

## Infeksi Protozoa Usua Memberikan Profil Respons Imun yang Berbeda

### Different Immune Respons as an Effect of Intestinal Protozoa Infection

Ndaru Andri Damayanti<sup>1</sup>, Heri Wibowo<sup>2</sup>, Samsuridjal Djauzi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Faculty of Medicine, Lecture, YARSI University, Jakarta

<sup>2</sup>Faculty of Medicine Lecture, University of Indonesia

Korespondensi E-mail: ndaru\_andri@yahoo.com

#### Abstrak

Pajanan mikroorganisme yang bervariasi dan terjadi terus menerus di lingkungan tempat tinggal berpengaruh terhadap respon imun individu yang mampu memberikan ketahanan seseorang terhadap suatu penyakit. Tujuan penelitian mengetahui pajanan protozoa usus di lingkungan tempat tinggal mempengaruhi profil respons imun individu. Subyek penelitian berjumlah 80 orang terdiri dari masyarakat yang tinggal di sekitar tempat pembuangan sampah terpadu (TPST) Bantar Gebang, Bekasi, dianggap sebagai populasi dengan kondisi sanitasi dan higiene yang kurang baik. Kelompok pembanding adalah populasi dari mahasiswa perguruan tinggi swasta, yang dianggap sebagai subyek dengan kondisi sanitasi dan higiene yang lebih baik, Sampel yang digunakan adalah darah dan feses. Seluruh data diolah berdasarkan program *SPSS 17 for Window*. Variasi pajanan mikroorganisme protozoa usus memodulasi ekspresi rasio sitokin proinflamasi (tnf- $\alpha$ , inf- $\gamma$ ) dan antiinflamasi (*IL-10*) pada kultur sel darah subyek yang tinggal di lingkungan kumuh lebih rendah dibandingkan subyek yang tinggal di pemukiman nonkumuh ( $p < 0,01$ ).

*Kata Kunci* : protozoa usus, respons imun, kumuh

#### Abstract

*Exposure to varied and continuous microorganisms in the environment affects the individual's immune response that is capable of providing resistance to a disease. The aim of the study was to know that intestinal protozoal exposure in the living environment affected the profile of individual immune responses. The subjects of the study were 80 people consisting of people living in the vicinity of the integrated garbage dump (TPST) Bantar Gebang, Bekasi, considered as a population with poor sanitation and hygiene conditions. The comparison group is a population of private college students, who are regarded as subjects with better sanitary and hygiene conditions. The samples used are blood and feces. All data is processed according to SPSS 17 for Window. Variations in exposure to intestinal protozoal microorganisms modulate the expression of proinflammatory cytokine ratio (tnf- $\alpha$ , inf- $\gamma$ ) and anti-inflammatory (*IL-10*) in cell cultures of subjects living in slums is lower than those living in non-residential settlements ( $p < 0,01$ ).*

*Keywords* : intestinal protozoa, immune respons, slum area

## Pendahuluan

Pemukiman dengan kondisi sanitasi dan higiene yang masih kurang memberikan peluang untuk kontak dengan beragam mikroorganisme yang lebih banyak dan sering dibandingkan pemukiman dengan kondisi sanitasi dan higiene yang lebih baik (Carr, 2001 dan PLP2K-BL, 2012). Keadaan ini dapat mempengaruhi tingkat kesehatan subyek yang tinggal di permukiman tersebut, yang ditandai dengan tingginya angka keluhan penyakit (Sah *et al*, 2013 dan Kemenkes 2013). Tingginya variasi dan frekuensi pajanan mikroorganisme di lingkungan tempat tinggal ikut membentuk pola perkembangan respons imun individu (Rook, 2007) yang diduga mempengaruhi kerentanan seseorang terhadap kejadian suatu penyakit infeksi.

Studi Mikiesti (2011) memberikan fakta bahwa pajanan mikroorganisme di lingkungan pemukiman kumuh mampu memicu gangguan keseimbangan imunitas humoral pada anak usia sekolah. Anak-anak yang tinggal di pemukiman kumuh menunjukkan angka titer fraksi-fraksi immunoglobulin ( 1-Globulin, 2-Globulin, -Globulin, -Globulin, IgG dan IgM) yang lebih tinggi diikuti angka rasio albumin/globulin yang lebih rendah secara bermakna dibandingkan anak-anak yang tinggal di pemukiman yang lebih bersih. Hasil penelitian tersebut membuktikan peranan pajanan mikroorganisme mempengaruhi pola perkembangan dan keseimbangan respons imun individu. Namun bagaimana pola perkembangan dan gangguan keseimbangan imunitas akibat modulasi mikroorganisme dapat mempengaruhi kerentanan seseorang terhadap kejadian suatu penyakit belum diketahui.

