

## **Peranan Zinc dan Retinol Terhadap Aktifitas Seluler Lmfosit T dan IgG Pada Anak Tuberkulosis dan Non Tuberkulosis**

Eva Inayatul Faiza

### **ABSTRACT**

Zinc plays an important role in the human immune system, from the skin barrier up to the the regulation system in the lymphocytes. Zinc is required to the normal development of non-specific immunity system which is mediated by netropyhil, the natural killer cells and the specific development of immune itself called the growth and development function of T-lympocytes. Vitamin A has an affection on the humans' immune body function which is certainty specific unknown mechanism yet. Basically, Vitamin A plays on the forming process of immune system.

This study used an observational analytic. The model used in this study was comparision study with applying cross sectional design. The sampling technique of this study was simple random sampling technique.

This study was conducted at RSUD Sidoarjo by taking the sample of 11 tubercular children and 11 non-tubercular children. Based on the study above, this was obtained that the average level of zinc with the significance value was 0.000. The significance value was less than  $\alpha=0.000$ . The level of T-limphocytes was obtained t-amount -7.481 and the significance value was 0.000. meanwhile, the significance value was less than  $\alpha=0.05$ , the level of retinol was obtained t-amount 4.013 and the significance level was 0.002. then, the level of significance was less than  $\alpha=0.05$ , the level of IgG was obtained t-amount 3.506 with the level of significance was 0.005. The level of significance was less than  $\alpha=0.05$ .

**Key words: Zinc Serum, Retinol, T-lyphocytes, Imunoglobulin G, Tuberculosis**

## ABSTRAK

Zinc berperan dalam sistem imun, dari barrier kulit hingga pengaturan dalam limfosit. Zinc dibutuhkan untuk perkembangan normal fungsi fungsi imunitas non spesifik yang diperantarai sel seperti netrofil, sel pembunuh alami serta perkembangan imunitas spesifik yaitu pertumbuhan dan perkembangan fungsi Limfosit T. Vitamin A berpengaruh terhadap fungsi kekebalan tubuh pada manusia dimana mekanismenya belum diketahui secara pasti. Vitamin A secara luas berperan pada fungsi imunitas.

Jenis penelitian ini adalah *observasional analitik*. Rancang bangun yang digunakan pada penelitian ini adalah studi komparasi dengan *desain Cross sectional*. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan Metode *Simple Random Sampling*.

Penelitian dilakukan di RSUD Sidoarjo dengan jumlah sampel 11 anak yang tuberculosis dan 11 anak yang non tuberculosis. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan rata-rata kadar zinc signifikansi sebesar 0,000. Nilai signifikansi kurang dari  $\alpha = 0,05$ . Kadar limfosit T didapatkan t-hitung sebesar -7,481 dan signifikansi sebesar 0,000. Nilai signifikansi kurang dari  $\alpha = 0,05$ , Kadar retinol didapatkan t-hitung sebesar 4,013 dan signifikansi sebesar 0,002. Nilai signifikansi kurang dari  $\alpha = 0,05$ . Kadar Ig G didapatkan t-hitung sebesar 3,506 dan signifikansi sebesar 0,005. Nilai signifikansi kurang dari  $\alpha = 0,05$ .

Kata Kunci : Serum Zinc, Retinol, Limfosit T, Imunoglobulin G, tuberculosis

## Pendahuluan

Tuberkulosis (TB) masih merupakan masalah kesehatan di dunia dan merupakan salah satu penyebab kematian terbanyak terutama di negara sedang berkembang. Indonesia menempati urutan ketiga dalam jumlah insidens TB di dunia setelah India dan Cina. TBC masih merupakan penyakit kematian. Penyakit ini disebabkan oleh *Mycobakterium Tuberculosis* yang sebagian besar menyerang masyarakat dengan kelas ekonomi rendah karena umumnya masyarakat ini mengalami gangguan nutrisi sehingga daya tahan tubuh rendah dan tinggal di pemukiman yang padat dan tidak sehat sehingga mudah terjadi penularan penyakit (Supartini, 2004).

Di dunia tercatat ada 22 negara dengan jumlah kasus tuberkulosis (TB) terbanyak di dunia, dan ke 22 negara ini disebut sebagai "*High Burden Countries*". Indonesia bukan hanya termasuk dalam "*High Burden Countries*" di bidang TB, tetapi bahkan sudah sejak sekitar 19 tahun terakhir sampai tahun 2006, Indonesia tercatat sebagai negara penyumbang TB menular ketiga terbesar di dunia, setelah India dan China (Adiama, 2006).

