

DISTRIBUTION OF MAST CELL IN THE RAT MESENTERY

DISTRIBUSI MAST CELL PADA MESENTERIUM TIKUS

Mohamad N Ibrahim*, Edi Widjajanto**, Rita Rosita***

*Jurusan Perikanan FPIK Universitas Haluoleo Kendari

**Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

***Laboratorium Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

ABSTRACT

Mast cell are derived from haematopoietic progenitors in the bonemarrow. Developing mast cell subsequently migrate to peripheral tissues, such as the skin, mucosa and air way, where they terminate their differentiation under the influence of factors in the tissue micro-enviroment. This study aimed to know distribution and strucutre of mast cell on rat mesentery. The mesentery was stained with a 1 % safranin solution or toluidine blue on the a pepared slide. The prepared slides were immediately viewed by a observer through a microscope. The result showed that mast cells stained with safranin or toluidine blue were closely associated with postcapillary in the rat mesentery.

Keywords : mast cell, mesentery

PENDAHULUAN

Sel-sel sistem imun tersebar di seluruh tubuh dan ditemukan di dalam sumsum tulang, timus, darah, kelenjar getah bening, limpa, saluran napas, saluran cerna, saluran kemih dan jaringan. Sel-sel tersebut berasal dari sel prekursor yang multipoten dalam sumsum tulang yang kemudian berdiferensiasi menjadi dua golongan sel progenitor imun (1).

Mast cell berasal dari sel progenitor pada sumsum tulang, secara struktur, fungsi dan proliferasinya serupa dengan basofil. *Mast cell* tidak ditemukan di sirkulasi. Sel progenitor diyakini bermigrasi ke jaringan perifer sebagai sel immatur dan melakukan diferensiasi *in situ*. *Mast cell* matur ditemukan di seluruh tubuh terutama di jaringan yang berhubungan dengan pembuluh darah (2).

Paul Erlich seorang ilmuwan berkebangsaan Jerman pertama kali memperkenalkan *mast cell* dari sel-sel jaringan pengikat dengan istilah *maszellen* yang artinya memberikan makanan. Erlich juga menggambarkan hubungan antara *mast cell* dengan inflamasi serta keterkaitannya dengan pembuluh darah dan jaringan neural. Selanjutnya terjadi perkembangan pesat termasuk penemuan histamin, faktor pertumbuhan *mast cell* dan peran *mast cell* dalam penyakit inflamasi dan sistem pertahanan (2).

Mast cell diketahui memiliki spektrum biologik yang sangat luas seperti *immediate hypersensitivity*, *delayed hypersensitivity*, *immune regulation*, *fibrosis*, *myelopoiesis*, *angiogenesis*, *tissue repair*, *brochial constriction*, *cytotoxicity* dan *interstinal hypermotility* (3). Salah satu perannya adalah sebagai sel efektor

pada inflamasi alergi di berbagai macam proses imunologis dan patologis. Aktivasi *mast cell* dengan sitokin pro-inflamasi merupakan faktor patologis penting pada progresi inflamasi alergi (4).

Inflamasi merupakan proses yang sangat vital untuk semua organisme dan berperan baik dalam mempertahankan kesehatan maupun terjadinya berbagai penyakit, berupa respon protektif tubuh terhadap trauma atau invasi mikroba yang berbahaya seperti gejala sakit (*dolor*), panas (*calor*), merah (*rubor*), bengkak (*tumor*) dan hilangnya fungsi (*functio laesa*) (5). Fenomena tersebut terjadi untuk mengeliminasi toksin atau bahan iritan dan merespon antibodi, komplemen, leukosit dan substansi kemotaktik menuju ke titik radang. Kejadian ini tidak terlepas dari peran zat-zat yang berfungsi sebagai mediator kimia yang dilepaskan oleh sel-sel yang mengalami kerusakan. Mediator kimia tersebut antara lain histamin. Aktivasi *mast cell* selain dapat menghasilkan histamin, juga menghasilkan beberapa proinflamasi dan sitokin seperti TNF- α IL-1, IL-4, IL-6, IL-8, IL-13 dan *tumor growth factor* (TGF)- β 1(6,7,8).