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pajanan mikroorganisme terutama protozoa usus di lingkungan tempat tinggal mempengaruhi profil respons imun individu. Beberapa parameter yang akan diamati anatara lain adalah; membandingkan data pajanan mikroorganisme di lingkungan tempat tinggal berdasarkan hasil pemeriksaan feses subyek yang tinggal di lingkungan berbeda, mengukur ekspresi angka rasio albumin/globulin pada pemeriksaan darah subyek yang tinggal di lingkungan berbeda dan mengukur ekspresi sitokin proinflamasi (TNF- , IFN- ) dan antiinflamasi (IL-5, IL-10) pada kultur sel darah subyek yang tinggal di lingkungan berbeda.

## Bahan dan Metoda Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan lolos kaji etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dengan nomer 183/H2.F1/EITK2012. Subyek penelitian berjumlah 80 orang dan telah menandatangani *informed consent* sebelum penelitian dilakukan. Subyek penelitian adalah masyarakat yang tinggal di sekitar tempat pembuangan sampah terpadu (TPST) Bantar Gebang, Bekasi yang dianggap sebagai populasi dengan kondisi sanitasi dan higiene yang kurang baik, yang dalam penelitian ini disebut sebagai populasi di pemukiman kumuh. Sebagai kelompok pembanding dipilih populasi dari mahasiswa perguruan tinggi swasta, yang dianggap sebagai subyek dengan kondisi sanitasi dan higiene yang lebih baik, yang selanjutnya disebut sebagai populasi di pemukiman nonkumuh

Sampel yang digunakan adalah feses untuk memperoleh gambaran infeksi protozoa usus melalui pemeriksaan feses langsung

menggunakan media eosin dan lugol. Sediaan darah perifer sebanyak 5 mL digunakan untuk melihat profil respons imun melalui pengukuran protein albumin/globulin menggunakan spektrofotometer dan analisis respons imun seluler melalui pengukuran ekspresi sitokin *tnf- $\alpha$* , *inf- $\gamma$*  (*interferon-gamma*) dan *IL-10* (*interleukin-10*) yang merupakan sitokin pro dan anti inflamasi, menggunakan kultur sel darah lengkap, *whole blood culture (WBC)*.

Penetapan jumlah sampel menggunakan pengukuran berdasarkan formula uji hipotesis terhadap rerata dua populasi. Seluruh data diolah berdasarkan program *SPSS 17 for Window*. Untuk mengetahui uji normalitas digunakan uji *Kosmogorov-Smirnov*. Untuk melihat adanya hubungan antar parameter imun dilakukan uji korelasi.

## Hasil Penelitian

### Data pajanan protozoa usus

Hasil pemeriksaan perasitologi feses dari populasi yang tinggal di pemukiman kumuh

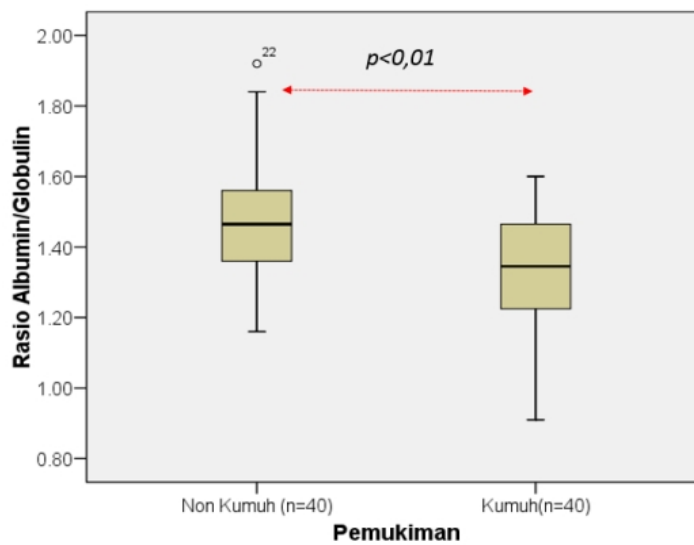
memberikan gambaran sebagai berikut; sebanyak 2 orang (5%) terinfeksi *Giardia lamblia*, 5 orang (12.5%) terkontaminasi oleh *Entamoeba coli*, 2 orang (5%) terinfeksi *Entamoeba histolytica* dan 25 orang (62.5%) terinfeksi *Blastocystis hominis*. Sebanyak 8 orang (20%) yang tinggal di lingkungan nonkumuh ditemukan terinfeksi satu jenis protozoa usus yaitu *Blastocystis hominis* seperti yang terpapar pada Table 1.

