

Peran Komplemen, Fagosit (Leukosit) dan Antibodi dalam Menurunkan Jumlah *Mycobacterium tuberculosis*

Seravina Adila Izzati*, Sumarno**, Sri Winarsih**

ABSTRAK

Mycobacterium tuberculosis adalah bakteri patogen penyebab timbulnya penyakit tuberkulosis. Peningkatan koloni bakteri *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tb*) dapat dihambat dengan pemberian komplemen, fagosit (leukosit), dan antibodi. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek pemberian komplemen, fagosit (leukosit), dan antibodi terhadap jumlah penurunan *M. tb*. Penelitian eksperimental ini dibagi menjadi 4 kelompok, yaitu K (PBS), P1 (leukosit), P2 (leukosit + komplemen), P3 (pemberian leukosit + komplemen + antibodi). Koloni *M. tb* diidentifikasi dengan pewarnaan BTA, difoto dengan kamera yang dihubungkan dengan mikroskop (100x). Hasil uji statistik ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna ($p = 0,000$). Hasil uji *post hoc* HSD didapatkan jumlah koloni bakteri *M. tb* kelompok P2 dan P3 menurun bermakna ($p = 0,000$) dibandingkan dengan kelompok K dan P1. Kelompok P1 menurun tidak bermakna dibandingkan dengan kelompok K. Berdasarkan uji korelasi Pearson didapatkan nilai $r = -0,931$ dan $p = 0,0000$, yang berarti bahwa semakin lengkap perlakuan yang diberikan (leukosit + komplemen + antibodi), maka semakin rendah jumlah koloni bakteri *M. tb*. Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kombinasi pemberian leukosit, komplemen, dan antibodi akan semakin menurunkan jumlah koloni bakteri *M. tb*.

Kata kunci : Antibodi, Komplemen, Leukosit, *Mycobacterium tuberculosis*.

The Role of Complement, Phagocyte and Antibody to Reduce Number of *Mycobacterium tuberculosis*

ABSTRACT

Mycobacterium tuberculosis is a pathogenic bacteria causing tuberculosis. Increased bacterial colonies of *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tb*) can be inhibited by administration of complement, phagocyte (leukocyte) and antibody. The purpose of this study was to determine the effect of complement, phagocyte (leukocyte), and antibody to decrease the number of *M. tb*. This experimental study was divided into four groups: K (PBS), P1 (leukocytes), P2 (leukocytes + complement), P3 (leukocytes + complement + antibody). Colonies of *M. tb* was identified by using BTA staining, photographed by using a camera which connected to a microscope (100x). The result of ANOVA test showed there is significant difference ($p = 0.000$). Post hoc HSD test showed the number of *M.tb* colonies in P2 and P3 was decreased significantly ($p = 0.000$) when compared to K and P1. However, P1 was not significantly decreased when compared to K. The outcome of Pearson correlation test was $r = -0.931$ and $p = 0.0000$ which means that complete treatment with leukocytes, antibodies, and complement will decrease the number of *M. tb* colonies. The conclusion of this research was the combination of leukocytes, complement, and antibodies will decrease the number of *M. tb* colonies.

Keywords : Antibody, Complement, Leukocyte, *Mycobacterium tuberculosis*.

* Program Studi Pendidikan Dokter, FKUB

** Lab Mikrobiologi, FKUB

PENDAHULUAN

Mycobacterium tuberculosis (M.tb) adalah bakteri patogen penyebab timbulnya penyakit tuberkulosis (TB).¹ Tuberkulosis (TB) merupakan masalah kesehatan baik di Indonesia maupun di dunia dan merupakan penyebab utama kematian.² Angka kematian penyakit TB sekitar 2 juta orang per tahun.¹ Sekitar 8 juta kasus baru terjadi setiap tahun di seluruh dunia dan diperkirakan sepertiga penduduk dunia terinfeksi *M. tb* secara laten.³ Tetapi hanya sekitar satu dari 10 orang yang terinfeksi oleh *M. tb* menjadi sakit, kadang-kadang setelah bertahun-tahun atau bahkan puluhan tahun kemudian. Tidak diketahui mengapa sebagian orang menjadi sakit dan kebanyakan tidak, mungkin sistem imun tubuh orang-orang yang tidak pernah menjadi sakit lebih mampu mengendalikan bakteri *M. tb*.⁴