Pada tahun 2010, angka insidensi semua tipe TB, 450.000 kasus atau 189 per 100.000 penduduk, angka prevalensi semua tipe TB, 690.000 atau 289 per 100.000 penduduk dan angka kematian TB, 64.000 atau 27 per 100.000 penduduk atau 175 orang per hari sedangkan angka insidensi kasus baru TB Paru BTA positif pada tahun 2010 tidak tersedia. Bila dibandingkan dengan tahun 1990 (*base line data*) capaian insidensi semua tipe sebesar 44,9%, prevalensi semua tipe TB sebesar 34,8% dan angka kematian TB sebesar 70,6%.

Secara umum diterima bahwa gizi merupakan salah satu determinan penting respons imunitas. Penelitian epidemiologi dan klinis menunjukkan bahwa kekurangan gizi menghambat respons imunitas dan meningkatkan resiko penyakit infeksi. Sanitasi dan hygiene perorangan yang buruk, kepadatan penduduk yang tinggi, kontaminasi pangan dan air, dan pengetahuan gizi yang tidak memadai berkontribusi terhadap penyakit infeksi. Berbagai penelitian yang dilakukan selama kurun waktu 35 tahun yang lalu membuktikan bahwa gangguan imunitas adalah suatu faktor antara (*ntermediate factor*) kaitan gizi dengan penyakit infeksi (Chandra, 1997).

Kekurangan zat gizi tunggal, seperti Zinc, Vitamin A, selenium, besi, tembaga, vitamin C, vitamin E, vitamin B6 dan asam folat juga dapat memperburuk respons imunitas. Selain itu kelebihan zat gizi atau obesitas juga menurunkan imunitas (Chandra, 1997).

Berbagai penelitian pada bayi di Asia dan Amerika Latin secara menyakinkan membuktikan bahwa intervensi gizi dapat menurunkan angka kematian bayi dan anak-anak akibat penyakit infeksi. Pada kurun waktu April 1968-Mei 1973, para peneliti dari Departemen Kesehatan Internasional, The John Hopkins University melakukan penelitian di negara Punjab India (*The Narangwal Nutrition Study*), yang meneliti kaitan antara kekurangan gizi dan infeksi dan dampaknya pada morbiditas, mortalitas, dan pertumbuhan anak prasekolah. Melalui penelitian tersebut, Kielmann dan kawan-kawan menunjukkan bahwa mortalitas menurun dengan suplementasi gizi. Penurunan ini berkaitan dengan meningkatnya daya tahan tubuh terhadap penyakit infeksi (Kielmann et al., 1978).

Mekanisme yang melaluinya zat gizi mencegah atau mengurangi beban penyakit infeksi adalah peningkatan daya tahan tubuh. Peningkatan daya tahan tubuh ini tidak hanya melalui produksi antibody humoral dan kapasitas fagosit terhadap bakteri, tetapi juga antara lain melalui sekresi antibody mucosal, imunitas berperantara sel, pembentukan komplemen, *T-lymphocytes*, dan *T-cells* (Scrimshaw and San Giovanni, 1997).

Klasifikasi imunoglobulin berdasarkan kelas rantai H. Tiap kelas mempunyai berat molekul, masa paruh, dan aktivitas biologik yang berbeda. Pada manusia dikenal 4 sub kelas IgG yang mempunyai rantai berat  $\gamma_1, \gamma_2, \gamma_3$  dan  $\gamma_4$ . Perbedaan antar subkelas lebih sedikit dari pada perbedaan antar kelas (Arwin AP Akib, 2007).

Menurut Arwin AP (2007) IgG mempunyai struktur dasar immunoglobulin yang terdiri dari 2 rantai berat H dan 2 rantai ringan L. Pada manusia ditemukan lima kelas immunoglobulin, Ig G terdiri dari 2 rantai ringan yang identik dan dua rantai berat yang idendik diikat oleh ikatan disulfide dan tekanan non kovalen. Ig G merupakan kelas yang paling banyak jumlahnya, 75 % dari immunoglobulin serum Ig G bertindak sebagai suatu model bagi kelas-kelas yang lain.

