

## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Tinjauan Tentang Penyakit Tuberkulosis

##### 2.1.1. Pengertian Tuberkulosis

Tuberkulosis merupakan penyakit menular yang disebabkan oleh kuman *Mycobacterium tuberculosis*. Beberapa spesies *Mycobacterium*, antara lain *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. Leprae*, dsb. Kuman ini dikenal juga sebagai Bakteri Tahan Asam (BTA). Kuman ini dapat menimbulkan gangguan pada saluran napas serta dapat menyerang organ lain (Kemenkes, 2018).

*Mycobacterium tuberculosis* berbentuk batang tipis lurus berukuran 0,4 x 3  $\mu\text{m}$ . Pada medium artifisial, bentuk kokoid dan filamen terlihat dengan bentuk morfologi yang bervariasi dari satu spesies ke spesies lainnya. Kuman ini memiliki sifat tahan asam. Sifat tahan asam ini dikarenakan selubung bakteri yang mengandung lilin. Dinding sel *Mycobacterium tuberculosis* kaya akan lipid yang terdiri dari asam mikolat yang merupakan asam lemak rantai panjang dengan jumlah atom karbon C78-C90, lilin, dan fosfat (Jawetz, 2016).

*Mycobacterium tuberculosis* memiliki karakteristik yang selnya kaya akan lipid dan lapisan tebal peptidoglikan yang mengandung arabinogalaktan, lipoarabinomanan dan asam mikolat yang merupakan asam lemak rantai panjang dengan jumlah atom karbon C78-C90, lilin, dan fosfat. *M. tuberculosis* dibedakan dari sebagian besar bakteri lainnya karena bersifat patogen dan dapat berkembang biak dalam sel fagosit hewan dan manusia. Pada jaringan tubuh, kuman ini dorman selama beberapa tahun. Dinding sel kaya akan lipid yang berfungsi melindungi bakteri dari proses fagolisosom, hal ini

menunjukkan bahwa *M. tuberculosis* dapat hidup pada makrofag normal yang tidak teraktivasi (Kaihena, 2013).

### **2.1.2. Patogenesis *Mycobacterium tuberculosis***

Perjalanan infeksi *Mycobacterium tuberculosis* dimulai dari perpindahan mikroba yang dipancarkan ketika orang batuk, bersin, dengan ukuran partikel berdiameter 25  $\mu\text{m}$ . Ketika terhirup mikroba akan disimpan di alveoli. Di dalam alveoli, sistem kekebalan inang merespons dengan melepaskan sitokin dan limfokin yang merangsang monosit dan makrofag. Mycobacteria mulai berkembang biak di dalam makrofag. Beberapa makrofag mengembangkan kemampuan membunuh yang ditingkatkan organisme, tetapi yang lain dapat dibunuh oleh basil. Patogen lesi yang berhubungan dengan infeksi muncul di paru 1-2 bulan setelah paparan. Dua jenis lesi seperti dijelaskan nanti di bawah Patologi dapat berkembang. Resistensi dan hipersensitivitas inang sangat mempengaruhi perkembangan penyakit dan jenis lesi yang terlihat (Jawetz, 2013)

### **2.1.3. Respon Imunitas Seluler Penyakit Tuberkulosis**

*Mycobacterium tuberculosis* yang masuk kedalam alveoli ditangkap oleh makrofag kemudian ditelan kedalam *phagocytic vacuole* untuk dilakukan penghancuran. Fragmen peptida *Mycobacterium tuberculosis* yang berhasil dihancurkan kemudian berikatan dengan molekul *Major Histocompatibility Complex* (MHC) kelas II dan dipresentasikan pada permukaan sel makrofag. Kompleks ini kemudian dikenali oleh reseptor antigen spesifik yaitu  $\alpha\beta$  TCR pada permukaan sel T, terutama sel T *helper*1 (Th1) atau yang juga dikenal sebagai sel CD4+. Sel T *helper* kemudian aktif memproduksi sitokin, antara lain INF- $\gamma$  dan IL-2, IL-2 akan mengaktivasi makrofag (*paracrine*) dan sel T sendiri (*autocrine*)

sehingga ekspresi reseptor meningkat. Sedangkan  $\text{INF-}\gamma$  menstimulasi makrofag menjadi makrofag yang teraktivasi (*activated macrophage*). Makrofag yang teraktivasi akan meningkatkan aktivitas fagositosis dengan meningkatkan produksi enzim-enzim lisosom yang berperan toksik membunuh dinding sel dan RNA bakteri dalam suasana asam (Syafa'ah, Yudhawati, 2016).