Salah satu manifestasi dari kerusakan jaringan akibat dari penyakit inflamasi adalah *hypoxia*, yang merupakan penyebab kematian utama dinegara-negara barat (9). Oleh karena itu penghambatan terhadap sintesis mediator proinflamasi dari *mast cell* akan dapat mengeliminasi proses terjadinya inflamasi (radang dan nyeri), sehingga keadaan hipoksia dapat dihindari (10).

Menurut Bellanti 1978; Abraham and Malaviya 1997, *Mast cell* merupakan komponen seluler dari sistem imun, distribusinya perivaskuler dan tersebar pada berbagai daerah *port of entry* (11,12). Di antaranya adalah pada jaringan mesenterium (13).

Penelitian ini bertujuan untuk mempelajari bagaimana distribusi *mast cell* dan gambaran struktur *mast cell* pada mesenterium atau omentum tikus yang diberi diet normal. Manfaatnya adalah penatalaksanaan dapat dilakukan akibat aktivitas dan distribusi *mast cell*.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi, Anatomi dan Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang pada bulan Juni 2008. Studi bersifat eksplorasi pada hewan coba yang digunakan adalah tikus putih wistar sebanyak 2 ekor, tikus pertama berumur 3 bulan dengan bobot 186 gram berjenis kelamin betina. Tikus kedua berumur 2 bulan dengan bobot 130 gram dan berjenis kelamin betina. Peralatan yang digunakan wadah tempat pembiusan tikus, baki, penjepit, jarum, pinset, gunting bedah, pipet, gelas kimia, D glass, cover glass, inkubator, masker dan mikroskop. Sedangkan bahan yang digunakan adalah chloroform (obat bius), toluidine blue, larutan safranin 1%, PBS, meyer albumin, dan Canada balsem.

Penelitian dilakukan dengan menggunakan hewan coba tikus yang diberi diet normal dan selanjutnya dilakukan pembiusan dengan menggunakan chloroform. Pembedahan dilakukan setelah tikus betul-betul pingsan dan selanjutnya dilakukan penyayatan.

Penyayatan dimulai dari lobang anus sampai ke bagian paru, sehingga terlihat usus pada bagian perut kemudian pangkalnya dipotong untuk mempermudah pengambilan mesenterium. Pengambilan mesenterium harus memiliki pembuluh darah sambil ditetesi dengan PBS untuk membersihkannya dari bercak darah ataupun mucus. Selanjutnya direntangkan di atas slide preparat/D glass yang sudah dioleskan dengan menjer albumin.

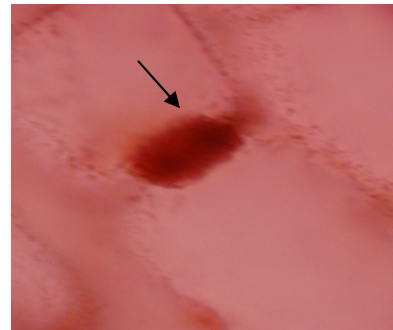
Setelah mesenterium direntangkan di atas D glass yang sebelumnya sudah dioleskan dengan meyer albumin, dilakukan pencucian kembali dengan PBS. Setelah dicuci dengan PBS mesenterium ditetesi dengan toluidine blue, kira-kira setelah 5 menit mesenterium tersebut kemudian dicuci lagi dengan PBS. Langkah selanjutnya adalah mounting atau di rekatkan dengan entelan/Canada balsem selanjutnya ditutup dengan cover glass. Setelah itu dikeringkan (di inkubasi pada suhu 70°C selama 3 menit). Dilakukan pengamatan dalam mikroskop dan pengambilan gambar.

HASIL PENELITIAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa dengan menggunakan pewarnaan safranin maupun toluidine blue melalui mikroskop cahaya dapat terlihat sejumlah *mast cell* di sekitar pembuluh darah pada mesenterium atau omentum tikus.

Pada penelitian ini pendahuluan ini, digunakan tikus normal, sehingga jumlah, bentuk dan distribusi *mast cell* pada mesenterium menggambarkan kondisi normal dari *mast cell*. Dari hasil pengamatan terdapat 10-15 *mast cell* dalam satu lapang pandang (pembesaran 10x) baik pada pewarnaan safranin maupun toluidine blue. Jumlah *mast cell* tersebut terdistribusi di jaringan ikat, baik di tengah-tengah adiposit, dan di area perivascular mesenterium. Bentuk *mast cell* bulat lonjong (*spindle shape*), dalam keadaan intak (*non-degranulated*) dengan granule metakromatis di dalamnya hingga menutupi inti.