### Rasio albumin/globulin

Nilai globulin diperoleh dari hasil pengukuran nilai total protein dikurangi nilai albumin. Angka rasio albumin/globulin diperoleh dari hitung hasil bagi antara nilai albumin dan globulin. Hasil pengukuran yang tertera pada Gambar 1 menunjukkan bahwa rasio albumin/globulin subyek yang tinggal di pemukiman nonkumuh secara bermakna ( $p < 0,01$ ) lebih tinggi dibandingkan subyek di pemukiman kumuh.

Tabel 1 Karakteristik Subyek

Karakteristik		Kumuh (%)		Nonkumuh(%)	
<b>gender</b>	laki-laki	82,5	33	67,5	27
	perempuan	17,5	7	32,5	13
<b>Infeksi protozoa</b>	<i>E. coli</i>	12,5	5	0	0
	<i>E. histolytica</i>	5	2	0	0
	<i>G. lamblia</i>	5	2	0	0
	<i>B. hominis</i>	25	62,5	20	8

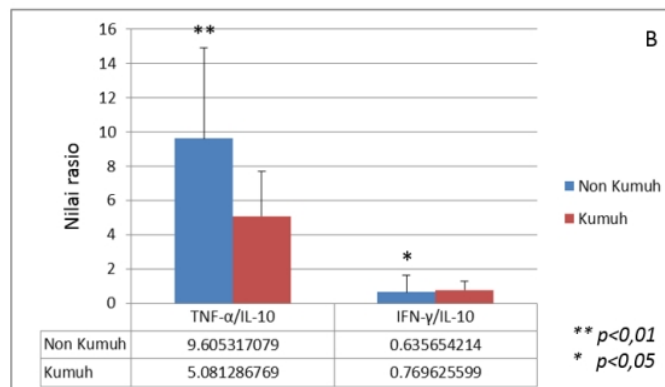


Gambar 1. Ekspresi rasio albumin/globulin pada subyek yang tinggal di pemukiman kumuh dan nonkumuh.

**Propfil respons imun**

Angka pengukuran ekspresi sitokin pro dan anti inflamasi (*tnf- , inf- dan IL-10*) diperoleh dari supernatan hasil kultur darah lengkap menggunakan *multiple beads analysis-luminex*. Hasil analisis menunjukkan profil sitokin subyek yang tinggal di pemukiman nonkumuh memperlihatkan ekspresi mediator inflamatif yang tinggi yang diikuti oleh ekspresi mediator anti inflamatif yang rendah. Sementara pada subyek yang tinggal di pemukiman kumuh

menunjukkan ekspresi mediator inflamatif yang tinggi yang diikuti oleh ekspresi mediator anti inflamatif yang tinggi secara bermakna ( $p < 0,01$ ). Semakin besar nilai rasio *tnf-* terhadap *IL-10* akan semakin besar karakter inflamatifnya. Hasil analisis data menunjukkan perbedaan karakter inflamatif yang lebih tinggi secara bermakna ( $p < 0,01$ ) pada kelompok subyek yang tinggal di pemukiman nonkumuh di bandingkan sebyek yang tinggal di pemukiman kumuh yang dipaparkan pada



Gambar 2. Ekspresi rasio mediator proinflamasi dan anti inflamasi (*tnf- , inf- dan IL-10*) pada subyek yang tinggal di pemukiman kumuh dan nonkumuh.

## Diskusi

Data pajanan mikroorganisme yang diperoleh dari hasil pemeriksaan feses secara langsung menggunakan mikroskop cahaya menunjukkan variasi dan persentasi parasit protozoa usus yang lebih tinggi pada subyek yang tinggal di pemukiman kumuh dibandingkan dengan subyek di pemukiman nonkumuh (Tabel 1). Keadaan ini memberikan gambaran bahwa tingkat sanitasi dan higiene masyarakat di pemukiman kumuh belum mampu memberikan pencegahan terhadap pencemaran makanan dan minuman oleh parasit protozoa usus (WHO, 2014 dan Heyworth, 2014).

Pajanan mikroorganisme yang bervariasi dan terjadi terus menerus diduga memberikan kontribusi penting dalam memodulasi elemen-elemen imunitas termasuk molekul globulin yang teraktivasi lebih kuat dan cenderung digunakan sebagai marker pertahanan tubuh terhadap berbagai pajanan mikroorganisme pada kelompok subyek di pemukiman kumuh dibandingkan subyek yang tinggal di pemukiman nonkumuh (Peterson *et al*, 2010 dan Abbas, 2012)

Variasi protozoa yang ditemukan pada pemeriksaan feses mampu memberikan gambaran profil respons imun yang lebih teraktivasi pada subyek yang tinggal di pemukiman nonkumuh dibandingkan subyek yang tinggal di pemukiman kumuh. Keadaan ini menunjukkan bahwa pajanan protozoa usus di pemukiman kumuh lebih banyak dan beragam. Gambaran ini terlihat dari hasil pengukuran angka rasio albumin/globulin yang lebih rendah secara bermakna pada subyek yang tinggal di pemukiman kumuh dibandingkan subyek yang tinggal di pemukiman nonkumuh. (Gambar 1).