Makrofag yang teraktivasi, sel T, dan  $\text{INF-}\gamma$  berperan penting dalam reaksi *Delayed Tipe Hipersensitiv* atau DTH yang merupakan bentuk dari respon imun seluler khususnya DTH tipe empat. Pada perjalanan respon imunitas tubuh dapat terjadi kemungkinan DTH dini (*early DTH*) atau berlanjut pada DTH kronis (*late DTH*). Pada DTH dini dengan respon imunitas seluler yang bekerja optimal akan terjadi eliminasi bakteri oleh makrofag yang teraktivasi atau bakteri tetap didalam makrofag tetapi tidak aktif membelah diri. DTH kronis terjadi apabila eliminasi bakteri tidak berhasil atau gagal, sehingga terjadi kerusakan jaringan paru yang lebih luas atau jaringan paru diganti dengan jaringan fibrous atau jaringan ikat akibat gangguan fungsi jaringan paru yang *irreversible* (Syafa'ah, Yudhawati, 2016).

#### **2.1.4. Pemeriksaan Laboratorium Diagnosis Laboratorium**

Menurut Kemenkes RI (2015), jenis pemeriksaan laboratorium untuk tuberkulosis yaitu:

##### 1) Pemeriksaan Mikroskopis

Pemeriksaan mikroskopik BTA merupakan pemeriksaan standar yang direkomendasikan oleh WHO (*World Health Organization*) untuk penegakan diagnosis tuberkulosis. Pemeriksaan ini dilakukan menggunakan sampel dahak pasien yang diwarnai dengan pewarnaan Ziehl-Neelsen dan diamati menggunakan

mikroskop. Sampel dahak diambil sebanyak 3 seri yaitu sewaktu pertama kali periksa, pada saat pagi keesokan harinya setelah bangun tidur, dan sewaktu kembali periksa lagi atau yang lebih dikenal dengan istilah SPS (Mertaniasih, *et al.*, 2013).

#### 2) Pemeriksaan Kultur

Pemeriksaan metode kultur merupakan *gold standard* metode pemeriksaan untuk penegakan diagnosis tuberkulosis. Metode kultur dilakukan dengan mengisolasi mikobakteria dari sekresi bronchial. Sensitifitas metode ini lebih dari 90% dan dapat mendeteksi mikobakteria 1 – 100 per mL serta memiliki spesifitas hingga 100%. Kultur dapat dilakukan pada media padat yaitu media Lowenstein-jansen atau pada media cair yaitu Becton Dickinson.

#### 3) Pemeriksaan Biomolekuler

Pemeriksaan biomolekuler merupakan metode penemuan terbaru untuk diagnosis TB menggunakan metode *Real Time Polymerase Chain Reaction Assay* (RT-PCR) semi kuantitatif. Pemeriksaan metode ini dapat mendeteksi kuman *Mycobacterium tuberculosis* secara molekuler sekaligus menentukan ada tidaknya resistensi terhadap obat *Rifampicin*.

#### 4) Pemeriksaan Serologi

Pemeriksaan serologis diperlukan pada kasus dimana pemeriksaan penunjang rutin sulit untuk menegakkan diagnosa TB. Pemeriksaan tersebut antara lain menggunakan reagen dari antigen. Pemeriksaan serologi berbasis respon imunologis terhadap infeksi *M. Tuberculosis*, namun demikian tidak ada pemeriksaan serologi tunggal yang mempunyai sensitivitas 100%, diperlukan kombinasi beberapa pemeriksaan untuk meningkatkan sensitivitasnya (Kemenkes, 2015).