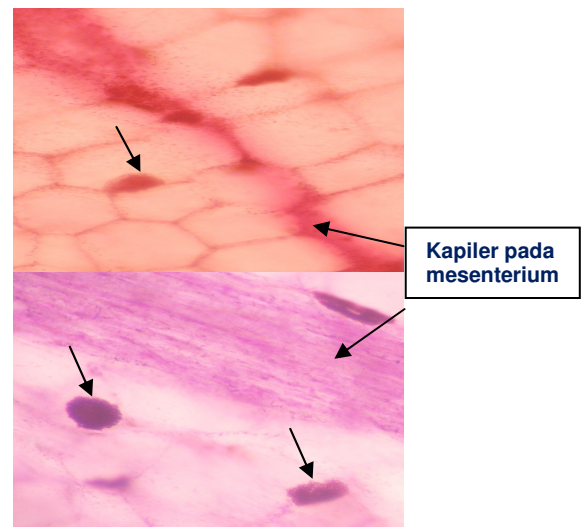
Tidak ada perbedaan hasil pengamatan *mast cell* antara pewarnaan safranin dan toluidine blue, baik dalam jumlah, bentuk, dan distribusi, kecuali pada warna granule, pada pewarnaan safranin granule di dalam *mast cell* tercatat merah seperti sel di sekitarnya, sedangkan pada pewarnaan toluidine blue, granule tercatat ungu kecoklatan (metakromatis).



Gambar 1. Struktur Mast Cell Mesenterium Tikus.

Keterangan :

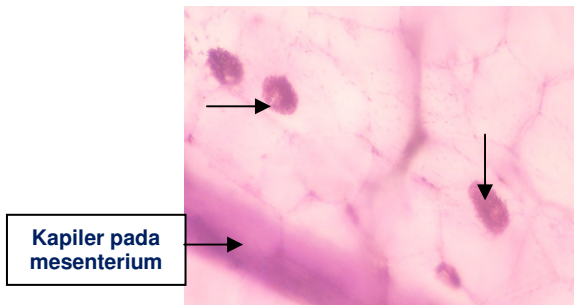
Terlihat mast cell dengan granula metakromatik berwarna merah coklat di tengah-tengah adiposit pada mesenterium dengan pewarnaan safranin (1000 X)



Gambar 2. Struktur mast cell mesenterium tikus.

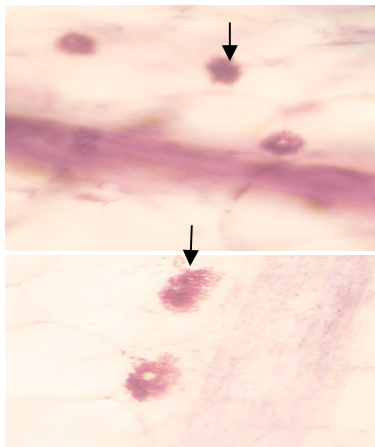
Keterangan :

Nampak beberapa *mast cell* perivascular berwarna merah pada pewarnaan safranin (atas) dan ungu kecoklatan pada pewarnaan toluidine blue (bawah) dengan pembesaran 400 X.



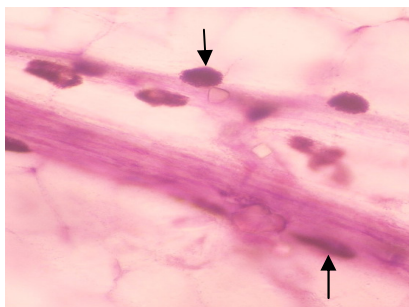
Gambar 3. Struktur *mast cell* mesenterium tikus.

Keterangan : tampak *mast cell* perivaskuler, berbentuk bulat, lonjong (*spindle shape*). Sediaan ini diberi pewarnaan toluidine blue (400 X).



Gambar 4. Struktur *Mast Cell* Mesenterium Tikus.

Keterangan : Distribusi *mast cell* perivaskuler, berbentuk bulat, lonjong dan *spindle shape* serta tidak homogenitas tunggal. Sediaan ini diberi pewarnaan toluidine blue (400 X).