Imunitas merupakan suatu pertahanan terhadap penyakit terutama infeksi. Gabungan sel, molekul dan jaringan yang berperan dalam resistensi terhadap infeksi disebut sistem imun. Reaksi yang dikordinasi sel-sel, molekul-molekul dan bahan lainnya terhadap mikroba disebut respon imun. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keutuhannya terhadap bahaya yang dapat ditimbulkan berbagai bahan dalam lingkungan hidup.⁵

Sistem imun dapat dibagi menjadi sistem imun nonspesifik dan spesifik. Imunitas nonspesifik fisiologik berupa komponen normal tubuh, selalu ditemukan pada individu sehat dan siap mencegah mikroba masuk tubuh dan dengan cepat menyingkirkannya. Sistem imun nonspesifik ini tidak ditujukan pada mikroba tertentu, telah ada dan siap berfungsi sejak lahir. Sistem ini merupakan pertahanan terdepan dan dapat memberikan respon langsung dalam menghadapi serangan berbagai mikroba misalnya *M. tb*.⁵

Salah satu sistem imun nonspesifik berupa pertahanan humoral antara lain komplemen. Komplemen merupakan sistem yang terdiri atas sejumlah protein yang berperan dalam pertahanan hospes, baik dalam sistem imun nonspesifik maupun sistem imun spesifik. Aktivasi komplemen merupakan usaha tubuh untuk menghancurkan antigen asing. Komplemen merupakan salah satu sistem enzim serum yang berfungsi antara lain untuk lisis bak-

teri, opsonisasi yang meningkatkan fagositosis partikel antigen, mengikat reseptor komplemen spesifik pada sel sistem imun sehingga memicu fungsi sel spesifik untuk memproduksi antibody.⁵ Opsonisasi komplemen dengan antibody IgG-anti *M.tb* akan semakin meningkatkan aktivasi komplemen.⁶ Melekatnya antibody dengan fragmen komplemen pada reseptor spesifik yang terdapat pada sel fagosit tidak hanya menyebabkan opsonisasi tetapi juga memicu terjadinya fagositosis.⁷

Selain komplemen, fagosit juga berperan untuk melawan infeksi. Apabila *M. tb* menginfeksi tubuh maka fagosit/makrofag akan memfagosit *M. tb*. Secara garis besar, makrofag dapat diaktivasi melalui dua cara, pertama secara langsung oleh bakteri *M. tb* dan kedua secara tidak langsung oleh berbagai sitokin yang diproduksi limfosit T-helper CD4+.⁸

Pertumbuhan *Mycobacterium tuberculosis* sendiri dipengaruhi oleh aktifitas leukosit, komplemen dan antibody. Antibodi adalah protein yang bersirkulasi yang diproduksi sebagai respon akibat adanya paparan antigen. Sedangkan komplemen adalah protein dalam serum yang normalnya inaktif, komplemen ini akan aktif hanya pada kondisi yang memediasi fungsi efektor komplemen. Struktur utama antibody dan komplemen adalah protein yang bisa didapatkan melalui asupan nutrisi yang baik. Secara umum telah diketahui bahwa malnutrisi berhubungan dengan gangguan fungsi imun dan meningkatkan kerentanan terhadap terjadinya infeksi, termasuk infeksi TB. Secara spesifik malnutrisi dapat menyebabkan gangguan yang signifikan dari beberapa mekanisme penting proteksi imun meliputi gangguan fungsi CMI (*cellular mediated immunity*), gangguan fungsi sel fagosit, penurunan konsentrasi dan fungsi antibody, penurunan produksi sitokin (IFN- γ dan TNF- α), dan bahan-bahan mikobakterisidal lainnya. Kombinasi gangguan imun tersebut dapat menyebabkan perkembangan TB menjadi lebih aktif, yang akan memperburuk kondisi pasien TB.^{8,9}

Pada penderita dengan daya tahan tubuh yang buruk, respon imun tidak dapat menghentikan multiplikasi kuman sehingga akan menjadi sakit pada beberapa bulan kemudian. Sehingga kompleks primer akan

mengalami salah satu hal sebagai berikut yaitu penderita akan sembuh dengan tidak meninggalkan cacat (*restirution ad integrum*), sembuh dengan meninggalkan bekas (seperti sarang Ghon, fibrotik, perkapuran), menyebar dengan cara perkontinuitatum ke jaringan sekitarnya, penyebaran bronkogen ke paru bersangkutan atau paru sebelahnya, penyebaran secara hematogen dan limfogen ke organ lain seperti tuberkulosis milier, meningitis, tulang, ginjal, genetalia.¹⁰