### **2.1.5 Pengobatan Tuberkulosis**

Tujuan Pengobatan adalah untuk menyembuhkan pasien dan memperbaiki produktivitas serta kualitas hidup, mencegah terjadinya kematian oleh karena TB atau dampak buruk selanjutnya mencegah terjadinya kekambuhan TB, menurunkan penularan TB sehingga mencegah terjadinya dan penularan TB resistan obat (Wilkinson, 2017).

Obat Anti Tuberkulosis (OAT) adalah komponen terpenting dalam pengobatan TB. Pengobatan TB adalah merupakan salah satu upaya paling efisien untuk mencegah penyebaran lebih lanjut dari kuman TB. Pengobatan yang adekuat harus memenuhi prinsip, yaitu pengobatan diberikan dalam bentuk paduan OAT yang tepat mengandung minimal 4 macam obat untuk mencegah terjadinya resistansi, OAT diberikan dalam dosis yang tepat, OAT ditelan secara teratur dan diawasi secara langsung oleh PMO (Pengawas Menelan Obat) sampai selesai pengobatan. Pengobatan diberikan dalam jangka waktu yang cukup, terbagi dalam tahap awal serta tahap lanjutan untuk mencegah kekambuhan (Wilkinson, 2017).

Pengobatan TB harus selalu meliputi pengobatan tahap awal dan tahap lanjutan dengan maksud pengobatan diberikan setiap hari. Paduan pengobatan pada tahap ini adalah dimaksudkan untuk secara efektif menurunkan jumlah kuman yang ada dalam tubuh pasien dan meminimalisir pengaruh dari sebagian kecil kuman yang mungkin sudah resistan sejak sebelum pasien mendapatkan pengobatan. Pengobatan tahap awal pada semua pasien baru, harus diberikan selama 2 bulan. Pada umumnya dengan pengobatan secara teratur dan tanpa adanya penyulit, daya penularan sudah sangat menurun setelah pengobatan selama 2 minggu. Pengobatan tahap lanjutan merupakan tahap yang penting untuk membunuh sisa-sisa kuman yang masih ada

dalam tubuh khususnya kuman persisten sehingga pasien dapat sembuh dan mencegah terjadinya kekambuhan (Irianti, *et al.*, 2016).

## **2.2 Tinjauan tentang imunomodulator**

Imunomodulator yang dikenal pula sebagai biological response modifier, imunomodulator adalah berbagai macam bahan baik rekombinan, sintetik maupun alamiah yang merupakan obat-obatan yang mengembalikan ketidakseimbangan sistem imun yang dipakai pada imunoterapi. Imunoterapi merupakan suatu pendekatan pengobatan dengan cara merestorasi, meningkatkan atau mensupresi respon imun. Berdasarkan hal tersebut imunoterapi diklasifikasikan menjadi activation immunotherapy dan suppression immunotherapy. Dewasa ini belum ditemukan bahan yang sekaligus memperbaiki fungsi komponen sistem imun yang satu dan menekan fungsi komponen yang lain. Banyak obat-obatan yang berasal dari tumbuh-tumbuhan yang dikenal sebagai obat tradisional, ternyata secara klinis tidak hanya mempunyai efek langsung yang bersifat anti infeksi, namun ternyata dapat pula meningkatkan mekanisme pertahanan alamiah maupun adaptif. Pada saat ini telah banyak imunomodulator yang telah mempunyai lisensi untuk dipakai sebagai pengobatan pada manusia, seperti granulocyte stimulating factor (G-CSF), interferon, imikwimod dan fraksi membran sel dari bakteri (Djajakusumah, 2010).