Gambar 5. Struktur *Mast Cell* Mesenterium Tikus.

Keterangan : Distribusi *mast cell* perivaskuler, Berbentuk bulat, lonjong, *spindle shape* dengan membrane sel yang intact (*non-degranulated*) dan tidak homogen. Sediaan ini diberi pewarnaan toluidine blue (400 X).

DISKUSI

Mesenterium mengandung serabut saraf, limpatik dan pembuluh-pembuluh darah yang mengalirkan darah ke saluran cerna (14). Dalam jaringan mesenterium terdapat sekumpulan *mast cell* yang terdistribusi pada jaringan ikat, seperti pada jaringan lemak, dan sekitar pembuluh darah (perivascular). Menurut Abbas *et al*, (1994), *Mast cell*

memiliki 2 sub tipe. Sub tipe I adalah mukosa *mast cell* yang terdapat di dalam jaringan mukosa saluran pencernaan (1). Tipe ini banyak mengandung chondroitin sulfat sebagai granul utama proteoglikan serta sedikit histamin. Sub tipe yang lain terdapat pada jaringan pengikat *mast cell* yang mengandung heparin sebagai granul utama proteoglikan dan banyak mengandung histamin (1). Faktor-faktor yang mempengaruhi diferensiasi *mast cell* dari sub tipe yang satu ke sub tipe lain sampai saat ini belum diketahui dengan jelas.

Mast cell dikenal sebagai sel efektor pada reaksi hipersensitivitas tipe I dan respon protektif terhadap parasit. Sel ini berdiferensiasi pada sumsum tulang yang berasal dari progenitor hematopoietik CD34+ dan bermigrasi ke pembuluh darah. Di dalam jaringan perifer terjadi pematangan diri dibawah pengaruh *stem cell factor* (SCF), IL-3 dan produksi mediator lokal (15,16).

Sebagai sel imun, *mast cell* memiliki berbagai kemampuan sebagaimana yang dimiliki oleh neutrofil dan makrofag, selain itu *mast cell* masih mempunyai kelebihan dalam hal umur panjang dan memiliki reseptor untuk IgE (12). Bila terjadi ikatan silang antara allergen-IgE dan reseptor IgE pada membran *mast cell* akan terjadi degranulasi *mast cell* yaitu mencetuskan pelepasan mediator yang disimpan dalam granul sel dan mediator yang baru terbentuk.

Mediator yang disimpan dalam granul sel yang dikenal sebagai *pre-formed mediator* adalah histamin, heparin, kondroitin sulfat E, Chymase, Tryptase, carboxypeptidase, cathepsin G dan activator plasminogen jaringan. Sedangkan mediator yang baru terbentuk atau dikenal dengan istilah *newly synthesized mediators* adalah leukotriene C4 (LTC4), leukotriene B4 (LTB4), prostaglandin D2 (PGD2), prostaglandin E2 (PGE2), *platelet activating factor* dan *thromboxanes* (2).

Distribusi *mast cell* perivaskuler pada mesenterium memiliki dampak yang penting, yaitu dalam innate immunity. Hal ini dibuktikan dalam penelitian Jippo *et al*, (2003) yang menyebutkan bahwa pada tikus yang tidak memiliki *mast cell* pada mesenterium (*tg-/-*) mengalami penurunan immunitas dalam melawan bakterial peritonitis.(17)

Pada penelitian ini terlihat di sekitar pembuluh darah mesenterium distribusi *mast cell* yang berbentuk bulat lonjong (*spindle shape*) dengan granula-granula di dalamnya. Pengetahuan ini dapat digunakan sebagai dasar penelitian lainnya, seperti peran *mast cell* pada mesenterium, maupun efek-efek zat tertentu pada *mast cell*.

Mast cell tidak menggambarkan suatu sel homogenitas tunggal melainkan kumpulan populasi sel yang memiliki reseptor membran yang berafinitas tinggi bagi IgE yang disebut FcεRI. Ketika reseptor teraktivasi adanya interaksi antigen dan IgE, maka jalur transduksi sinyal FcεRI dapat menimbulkan (1)

pelepasan granula yang mengandung histamin dan protease, (2) produksi mediator inflamasi turunan lipid, dan (3) sintesis sitokin (18).