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu diteliti pengaruh pemberian sel fagosit, komplemen dan antibodi terhadap penurunan jumlah koloni bakteri *M. tb*, sehingga dapat digunakan sebagai pertimbangan untuk pemberian sel fagosit berupa leukosit, komplemen dan antibodi sebagai penunjang terhadap terapi klinis penyakit TB.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan secara eksploratif eksperimental *in vitro*. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur jumlah koloni *M. tb* yang dipapar dengan komplemen, leukosit dan antibodi dari serum penderita tuberkulosis. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan September – Oktober 2011. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang.

Target populasi dalam penelitian ini berasal dari populasi sukarelawan yang bersedia untuk diambil darahnya. Pengambilan sampel dalam penelitian ini dipilih dari sukarelawan yang bersedia menjadi subyek penelitian. Bila sukarelawan yang bersedia melebihi kebutuhan, maka sampel diambil secara acak. Pemilihan sampel didasarkan pada syarat-syarat yang ditentukan dalam kriteria inklusi sampel darah sehat dan sampel darah penderita tuberkulosis yang sudah sembuh. Kriteria inklusi untuk sampel darah yang sehat meliputi laki-laki, umur 20 – 25 tahun, tidak merokok dan tidak minum alkohol, tidak menderita tuberkulosis baik yang bersangkutan maupun keluarganya. Kriteria inklusi untuk sampel darah dari penderita tuberkulosis yang sudah sembuh meliputi

pernah menderita tuberkulosis dengan ditemukannya *M. tb*.

Bahan utama penelitian ini adalah komplemen, leukosit, antibodi, dan bakteri *M. tuberculosis*. Penelitian ini menggunakan tiga variabel. Variabel bebas yaitu komplemen, leukosit dan antibodi, variabel terikat yaitu jumlah koloni *M. tb* yang tumbuh pada media kultur yang dipapar komplemen, leukosit, antibodi, variabel kendali yaitu berat badan ideal sesuai dengan index massa tubuh. (IMB : 18,5 – 23), umur : 20 -23 tahun dan keadaan lingkungan laboratorium mikrobiologi.

HASIL

Setelah dilakukan pengujian selama 7 hari pada tiap kelompok, *Mycobacterium tuberculosis (M. tb)* diinokulasi pada masing-masing media perlakuan, dikultur menggunakan medium Middlebrook pada cawan petri, dihitung secara manual untuk mengetahui jumlah koloni *M. tb* dan dibuat sedian mikroskopis dengan pengecatan BTA, kemudian difoto menggunakan kamera (optical zoom 4x) yang dihubungkan dengan mikroskop (100x). Pengamatan dilakukan untuk mengetahui peran leukosit, serum normal (komplemen), serum penderita Tuberkulosis yang sudah sembuh (antibodi) terhadap jumlah penurunan koloni *M. tb* dengan 5 kali pengulangan.

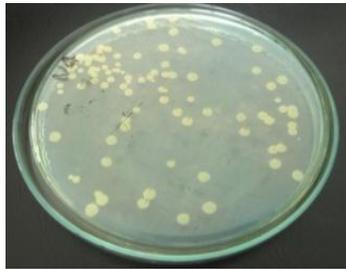
Gambar hasil penelitian menunjukkan bahwa ada perbedaan perlakuan pemberian leukosit, komplemen dan antibodi, memberikan pengaruh yang berbeda dalam menurunkan jumlah koloni *M. tb*. Pengaruh pada kelompok perlakuan dengan leukosit (Gambar 1) menunjukkan adanya penurunan jumlah koloni *M. tb* dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi PBS.



Gambar 1. Koloni *M. tb* kelompok perlakuan 1 (*M.tuberculosis* + leukosit). Koloni yang tum-

buh lebih sedikit dibandingkan dengan kelompok kontrol

Bahkan ketika diberikan perlakuan tambahan berupa leukosit dan komplemen jumlah koloni yang tumbuh semakin sedikit (Gambar 2), berdasarkan hasil penghitungan manual didapatkan 63 koloni *M. tb*, serta perlakuan yang terakhir berupa pemberian leukosit, komplemen dan antibodi menunjukkan jumlah koloni *M. tb* menjadi semakin berkurang atau menurun (Gambar 3). Berdasarkan dari penghitungan manual didapatkan 26 koloni *M.tb*.