Zinc berperan dalam sistem imun, dari barrier kulit hingga pengaturan dalam limfosit. Zinc dibutuhkan untuk perkembangan normal fungsi fungsi imunitas non spesifik yang diperantarai sel seperti netrofil, sel pembunuh alami (*Natural Killer Cell = NK Cell*) serta perkembangan imunitas spesifik yaitu pertumbuhan dan perkembangan fungsi Limfosit T. Penurunan kadar seng dalam tubuh dapat dipengaruhi oleh beberapa factor dari dalam maupun luar tubuh neonates serta diasumsikan berdampak pada kerentanan terhadap infeksi dan perburukan pada keluaran sepsis. Kadar seng serum menurun pada awal demam atau mulai bereaksinya endotoksin bakteri yang dikenal dengan respon fase akut (2-4 hari) (Prasad AS, 2008).

Penurunan kadar Zinc dapat terjadi secara cepat akibat respon fase akut saat demam, sebagai respon metabolik terhadap infeksi yang berhubungan dengan penurunan kadar besi dalam darah, peningkatan kadar tembaga dalam darah, dan peningkatan kadar tembaga dalam darah, dan peningkatan protein plasma selektif, dimediasi oleh sitokin yang merupakan sekresi monosit dan makrofag reaktivasi akibat respon infeksi.

Vitamin A berpengaruh terhadap fungsi kekebalan tubuh pada manusia dimana mekanismenya belum diketahui secara pasti. Retinol tampaknya berpengaruh terhadap pertumbuhan dan diferensiasi limfosit B (leukosit yang berperan dalam proses kekebalan humoral. Kekurangan vitamin A menurunkan respon antibodi yang bergantung sel-T (limfosit yang berperan pada kekebalan selular). Vitamin A secara luas berperan pada fungsi imunitas. Vitamin A sangat penting untuk memelihara integritas epitel, termasuk epitel usus. Hal ini berkaitan dengan hambatan fisik terhadap pathogen dan imunitas mukosal. Tujuan Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis Peranan Zinc dan Retinol Terhadap Aktifitas Seluler Lmfosit T dan IgG Pada Anak Tuberkulosis dan Non Tuberkulosis.

### **Material/Subyek dan Metode (*Materials/Subjects and Method*)**

Jenis penelitian ini adalah *observasional analitik* yaitu tidak memerlukan perlakuan. Rancang bangun yang digunakan pada penelitian ini adalah studi komparasi. Penelitian ini menggunakan *desain Cross sectional* yaitu pengumpulan data dilakukan pada waktu bersamaan dalam satu waktu tertentu. Penelitian yang dilakukan terhadap 22 anak yang terbagi menjadi 11 anak yang sakit tuberculosis dan 11 anak non tuberculosis yang berada di RS Daerah Sidoarjo. kriteria inklusi antara lain berumur 6-12 tahun pada saat penelitian dilakukan yang dicurigai TB berdasarkan anamnesis dan hasil pemeriksaan fisik serta hasil laborat, pasien yang bersedia menjadi sampel dan bersedia diukur Kadar Zinc, Kadar Vitamin A, kadar Limfosit T dan Kadar Ig G nya, tidak ada trauma sedang sampai berat atau mengalami pembedahan beberapa bulan terakhir serta bersedia berpartisipasi dalam penelitian ini dengan menandatangani *Informed consent*. Penelitian ini juga sudah disetujui komite etik Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Airlangga Surabaya.

Hipotesa penelitian ini adalah ada perbedaan peranan zinc dan retinol terhadap aktifitas seluler limfosit T dan IgG pada anak tuberculosis dan non tuberculosis hipotesa tersebut dianalisis secara statistic dengan menggunakan metode regresi logistik untuk mencari peranan zinc dan retinol terhadap aktifitas seluler limfosit T dan IgG pada anak tuberculosis dan non tuberculosis di RS Daerah Sidoarjo.

### **Hasil (Result)**

Umur rerata responden pada anak non tuberculosis sebagian besar adalah usia 10-12 tahun yaitu sebanyak 10 anak (90,91 %) dan usia 6-9 tahun sebanyak 1 anak (9,09%), sedangkan pada anak dengan Tuberculosis sebagian besar adalah usia 10-12 tahun sebanyak 6 anak (54,55%) dan usia 6-9 tahun sebanyak 5 anak (45,45%).