## **2.3 Tinjauan Tentang Vaksin *Bacillus Calmette-Guerin (BCG)***

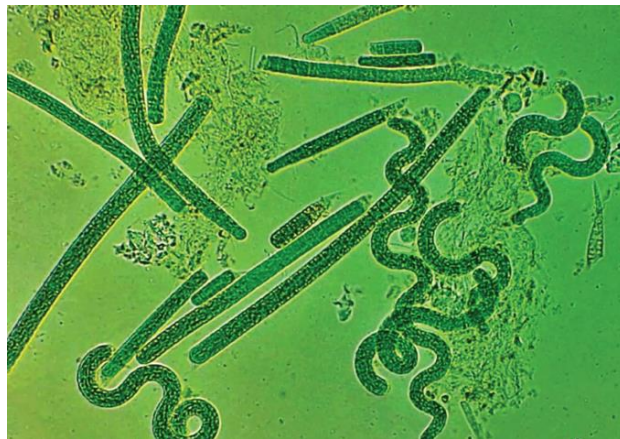
Vaksin Bacillus Calmette-Guerin (BCG) berisi *Mycobacterium bovis* yang telah dilemahkan (Rosandali dkk, 2016). *Mycobacterium bovis* termasuk dalam kelompok *Mycobacterium Tuberculosis Complex (MTC)* yang memiliki kesamaan karakteristik fenotip dengan *Mycobacterium tuberculosis* dan kesamaan manifestasi

klinis tuberculosis (Mertaniasih dkk, 2013). Penggunaan vaksin BCG pertama pada manusia terjadi pada tahun 1921 setelah tiga belas tahun pelemahan galur *M. bovis*. Isolat yang dikembangkan di institut Pasteur di Perancis selanjutnya didistribusikan ke berbagai laboratorium di seluruh dunia di mana sejumlah strain vaksin BCG yang berbeda secara fenotip muncul setelah subkultur serial dilakukan di laboratorium yang berbeda. Diamati bahwa variabilitas genetik dari strain vaksin BCG ini berdampak negatif pada respon imun kualitatif dan kuantitatif dan menghasilkan efikasi perlindungan terhadap *Mycobacterium*. Mekanisme kekebalan yang terlibat dalam perlindungan terhadap *Mycobacterium* tergantung pada produksi sitokin proinflamasi seperti IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  dan CD4 + T helper tipe 1 (Th1) dan sel T CD8 +, yang mengaktifkan makrofag yang terinfeksi untuk membunuh atau mengendalikan *Mycobacterium* replikasi. Ada kebutuhan untuk mempertimbangkan sel efektor lain seperti sel T CD8, sel NK, dan sel T yang diabaikan di masa lalu dan mungkin memainkan peran dalam mekanisme perlindungan yang terkait dengan administrasi BCG, peran yang jelas untuk regulasi T sel belum ditentukan, namun studi dari tikus dan manusia menunjukkan bahwa IL-17 yang memproduksi sel T adalah sumber utama IL-17, menunjukkan bahwa sel T mungkin memainkan peran penting dalam pencegahan infeksi melalui induksi pembentukan granuloma dewasa selama infeksi *Mycobacterium* (Elenge, D.M., et al. 2015).

#### **2.4 Tinjauan Tentang *Spirulina platensis***

*Spirulina plantesis* adalah mikroalga filamen berbentuk spiral Cyanophycean berumur dengan warna hijau kebiruan (keluarga Oscillatoriaceae) yang ditemukan secara alami dalam perairan alkali, kaya mineral, perairan bebas dengan pH tinggi. *Spirulina* memiliki ukuran 0,5 mm, yang membuat beberapa

orang terlihat dengan mata telanjang. Bentuk heliks dari filamen adalah karakteristik dari mikro alga ini. *Spirulina* memiliki termasuk dalam organisme prokariotik, dinding sel bertingkat-pluri, sistem lamelar fotosintesis, ribosom dan fibril wilayah DNA. Pigmen fotosintesis utamanya adalah *C-phycoyanin* (C-PC). Ia juga kaya akan klorofil, karotenoid, dan phycocyanin. *Spirulina* adalah photoautotroph yang wajib, yaitu, tidak dapat tumbuh dalam gelap. Produk asimilasi utama adalah glikogen. Tumbuh baik dalam suhu mulai dari 37<sup>0</sup>C hingga 40<sup>0</sup>C. Permukaan tubuh *Spirulina* halus dan tanpa penutup sehingga mudah dicerna oleh sistem enzimatik sederhana. (Mathur, 2018).