Gambar 2. Koloni *M. tuberculosis* kelompok perlakuan 2 (*M. tuberculosis* + leukosit + serum normal yang mengandung komplemen). Tampak koloni yang tumbuh lebih sedikit dibandingkan perlakuan 1 dan perlakuan 2



Gambar 3. Koloni *M. tuberculosis* kelompok perlakuan 3 (*M. tuberculosis* + Leukosit + serum normal yang mengandung komplemen + serum orang yang pernah menderita tuberkulosis yang mengandung antibodi). Tampak koloni yang tumbuh lebih sedikit dibandingkan perlakuan 1, 2, dan 3

Data hasil penelitian diuji normalitasnya menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov dan menunjukkan bahwa data variabel yang akan diuji, yaitu data rerata jumlah koloni bakteri *M. tb* memberikan nilai signifikansi sebesar 0,557 ($p > 0,05$) yang artinya H_0 diterima, sehingga

dapat disimpulkan bahwa data variabel tersebut menyebar mengikuti sebaran normal.

Selanjutnya untuk mendeteksi ada atau tidaknya heterogenitas digunakan uji kesamaan ragam yaitu uji Levene (*Levene test homogeneity of variances*), dengan hasil pengujian menunjukkan nilai $p = 0,066$ ($p > 0,05$), maka dapat disimpulkan bahwa ragam data rata-rata jumlah koloni bakteri *M. tb* masih relatif homogen.

Dengan demikian dapat dilakukan pengujian dengan ANOVA pada tahap berikutnya. Dengan uji ANOVA menunjukkan bahwa pemberian leukosit, serum normal dan serum penderita tuberkulosis yang sudah sembuh menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$) sehingga H_0 ditolak, dan dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan efek perlakuan (pemberian leukosit, serum normal dan serum penderita tuberkulosis yang sudah sembuh) yang signifikan terhadap rerata jumlah koloni bakteri *M. tb*.

Selanjutnya untuk mengetahui besarnya hubungan dari perlakuan berupa pemberian leukosit, serum normal dan serum penderita tuberkulosis yang sudah sembuh dengan rerata jumlah koloni bakteri *M. tb*, maka digunakan uji korelasi Pearson. Uji ini memberikan nilai $p = 0,000$ artinya terdapat korelasi yang signifikan ($p < 0,05$) antara pemberian leukosit, serum normal dan serum penderita tuberkulosis yang sudah sembuh dengan rerata jumlah koloni bakteri *M. tb*. Kekuatan korelasi ($r = -0,931$) artinya korelasi antara perlakuan berupa (leukosit, serum normal dan serum penderita tuberkulosis yang sudah sembuh) dengan jumlah penurunan koloni *M. tb* adalah sangat kuat. Arah korelasi negatif (karena koefisien korelasi bernilai negatif) artinya peningkatan perlakuan berupa (leukosit, serum normal dan serum penderita tuberkulosis yang sudah sembuh) cenderung akan lebih optimal dalam menurunkan rerata jumlah koloni bakteri *M. tb* dibandingkan dengan rata-rata jumlah koloni bakteri *M. tb* pada kelompok perlakuan lainnya.

PEMBAHASAN

Pada bagian ini akan dibahas bagaimana sistematisa hasil penelitian tentang penurunan jumlah koloni *Mycobacterium tuberculosis*.

Berdasarkan gambar yang diperoleh terlihat bahwa adanya perbedaan perlakuan berupa pemberian leukosit, komplemen, dan antibodi, memberikan pengaruh yang berbeda dalam menurunkan jumlah koloni *M. tb*. Adanya pengaruh dari kelompok perlakuan tersebut mulai terlihat pada Gambar 1 dimana jumlah koloni bakteri *M. tb* menjadi lebih sedikit atau mengalami penurunan setelah diberi perlakuan berupa leukosit. Pada Gambar 2 dapat dilihat pengaruh pemberian perlakuan tambahan berupa leukosit dan komplemen mampu menurunkan jumlah koloni *M. tb* yaitu 63 koloni, berdasarkan dari penghitungan manual. Pada perlakuan yang terakhir berupa pemberian leukosit, komplemen dan antibodi jumlah koloni *M. tb* menjadi semakin berkurang atau menurun jumlahnya. Berdasarkan dari penghitungan manual didapatkan 26 koloni *M. tb* (Gambar 3).

