas vaginalis* Pathogenesis: a Narrative Review. *Novelty in Biomedicine*, *3*(3), 148–154. <http://journals.sbmu.ac.ir/index.php/nbm/article/view/8288>