Gambar 2.1 Mikroskopik mikroalga *Spirulina platensis* (Seyidoglu, *et al.* 2018)

## 2.4.1 Klasifikasi dan Morfologi

### 2.4.1.1 Klasifikasi

*Spirulina platensis* merupakan mikroalga yang menyebar secara luas, dapat ditemukan di berbagai tipe lingkungan, baik di perairan payau, laut dan tawar. *Spirulina platensis* adalah salah satu mikroalga yang termasuk dalam kelas *Cyanophyceae*. *Spirulina platensis* adalah alga hijau yang kaya protein, vitamin, mineral dan nutrient lainnya (Simanjuntak & Wibowo, 2019)

Klasifikasi *Spirulina platensis* adalah sebagai berikut :



Divisi	: Cyanophyta
Kelas	: Cyanophyceae
Ordo	: Nostocales
Sub ordo	: Nostocaceae
Famili	: Oscillatoriaceae
Genus	: <i>Spirulina</i>
Spesies	: <i>Spirulina platensis</i>

#### **2.4.1.2 Morfologi**

Ciri-ciri morfologinya yaitu filamen yang tersusun dari trikoma multiseluler berbentuk spiral yang bergabung menjadi satu, memiliki sel berkolom membentuk filamen terpilin menyerupai spiral, tidak bercabang, autotrof, dan berwarna biru kehijauan. Bentuknya spiral, mengandung fikosianin tinggi sehingga warna cenderung hijau biru. *Spirulina* dapat tumbuh dengan baik di danau, air tawar, air laut, dan media tanah. *Spirulina* juga memiliki kemampuan untuk tumbuh di media yang mempunyai alkalinitas tinggi, (pH 8,5–11), dimana mikroorganisme lainnya tidak bisa tumbuh dengan baik dalam kondisi ini. Suhu terendah untuk *Spirulina platensis* untuk hidup adalah 15°C, dan pertumbuhan yang optimal adalah 35-40°C (Christwardana, 2013).

#### **2.4.2 Kandungan Nutrisi**

*Spirulina* mengandung berbagai macam kandungan nutrisi sebagaimana yang dijelaskan Seyidoglu, (2018):

1. Protein dan asam amino

*Spirulina platensis* adalah mikroalga yang memiliki nutrisi tinggi karena kandungan-kandungannya, terutama protein. Tingkat gizi protein hampir 70% dari

berat kering dan juga memiliki kuantitas tinggi dan kualitas milik asam amino. *Spirulina platensis* mengandung semua asam amino esensial. Metionin dan sistein ditemukan dalam nilai yang lebih rendah dibandingkan dengan albumin dan kasein yang ditemukan dalam nilai yang lebih tinggi.

## 2. Vitamin

*Spirulina platensis* memiliki kaya akan sumber vitamin yaitu vitamin A (beta-karoten), vitamin E, thiamin (vitamin B1), biotin (vitamin B7), dan inositol (vitamin B8) dalam makanan. Beta-karoten dalam keadaan biotransformed dapat diserap oleh manusia yang memiliki peran penting untuk proses antioksidan pada organisme. *Spirulina platensis* dalam mikroalga ini juga memiliki sejumlah besar B12 dibandingkan dengan ganggang lainnya yang penting untuk nutrisi sayuran, terutama bagi manusia yang tidak makan daging.

## 3. Bahan Galian

*Spirulina platensis* mengandung banyak mineral seperti kalium, kalsium, kromium, tembaga, besi, magnesium, mangan, fosfor, selenium, natrium, dan seng. Mikroalga ini merupakan bahan yang sangat baik karena kandungan kadar besi, kalsium, dan fosfor nya. Komponen besi di mikroalga ini dapat dengan mudah dicerna dan bersifat bioaktif dalam organisme terutama bagi wanita hamil. Pemanfaatan kalsium dan fosfor dari *Spirulina platensis* memiliki dampak penting pada kalsifikasi tulang dan meningkatkan kesehatan tulang.