Dengan demikian, berdasarkan dari gambar hasil penelitian maka dapat dikatakan bahwa pemberian leukosit, komplemen, dan antibodi menunjukkan pengaruh yang berbeda terhadap jumlah koloni *M. tb* jika dibandingkan dengan kelompok yang hanya diberi PBS.

Secara statistik dapat disimpulkan bahwa pada perlakuan 1 (P1) yang menggunakan leukosit untuk menurunkan jumlah koloni *M. tb* tidak berbeda secara bermakna dibanding kelompok kontrol (K) yang hanya menggunakan PBS ($P < 0,005$). Hal ini boleh jadi karena pemberian leukosit belum mampu mengimbangi aktivitas patogen yang kuat sehingga leukosit hanya mampu mengeliminasi jumlah koloni *M. tb* dalam jumlah sedikit. Pada kelompok perlakuan 2 (P2) yaitu kelompok yang diberi leukosit dan komplemen menunjukkan nilai yang lebih rendah secara bermakna ($p < 0,05$) dibanding kelompok P1. Hal ini disebabkan karena leukosit dapat bergerak bebas, berinteraksi menangkap partikel asing dan mikroorganisme. Termasuk ke dalam *innate* leukosit adalah: sel *natural killer*, sel mast, eosinofil, basofil, dan sel fagositik yaitu makrofag, neutrofil, dan sel dendritik. Sel tersebut dalam sistem imun mempunyai fungsi mengidentifikasi dan mengeliminasi patogen yang mungkin menyebabkan infeksi.^{11,12,13}

Melalui reseptor komplemen yang berada pada *innate* leukosit yang berupa makrofag

dan neutrofil maka sistem komplemen dapat teraktivasi. Sistem komplemen dapat teraktivasi dengan cepat oleh adanya infeksi dan membentuk protein komplemen yang berfungsi mengopsonisasi patogen yang masuk jaringan. Pada penelitian sebelumnya, komplemen dianggap sebagai efektor yang merupakan bagian mekanisme kerja antibodi, namun pada penelitian berikutnya diketahui bahwa komplemen dapat diaktifkan pada awal terjadinya infeksi walaupun tidak terdapat antibodi. Hal ini dapat diketahui pada percobaan dengan model mencit RAG-/- yang tidak memiliki sel B.¹⁴

Sistem komplemen terdiri dari berbagai macam protein plasma yang bereaksi satu sama lain untuk mengopsonisasi patogen [6]. Reaksi awal pada aktivasi komplemen adalah reaksi pemecahan yang menghasilkan molekul yang dapat berikatan secara kovalen dengan permukaan patogen dan mempunyai kontribusi untuk mengaktifkan komplemen berikutnya. Jalur aktivasi tersebut lebih efisien dengan adanya pembentukan enzim C3 konvertase, yang memecah molekul C3 untuk menghasilkan C3b. Ikatan sejumlah besar molekul C3b terhadap patogen merupakan kejadian utama pada aktivasi komplemen. Komponen komplemen yang ada pada permukaan patogen, terutama ikatan C3b pada patogen dan bentuk fragmen inaktifnya, dikenali oleh reseptor komplemen pada sel fagosit, termasuk leukosit. Selanjutnya sel fagosit akan menelan patogen yang diopsonisasi oleh C3b dan fragmen inaktifnya. Pecahan berupa fragmen kecil dari molekul C3, C4, dan terutama C5, mempunyai kemampuan untuk menarik sel fagosit menuju daerah infeksi dan mengaktifkan sel fagosit tersebut dengan cara berikatan pada reseptor spesifik yang terletak pada permukaan sel fagosit. Reseptor tersebut berikatan dengan protein G yang akan memberikan sinyal aktivasi setelah adanya rangsangan dari fragmen komplemen. Selanjutnya C3b yang berikatan dengan C3 konvertase akan memulai tahap akhir reaksi, yaitu berikatan dengan C5 agar lebih mudah dipecah oleh C2b atau Bb. Fragmen besar C5b memicu serangkaian *membrane attack complex* (MAC) yang memungkinkan patogen tertentu mengalami lisis. Aktivasi komponen

komplemen diregulasi oleh suatu sistem yang ketat untuk menjaga agar tidak terjadi kerusakan jaringan akibat salah sasaran pada sel hospes. Sistem regulasi juga memastikan bahwa komponen komplemen pada plasma tidak teraktivasi secara spontan.⁵