KESIMPULAN

Pada tikus dengan diet normal di temukan banyak *mast cell* dan tersebar disekitar pembuluh darah mesenterium atau omentum tikus baik dengan pewarnaan sapranine maupun dengan pewarnaan toluidine blue.

Mast cell yang terdapat pada mesenterium tikus terdistribusi pada jaringan ikat, baik pada jaringan

adiposa maupun perivaskuler, *Mast cell* tidak menggambarkan suatu sel homogenitas tunggal melainkan kumpulan populasi sel.

SARAN

Dapat dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui dampak distribusi *mast cell*, dan efek paparan paparan alergen terhadap *mast cell* mesenterium.

DAFTAR KEPUSTAKAAN

1. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., Pober, J. S. *Cellular and molecular Immunology*. 2th. Elsevier Science edition Philadelphia, 1994.
2. Krishnaswamy, G., J. Kelley *The Human mast cell: Functions in physiology and disease*. Bioscience, 2001;6:d1109-1127.
3. Widjanto. *Mast cell*. Fakta dan potensinya dalam perspektif Laboratory Medicine. Pidato pengukuhan jabatan guru besar dalam bidang ilmu patologi klinik pada Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang, 2007
4. Kim, S. M., You, H. J., You, M. K., Kim, N. S., Sim, B. S & Kim, H. M. *Inhibitory effect of water-soluble chitosan on TNF- α and IL-8 secretion from HMC-1 cells*. J. Immunopharmacology and Immunotoxicology, 2004;26:401-409.
5. Fireman, P. *The mechanisms of allergic inflammation*. The allergy and asthma report, WB Saunders Company. 1999.
6. Plaut, M., Pierce, J. H., et al. *Mast cell lines produce lymphokines in response to cross-linkage of Fc epsilon RI or to calcium ionophores*. Nature. 1989;339:64-67.
7. Wodnar-filipowicz, A., Heusser, C. H., Moroni, C. *Production of the haemopoietic growth factors GM-CSF and interleukin-3 by mast cells in response to IgE receptor-mediated activation*. Nature (London), 1989; 339:150-152.
8. Bradding, P., Wilson, S., et al. *Immunolocalization of interleukin-4 by mast cell*. Journal of Immunology. 1993; 151: 3853-3865.
9. Semenza. *Hypoxia-inducible factor 1: oxygen homeostasis and disease pathophysiology*. Trends in Molecular Medicine, 2001;7:345-350.
10. Wilmana, P. F. *Analgesik-antiperitik, analgesik anti-inflamasi nonsteroid dan obat pirai*. Dalam : Farmakologi dan terapi edisi 4. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 1995
11. Bellanti, J. A. *Immunology II*. Philadelphia: WB Saunders Company, 1978; pp 471-490.
12. Abraham, S. N. & R. Malaviya. *Mast cell in infection and immunity*. Infect Immun. 1997;65:3501-3508
13. Kubes, P., Kanwar, S., Niu, X. F & Gaboury J. P. *Nitric oxide synthesis inhibition induces leukocyte adhesion via superoxide and mast cell*. FASEB J. 1993;7:1293-1299.
14. Ganong WF. *Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 17*. Editor dr. M. Djauhari Widjajakusumah. Penerbit buku kedokteran EGC, 1999.
15. Kitamura. *Heterogeneity of mast cell and phenotypic change between subpopulations*. Annu. Rev. Immunol. 1989;7:59-76.
16. Lantz, C. S., Boesiger, J. Song, C.H., Mach, N, Kobayashi, T & Mulligan, R.C. *Role of interleukin 3 in mast cell and Basophil development and parasite immunity*. Nature. 1998; 392:90-93.
17. Jippo, T., Morii, E., Ito, A., Kitamura, Y., *Effect of Anatomical Distribution of Mast Cells on Their Defense Function against Bacterial Infections : Demonstration Using Partially Mast Cell-deficient tg/tg Mice*, The Journal of Experimental Medicine, 2003, (197), 11:p 1417-1425
18. Gilfillan, A.M., Tkaczyk, Ch. *Integrated signaling pathways for mast cell activation*. Nat. Rev. Immunol, 2006;6:218-230.