## 4. Lemak

*Spirulina platensis* mengandung lipid hanya 4-7%, tetapi memiliki asam lemak esensial yang penting bagi manusia yaitu asam linoleat dan asam gamma-linolenat. Komponen ini juga sebagai mediator kekebalan tubuh dan sistem

kardiovaskular karena efek prekursor mereka prostaglandin dan leukotrien. Kandungan lipid lainnya yaitu asam stearidonic, asam eicosapentaenoic, asam docosahexaenoic, dan asam arakidonat.

#### 5. Karbohidrat

*Spirulina platensis* mengandung 13,6% karbohidrat yaitu glukosa, manosa, galaktosa, dan xylose, tidak mengandung selulosa karena tidak dapat diserap oleh manusia. Dengan demikian *Spirulina platensis* mudah dicerna dan kandungan nutrisi aman untuk dikonsumsi manusia. Hal ini bermanfaat bagi orang yang memiliki malabsorpsi usus.

#### 6. Asam nukleat

Asam nukleat memainkan peran dalam metabolisme asam urat. Mereka katabolis asam urat untuk adenin dan guanin yang menyebabkan asam urat dan penyakit kardiovaskular.

#### 7. Pigmen

*Spirulina platensis* memiliki beberapa pigmen alami seperti phycocyanin, klorofil, xanthophyle, beta-karoten, zeaxanthin, dan allophycocyanin. Kandungan pigmen yang paling tinggi yaitu phycocyanin, klorofil, dan beta-karoten. Phycocyanin adalah pigmen penting yang mengandung besi sebesar 14% dari berat kering.

*Spirulina platensis* adalah salah satu nutrisi terbaik yang berisi klorofil tertinggi (1%). Klorofil dikenal sebagai racun dan pembersih phyto-nutrisi. Hal ini meningkatkan karbohidrat, protein, dan metabolisme lipid dan mempengaruhi reproduksi positif. Karoten merupakan setengah dari mikroalga ini, terutama beta-karoten. Karoten dan xanthophyle di *Spirulina platensis* ditunjukkan dalam jalur

metabolisme yang berbeda dalam tubuh, dan juga lebih baik mempengaruhi fungsi vitamin dan mineral dalam suatu organisme. Saat ini, diet yang terdapat pada karoten menjadi penting bagi kesehatan manusia karena dampaknya dalam mengurangi risiko penyakit.

### **2.4.3 *Spirulina platensis* Sebagai Imunomodulator**

*Spirulina* membantu dalam membangun kekebalan tubuh dan meningkatkan ketahanan terhadap infeksi. *Spirulina platensis* memiliki efek regulasi yang menguntungkan pada sistem kekebalan tubuh. Hal ini meningkatkan komponen dari sistem imun mukosa dan sistemik karena mengaktifkan sel-sel sistem kekebalan tubuh bawaan. Hal ini juga mengaktifkan makrofag T dan sel B. *Spirulina platensis* dapat meningkatkan sel-sel pembunuh alami, IFN- $\gamma$ , IL, dan sitokin lainnya yang dihasilkan oleh limfosit dan makrofag dan fungsi yang terutama dalam regulasi sistem kekebalan tubuh (Mathur, 2018).

## **2.5 Tinjauan Tentang Sel Makrofag**

Fagosit mononuklear semula berasal dari sel induk pleripotensial yang berada dalam sumsum tulang, yang juga merupakan sumber untuk sel-sel darah lain. Sel-sel turunan sel induk tersebut yang masih berada dalam sumsum tulang sejak awal telah menunjukkan tanda-tanda fagosit yaitu yang disebut monosit yang berukuran 10-20  $\mu\text{m}$ . Monosit tersebut merupakan turunan dari monoblas yang hanya mengalami sekali pembelahan untuk berubah menjadi promonosit. Ukuran promonosit lebih besar dari monoblas, yaitu 15  $\mu\text{m}$  dengan inti yang mengisi lebih dari separuh selnya. Monosit akan berada dalam peredaran darah sekitar 1 hari lamanya, karena segera bermigrasi ke luar dari peredaran darah masuk dalam jaringan. Monosit yang telah berada dalam jaringan akan meningkat

dewasa menjadi sel makrofag. Sel makrofag mempunyai kemampuan untuk mengenali bahan asing, mikroba atau jaringan yang rusak. Bahan-bahan yang dikenal tersebut akan berinteraksi dengan molekul reseptor pada permukaan sel (Subowo, 2014).