Pada kelompok perlakuan 3 (P3) yaitu kelompok yang menggunakan komplemen, leukosit dan antibodi menunjukkan nilai yang lebih rendah secara bermakna ($p < 0,05$) dibandingkan kelompok P1 dan P2. Hal ini disebabkan, ketika sistem imun nonspesifik (komplemen dan leukosit) tidak berhasil mengeliminasi patogen maka akan terjadi respon dari sistem imun spesifik (antibodi). Telah dijelaskan sebelumnya bahwa tubuh dipertahankan oleh sistem imun nonspesifik untuk menjaga agar patogen tidak berkembang bebas di dalam tubuh, namun sistem imun nonspesifik tidak memiliki sifat yang dimiliki oleh sistem imun spesifik. Sistem imun spesifik memiliki memori yang bertahan dalam waktu sangat lama terhadap antigen spesifik.¹¹

Pada pertahanan sistem imun spesifik ini, antigen mula-mula ditangkap oleh APC dan dipresentasikan ke sel T. Pada waktu yang bersamaan sel APC melepas IL-1 yang mengaktifkan sel T. Dalam responnya, antigen perlu diproses terlebih dahulu oleh sel APC. Hal ini karena sel T yang merupakan regulator dari respon imun, hanya mengenal antigen melalui molekul MHC kelas II (*MHC restricted*). Sel-sel yang memiliki permukaan MHC kelas II dan berfungsi sebagai APC adalah makrofag, sel dendritik, sel Langerhans di kulit, sel Kupffer di hati, sel mikroglia di susunan saraf pusat, sel B dan sekitar 1 % dari semua sel monosit perifer.¹⁵

Sebagai regulator respons imun, sel Th (*T-Helper cell*) mengaktifkan limfosit lainnya dari sistem imun seperti sel B. Aktivasi sel Th tersebut memerlukan 2 sinyal, yang pertama berasal dari ikatan antara reseptor antigen pada permukaan sel T dengan kompleks antigen MHC kelas II pada sel APC dan yang kedua berasal dari interleukin-1 (protein larut yang diproduksi sel APC). Kedua sinyal ini secara bersamaan akan meningkatkan reseptor atau ekspresi permukaan untuk limfokin lain, IL-2 serta produksi faktor pertumbuhan dan diferensiasi (*growth and*

differentiation factor) antara lain untuk sel B dan makrofag.¹⁵

Sel Th akan mengaktifkan pula sel Tc yang fungsi utamanya membunuh semua sel yang *non-self*. Sel Tc dapat dibedakan dari sel Th, karena memiliki antigen CD8 dan dapat mengenal antigen asing dengan profil MHC kelas I. Protein CD4 mengikat molekul MHC kelas II dan CD8 mengikat molekul MHC kelas I pada APC. Jadi, baik sel CD4 maupun CD8 berpartisipasi dalam pengenalan kompleks antigen-MHC. Sel Tc yang diaktifkan akan memproduksi sitokin yang dapat menghancurkan patogen.¹⁶

Sel B digunakan sebagai salah satu reseptor untuk mengikat antigen asing. Fragmen antigen yang terikat pada permukaan protein MHC kelas II akan mengikat sel Th yang aktif. Proses pengikatan tersebut merangsang terjadinya transformasi dari sel B menjadi sel plasma yang akan mensekresikan antibodi atau imunoglobulin yang dapat bereaksi terhadap antigen. Ketika antibodi berikatan dengan antigen, maka akan mengaktifkan sistem komplemen. Komplemen tersebut bersama dengan antibodi akan bereaksi untuk menghancurkan antigen asing. Selanjutnya sekresi antibodi tersebut akan mengikat patogen atau substansi beracun yang diproduksi patogen pada ekstraseluler.¹⁴

Dengan pemberian leukosit, komplemen dan antibodi maka akan menyebabkan penurunan jumlah koloni *M. tb* yang jauh berbeda dengan kelompok P1 dan P2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang sangat kuat ($r = - 0,977$) dan bermakna ($p = 0,000$) peningkatan perlakuan berupa (komplemen + fagosit + antibodi) cenderung akan lebih optimal dalam menurunkan rerata jumlah koloni bakteri *M. tb* dibanding dengan rerata jumlah koloni bakteri *M. tb* pada kelompok perlakuan lainnya.