Hasil yang sama juga diperlihatkan dari penelitian (Lim *et al*, 2014 dan Wibowo, 2008) yang menunjukkan angka titer IgG yang lebih tinggi pada penderita infeksi parasit dan adanya kecenderungan modulasi respon imun ke arah perkembangan sel-sel imun yang bersifat inflamatif untuk memproduksi sitokin proinflamasi yang lebih tinggi pada orang-orang yang terinfeksi *Blastocystis hominis*. (Moonah *et al*, 2013 dan Haque, *et al* 2007). Penelitian yang dilakukan oleh (Kasper, 2001) memberikan hasil angka titer IgA dan ekspresi *tnf-* yang meningkat pada penderita *Entamoeba histolytica*.

Studi imunitas pada penderita oleh infeksi *Giardia lamblia* menunjukkan angka ekspresi *inf-* yang lebih tinggi dibandingkan orang sehat (Heyworth, 2012). Hasil beberapa penelitian menunjukkan meningkatnya profil respons imun yang bersifat inflamatif pada penderita protozoa usus (Wynn *et al*, 2013 dan Moonah *et al*, 2013)

## Simpulan dan Saran

1. Variasi pajanan mikroorganisme protozoa usus pada subyek yang tinggal di permukiman kumuh lebih tinggi dibandingkan subyek yang tinggal di permukiman kumuh.
2. Ekspresi angka rasio albumin/globulin pada pemeriksaan darah subyek yang tinggal di lingkungan kumuh lebih rendah dibandingkan subyek yang tinggal di pemukiman nonkumuh ( $p < 0,01$ )
3. Ekspresi rasio sitokin proinflamasi (*tnf-*, *inf-*,) dan antiinflamasi (*IL-10*) pada kultur sel darah subyek yang tinggal di lingkungan kumuh lebih rendah dibandingkan subyek yang tinggal di pemukiman nonkumuh ( $p < 0,01$ ).

Diharapkan dapat dilakukan penelitian protozoa usus yang lebih lanjut untuk melihat bagaimana mekanisme respons imun terhadap suatu kejadian penyakit infeksi.

### Ucapan Terima Kasih

Terima kasih disampaikan kepada Universitas YARSI yang telah memberikan hibah penelitian ini. Terima kasih juga di-sampaikan kepada semua pihak yang terlibat dalam pekerjaan penelitian sampai selesai.

### Daftar Pustaka

- Abbas AK LA, Pilai S. Cellular and molecular immunology. Philadelphia, Elsevier/Saunders, 2012
- Carr, R. Excreta-related infections and the role of sanitation in control of transmission. London: IWA Publishing 2001
- Haque R, Mondal D, Shu J, et al. Correlation of interferon-gamma production by peripheral blood mononuclear cells with childhood malnutrition and susceptibility to amebiasis. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2007; 76(2):304-4
- Heyworth MF. Immunological aspects of *Giardia* infections. *Parasite*, 2012; 21:55
- Lim MX, Ping CW, Tay CY, et al. Differentiation regulation of proinflammatory cytokine expression by mitogen-activated protein kinases in macrophages in response to intestinal parasite infection. *Infection and Immunity* 2014;82(11):4789-801
- Mikesti. Profil Protein Serum, Konsentrasi IgM dan IgG total pada anak sekolah dasar kelas 3-6 di lingkungan kumuh dan nonkumuh. Jakarta. Universitas Indonesia, 2011
- Moonah SN, Jiang NM, Petri WA, Jr. Host Immune response to intestinal amebiasis. *PLoS pathogens* 2013; 9(8):e1003489
- Penanganan Lingkungan Perumahan dan Pemukiman Kumuh Berbasis Kawasan (PLP2K-BK) TA 2010: Deputi bidang pengembangan kawasan. Kementerian Perumahan Rakyat 2011
- RI BDPK. Riset Kesehatan Dasar 2013 Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI 2013
- Rook GA. The hygiene hypothesis and the increasing prevalence of chronic inflammatory disorders. *Transaction of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2007; 101(11): 1072-74
- WHO. Global Tuberculosis Report 2014. France; WHO 2014.