### **2.5.1 Karakteristik Sel Makrofag**

Secara histologis makrofag memiliki bentuk yang ameboid atau bentuknya tidak tetap, serta memiliki inti sel yang relatif besar. Plasma sel makrofag tidak mengandung granula atau agranulosit. Ukuran sel makrofag yaitu  $\pm 9-12 \mu\text{m}$ . Makrofag memiliki ciri morfologis dengan spektrum luas berdasarkan keadaan aktifitas fungsional dan jaringan yang dihuni. Makrofag dapat terfiksasi atau mengembara. Makrofag dapat bergerak dengan mempergunakan gerakan amuboid, gerakan amuboid ini juga terjadi jika ada rangsangan. Dengan mikroskop elektron terlihat permukaan makrofag tidak teratur, kaki palsu yang terjulur ke segala arah. Membran plasma berlipat-lipat dan mengandung tonjolan dan lekukan (Benetedo, *et al.* 2019)

Makrofag jaringan menunjukkan profil dan karakteristik transkripsi tertentu tergantung pada jaringan spesifik tempat makrofag berada, seperti sel-sel mikroglial di otak, sel-sel Kupffer di hati, makrofag alveolar di paru-paru, osteoklas di tulang dan makrofag red-pulp di limpa. Dimungkinkan untuk mengenali makrofag "prenatal" dan "postnatal". Pertama, makrofag sederhana, muncul di *yolk sac* sekitar hari ke-7 embrio dan menyebar setelah pembentukan sirkulasi darah, di seluruh jaringan embrionik. Makrofag ini dipertahankan secara kuantitatif melalui umur makrofag yang panjang dan / atau pemebeentukan makrofag seara terbatas. Makrofag-makrofag "post-natal" terutama berasal dari

sirkulasi monosit, yang dapat menimbulkan makrofag yang tinggal dalam jaringan yang relatif berumur pendek dan tidak dapat memperbarui diri sendiri. Pada waktu peradangan monosit dikerahkan pada lokasi radang dan jaringan limfoid dan berubah menjadi makrofag yang memainkan peran penting pada proses awal dan penyembuhan inflamasi (Benetedo, *et al.* 2019).

### **2.5.2 Kemampuan Sel Makrofag**

Makrofag memiliki kemampuan utama dalam fagositosis yang diperankan melalui pengenalan, endositosis, dan kemotaksis (Subowo, 2014).

#### **1. Pengenalan**

Sel Makrofag mempunyai kemampuan untuk mengenali bahan asing, mikroba atau jaringan rusak. Bahan-bahan yang dikenal tersebut akan berinteraksi dengan molekul reseptor pada permukaan sel. Reseptor yang dimiliki sel makrofag, bukan saja untuk kepentingan fagositosis, tetapi untuk kepentingan lain, seperti diperlukan untuk menerima sinyal. Sel makrofag memiliki reseptor untuk molekul CSF, sehingga dengan adanya ikatan reseptor dengan ligan (CSF), sel-sel makrofag akan membelah diri.

#### **2. Endositosis**

Endositosis merupakan mekanisme yang terdapat pada permukaan sel dengan melibatkan membrane sel untuk memasukkan bahan-bahan dari luar sel yang tidak dapat melintasi membran sel. Jika yang terlibat dalam endositosis tersebut bahan-bahan yang larut, maka endositosis tersebut digolongkan dalam pinositosis (berasal dari kata *pinein* (*pinein*) yang berarti minum. Gelembung-gelembung dalam sitoplasma yang terbentuk dari proses pinositosis ini berukuran 0,2  $\mu\text{m}$  (mikropinositosis) atau 1-2  $\mu\text{m}$  (makropinositosis).