Berdasarkan penelitian dan kajian teoritik yang telah diuraikan di atas, maka hipotesis yang menyatakan sistem imun yang berupa komplemen, fagosit (leukosit) dan antibodi dapat menurunkan jumlah koloni *Mycobacterium tuberculosis* telah terbukti dan dapat diterima. Pada pemberian leukosit, komplemen, dan antibodi didapatkan penurunan jumlah koloni yang banyak. Namun belum diketahui apakah serum yang berasal

dari penderita tuberkulosis yang telah sembuh tersebut sepenuhnya mengandung antibodi. Oleh karena itu, perlu dilakukan *blotting* untuk identifikasi antibodi dari serum yang berasal dari penderita tuberkulosis yang sudah sembuh.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa sistem imun yang berupa fagosit (leukosit), komplemen dan antibodi dapat menurunkan jumlah koloni *M. tuberculosis*. Pemberian fagosit (leukosit) menurunkan jumlah koloni *Mycobacterium tuberculosis* dalam jumlah yang tidak signifikan. Pemberian fagosit (leukosit) dan komplemen menurunkan jumlah koloni *M. tuberculosis* lebih banyak dibandingkan *M. tuberculosis* yang hanya diberi fagosit (leukosit). Pemberian komplemen, fagosit (leukosit), dan antibodi menurunkan jumlah koloni bakteri *M. tuberculosis* dalam jumlah yang paling signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Berg S, Kaur D, Jackson M, Brennan PJ. The Glycosyltransferases of *M. tuberculosis*—Roles in the Synthesis of Arabinogalactan, Lipoarabinomannan, and Other Glycoconjugates. *Glycobiology*. 2007. (Online). <http://glycob.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/17/6/35R>. Diakses 15 September 2011.
- Smith I. *Mycobacterium tuberculosis* Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence. *Clinical Microbiology Reviews*. 2003; (16)-3. (Online). <http://cmr.asm.org/cgi/content/abstract/16/3/463>. Diakses 15 juli 2010.
- Dye CD, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Mario C, Raviglione. Global Burden of Tuberculosis: Estimated Incidence, Prevalence and Mortality by Country. *JAMA*. 1999. 282:677-86. (Online). <http://jama.amaassn.org/cgi/content/abstract/282/7/677>. Diakses 15 September 2011.
- [NIAID] National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Tuberculosis (TB) Overview. 2008. (Online). <https://www3.niaid.nih.gov/topics/tuberculosis/Understanding/overview.htm>. Diakses 30 September 2009.
- Baratawidjaya KG, Rengganis I. *Imunologi Dasar*. Ed ke-8. Jakarta: FKUI. 2009.
- Manivannan S, Narayan RV, Ramanathan VD. Anti *Mycobacterium tuberculosis* IgG Antibody Mediated Complement Activation by *M. tuberculosis*. *Journal of Immunology and Immunopathology*. 2006; 8(2). (Online). <http://www.indianjournals.com/ijor.aspx?target=ijor:jii&volume=8&issue=2&article=abs014>. Diakses 15 juli 2010.
- Aditama YT, Soedarsono, Zubaedah T, Wiryokusumo HS, Hilaludin S, Bagus NRI, et al. Tuberkulosis: Pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: PDPI. 2006.
- Paul W. *Fundamental Immunogy*. 5th Ed. Philadelphia: Lippincot Williams and Wilkins. 2003; p 965-1020.
- Jeong JY, Lee KS. Pulmonary Tuberculosis: Up-to-Date Imaging and Management. *American Journal Of Roentgenology*. 2008;191.
- Dranoff G. Cytokines in Cancer Pathogenesis and Cancer Therapy. *Nature Reviews Cancer*. 2004; 4:11-22. (Online) : <http://www.nature.com/nrc/journal/v4/n1/full/nrc1252.html>. Diakses 15 September 2011.
- Gunawan B & Sumadiono. Stres dan Sistem Imun Tubuh: Suatu Pendekatan Psikoneuroimunologi. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2007.154.
- Roitt IM & Delves PJ. *Roitt's Essential Immunology*. 10th Ed. Massachusetts: Blackwell Publishing. 2001.