

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Masalah

Tuberkulosis adalah penyakit menular yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Sebagian besar kuman Mtb menyerang paru, tetapi dapat juga menjangar dan menyerang organ yang lain (Iskandar, 2013). Pada tahun 2011 terdapat 8,8 juta kasus baru dari TB dan terdapat 1,45 juta kematian akibat TB di seluruh dunia, sedangkan di Indonesia yang menempati peringkat ke 4 dunia, terdapat 450.000 kasus baru/tahunnya dan 64.000 kematian/tahun dikarenakan tuberkulosis (WHO, 2011).

Sistem imun seluler adalah sistem kekebalan tubuh terhadap mikroorganisme intraseluler. Pada infeksi *M. tuberculosis*, makrofag akan berusaha untuk memakan bakteri *M. tuberculosis* sebagai respon imun alamiah, selanjutnya apabila bakteri M.tb ini terlalu banyak atau kuat, maka makrofag akan mempresentasikan sebagian atau keseluruhan dari bakteri *M. tuberculosis* kepada sel T yang akan membuat sel T teraktivasi. Bila sel T sudah aktif, selanjutnya akan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel Th, sitolitik dan sel memori sebagai respon imun adaptif (Baratawidjaja, 2010).

Sitokin berperan dalam pertahanan sistem imun jika ada antigen yang masuk dalam tubuh. Interleukin 2 (IL-2) adalah sitokin yang memiliki peran dalam proliferasi dari sel T naif sehingga disebut juga *T cell growth factor*. Selain berfungsi dalam proliferasi, IL-2 juga adalah faktor pertumbuhan dan diferensiasi dari sel limfosit T dan memiliki peran utama dalam regulasi respon T sel melalui aksi-aksinya dalam sel T regulator (Abbas *et al*, 2007). Khususnya ketika tubuh host terpapar oleh antigen dengan dikeluarkannya IL-2 akan semakin memperkuat respons imun (Fatmah, 2006). Pada respons imun terhadap *M.*

tuberculosis, yang diperantarai oleh respons imun seluler dikarenakan *M. tuberculosis* yang merupakan bakteri intraseluler maka peran sitokin akan sangat berguna, dalam hal ini peran IL-2. Apabila Mtb berhasil masuk kedalam makrofag setelah proses respon imun alamiah, selanjutnya makrofag akan mempresentasikan *M. tuberculosis* kepada sel T naif untuk merangsang aktivasi dari sel T naif, sel T naif yang sudah teraktivasi akan mensekresikan IL-2 yang akan merangsang sel T untuk berproliferasi dan berdiferensiasi sehingga akan memberikan respons yang lebih baik terhadap *M. tuberculosis* (Kaihena, 2013)

Mycobacterium tuberculosis memiliki berbagai macam protein yang dapat dijadikan sebagai suatu antigen untuk merangsang respons imun pada host, diantara sekian banyak protein yang dimiliki oleh *M. tuberculosis* terdapat satu protein yang sekarang sangat sering diteliti oleh para ahli, yaitu protein 38 kDa. Dikarenakan protein 38 kDa dapat merangsang respons imun host dengan membentuk antibodi poliklonal (Syamsu, 2008) selain itu juga dikarenakan adanya dua epitope spesifik untuk sel B pada antigen 38 kDa *Mycobacterium tuberculosis* sehingga protein 38 kDa dapat dijadikan sebagai agen serodiagnostik yang potensial (Raras dan Lyrawati, 2011). Selain itu protein 38 kDa Mtb juga memiliki spesifitas yang tinggi (95%) yang ditunjukkan dari proses kloning gen *pab* yang mengkode antigen 38 *M. tuberculosis* yang diekspresikan dengan teknik heterolog di *E.coli* (Islam dkk., 2007).

Penelitian tentang penggunaan protein 38 kDa sebagai penanda diagnostik infeksi TB sudah banyak dilakukan seperti pada penelitian yang dilakukan oleh Kadival (1997) disimpulkan bahwa protein 38 kDa paling antigenik/yang paling berpotensi memicu respons imun tubuh host dan dapat digunakan sebagai penanda diagnostik infeksi TB. Sedangkan peran protein 38 kDa Mtb sebagai preventif terhadap infeksi TB masih belum diteliti sampai saat ini, hal ini sangat disayangkan dikarenakan protein 38 kDa yang dapat

menginduksi sel B dan sel T memiliki spesifisitas dan sensitivitas yang tinggi untuk infeksi Mtb. Dengan spesifisitas dan sensitivitas yang tinggi untuk infeksi Mtb seharusnya dengan menginduksi protein 38 kDa kedalam tubuh akan merangsang respons imun tubuh untuk mempertahankan diri terhadap Mtb. Selain itu efek protein 38 kDa terhadap jumlah limfosit yang mengekspresikan IL-2 pada individu sehat, kontak TB, dan pasien TB masih belum diketahui, seperti yang kita ketahui individu sehat, kontak TB dan pasien TB mempunyai sistem imun yang berbeda. Pada individu sehat belum terpapar antigen TB apapun, pada individu kontak sudah pernah terpapar dengan antigen TB tapi tidak menimbulkan gejala TB, sedangkan pada pasien TB sudah terdapat bakteri Mtb pada tubuh host dengan gejala tuberkulosis yang menyertai. Pada individu sehat dan kontak respon imun tubuh masih baik dikarenakan belum adanya gejala tuberkulosis, berbeda dengan pasien yang sistem imun selulernya sudah tidak bekerja dengan normal karena adanya infeksi dari Mtb. Sehingga masih perlu dilakukan penelitian yang lebih lanjut terhadap jumlah limfosit yang mengekspresikan IL-2 pada induksi protein 38 kDa *M. tuberculosis* dari subyek sehat, kontak TB, maupun dari pasien TB. Pada penelitian ini diharapkan bahwa protein 38 kDa Mtb dapat meningkatkan respons imun khususnya respons imun seluler dengan peningkatan ekspresi IL-2 pada PBMC dari sampel sehat, kontak TB, dan pasien TB.

1.2 Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah:

- 1.2.1 Apakah pemberian protein 38 kDa *M. tuberculosis* dapat meningkatkan jumlah limfosit yang mengekspresikan IL-2 pada kultur *peripheral blood mononuclear cells* (PBMC) subyek sehat, kontak, dan pasien?

- 1.2.2 Apakah terdapat perbedaan jumlah limfosit yang mengekspresikan IL-2 pada kultur PBMC antara subyek pasien, kontak, dan sehat setelah pemberian protein 38 kDa, PPD dan kontrol negatif?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Umum

Menentukan bahwa protein 38 kDa *M. tuberculosis* dapat meningkatkan respons imun seluler terhadap infeksi *M. tuberculosis*.

1.3.2 Khusus

1.3.2.1 Untuk menentukan bahwa protein 38 kDa dapat meningkatkan jumlah limfosit yang mengekspresikan IL-2 pada kultur PBMC subyek sehat, kontak, dan pasien.

1.3.2.2 Untuk menentukan bahwa terdapat perbedaan jumlah limfosit yang mengekspresikan IL-2 pada kultur PBMC dari ke-3 kelompok subyek (pasien TB, kontak, dan sehat) setelah pemberian protein 38 kDa, PPD dan kontrol negatif.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat dijadikan sebagai dasar teori untuk menambah wawasan ilmu pengetahuan sekaligus sebagai dasar untuk pengembangan penelitian selanjutnya dalam bidang kesehatan.

1.4.2 Manfaat Praktis

Dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan dan pengembangan suatu alternatif baru tentang pencegahan tuberkulosis.