Jika endositosis tersebut melibatkan makromolekul atau partikel atau sel, mekanisme tersebut digolongkan dalam fagositosis (berarti makan). Maka fagositosis merupakan peristiwa pencaplokan partikel atau sel yang didahului oleh ikatan antara reseptor dengan ligan sebagai bagian dari permukaan partikel atau sel.

### **3. Khemotaksis**

Khemotaksis merupakan sebuah gerakan (taxis) dari sel ekariotik dan bakteri (sel prokariotik), baik sebagai organisme uniselular maupun sebagai organisme multiselular, yang terarah oleh bahan kimiawi tertentu dalam lingkungannya. Bagi bakteri gerakan ini bermanfaat untuk mendapatkan bahan makanan yang diperlukan (misalnya glukosa) dengan cara “berenang” ke arah kadar molekul makanan yang tertinggi, atau untuk melarikan diri dari keberadaan “bahan racun” (misalnya fenol). Bagi organisme multiseluler, kemampuan khemotaksisnya sel-sel yang sangat penting dalam proses perkembangan mulai pada stadium embrio maupun dalam fungsi normal.

Sel makrofag yang mempunyai kemampuan khemotaksis, setelah keluar dari peredaran darah, dan berada dalam jaringan pengikat telah mampu berpindah tempat secara terarah dengan mekanisme khemotaksis. Pergerakan tersebut diduga dipermudah oleh kemampuan sel makrofag menghasilkan enzim proteolitik yang akan merintis lintasan pergerakannya. Setelah mencapai daerah radang sejumlah substansi, misalnya C5a anafilaktoksin (sistem komplemen), produk limfosit T dan B, serta fibroblas dan bahkan substansi yang dihasilkan oleh bakteri akan mempermudah berlangsungnya khemotaksis. Mekanisme khemotaksis sel-sel ekariotik berbeda sekali khemotaktis pada bakteri, walaupun penginderaan

gradien kadar molekul bahan kimiawi merupakan syarat penting dalam proses tersebut.

#### **4. Metabolisme selama Fagositosis**

Masuknya partikel kedalam fagosit (sel makrofag atau netrofil) diikuti dengan peningkatan metabolisme dalam selnya, yang bermanifestasi dalam letupan respiratori (*respiratory burst*). Letupan respiratori dapat diamati sebagai peningkatan yang tajam dari konsumsi oksigen yang diiringi oleh aktivitas oksidasi dalam sel.

Sel makrofag atau netrofil dalam keadaan tenang tidak menunjukkan aktivitas metabolisme dengan letupan respiratori, tetapi dalam peningkatan metabolisme setelah fagositosis dihasilkan beberapa jenis substansi yang diperlukan untuk mematikan bakteri, dalam lintasan proses metabolisme tersebut.

#### **5. Kemampuan Pembunuhan Bakteri**

Dalam upaya membunuh mikroorganisme, fagosit memiliki 3 kelompok mekanisme, yaitu:

- 1) Melalui oksidasi dengan oksigen reaktif, yang menyebabkan timbulnya letupan respirasi. Mekanisme ini efektif untuk mikroorganisme yang berada dalam fagolisosom.
- 2) Melalui penggunaan nitrik oksida (NO) bagi mikroorganisme yang berada diluar fagolisosom, yaitu dalam sitosol.
- 3) Menggunakan mekanisme non-oksidatif, tetapi dengan menggunakan beberapa bahan yang diproduksi oleh fagosit seperti lisozim yang efektif pada pH asam, laktoferin yang merupakan inhibitor pertumbuhan mikroorganisme.

#### **6. Sekresi**



Kemampuan sel makrofag berbentuk sekresi bukan hanya kemampuan fagositosis, melainkan pengaturan proses sekresi, tetapi hal ini bergantung pada jenis dan kondisi sel makrofag yang bersangkutan.