Berdasarkan hasil didapatkan rata-rata kadar zinc pada kelompok non TB sebesar 1,36 dan rata-rata kadar zinc pada kelompok pasien TB sebesar 2,55. Dari hasil pengujian dengan menggunakan uji t, didapatkan nilai p value < 0,05 (0,000) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar zinc yang signifikan antara kedua kelompok dimana rata-rata kadar zinc pada kelompok non TB lebih tinggi daripada pasien TB. Rata-rata kadar retinol pada kelompok non TB sebesar 2,00 dan rata-rata

kadar retinol pada kelompok pasien TB sebesar 1,36. Dari hasil pengujian dengan menggunakan uji t, didapatkan nilai p value < 0,05 (0,000) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar retinol yang signifikan antara kedua kelompok dimana rata-rata kadar retinol pada kelompok non TB lebih tinggi daripada pasien TB. Rata-rata kadar limfosit T pada kelompok non TB sebesar 1,27 dan rata-rata kadar limfosit T pada kelompok pasien TB sebesar 2,00. Dari hasil pengujian dengan menggunakan uji t, didapatkan nilai p value < 0,05 (0,000) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar limfosit T yang signifikan antara kedua kelompok dimana rata-rata kadar limfosit T pada kelompok non TB lebih rendah daripada pasien TB. Rata-rata kadar Ig G pada kelompok non TB sebesar 1,363 dan rata-rata kadar Ig G pada kelompok pasien TB sebesar 1,909. Dari hasil pengujian dengan menggunakan uji t, didapatkan nilai p value < 0,05 (0,006) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar Ig G yang signifikan antara kedua kelompok dimana rata-rata kadar Ig G pada kelompok non TB lebih tinggi daripada pasien TB.

### **Pembahasan (Conclusions)**

Dalam penelitian ini menunjukkan kadar seng pada penderita TB lebih rendah dibandingkan kelompok yang anak non TB. Anak dengan status nutrisi yang baik tidak selalu identik dengan status mikronutrien yang normal sehingga gangguan imunitas akibat defisiensi mikronutrien tetap dapat terjadi.

Kekurangan zinc mengakibatkan timbulnya kekurangan tembaga (Cu), hambatan pertumbuhan dan perkembangan fisik dan organ reproduksi, anemia, kurang selera makan dan daya tahan tubuh terhadap infeksi rendah. Sedangkan kelebihan zinc menurut Muchtadi (2009) menimbulkan gejala mirip dengan kekurangan zinc yaitu menurunnya status tembaga (Cu), anemia dan menurunnya imunitas, selain itu dapat menyebabkan gangguan syaraf dan kelemahan pada otot.

Zinc berperan dalam sistem imun, dari barrier kulit hingga pengaturan dalam limfosit. Zinc dibutuhkan untuk perkembangan normal fungsi fungsi imunitas non spesifik yang diperantarai sel seperti netrofil, sel pembunuh alami (*Natural Killer Cell = NK Cell*) serta perkembangan imunitas spesifik yaitu pertumbuhan dan perkembangan fungsi Limfosit T. Penurunan kadar seng dalam tubuh dapat dipengaruhi oleh

beberapa factor dari dalam maupun luar tubuh neonates serta diasumsikan berdampak pada kerentanan terhadap infeksi dan perburukan pada keluaran sepsis.

Kadar serum retinol menggambarkan status vitamin A hanya ketika cadangan vitamin A dalam hati kekurangan dalam tingkat berat ( $<0,07 \mu\text{mol/g}$  hati) atau berlebihan sekali ( $>1,05 \mu\text{mol/g}$  hati). Bila konsentrasi cadangan vitamin A dalam hati berada dalam batas ini, tidak menggambarkan total cadangan tubuh, menggambarkan konsentrasi status vitamin A perseorangan terutama ketika cadangan vitamin A tubuh terbatas, karena konsentrasi serum retinol terkontrol secara homeostasis dan tidak akan turun hingga cadangan tubuh benar-benar menurun. Konsentrasi serum retinol juga dipengaruhi oleh faktor-faktor yang mempengaruhi pengeluaran holo-RBP.

Faktor yang berpengaruh pada kadar serum retinol antara lain umur, jenis kelamin dan ras. Diperlukan kriteria khusus umur untuk menginterpretasikan kadar serum retinol. Faktor lain adalah asupan lemak yang rendah dalam makanan, misalnya asupan  $< 5-10 \text{ g/hari}$ , akan mengganggu absorpsi dari provitamin A karoten dan pada jangka panjang menurunkan konsentrasi plasma retinol. Selain dari asupan lemak faktor gizi lainnya adalah defisiensi zat gizi lain. Kurang energi protein menurunkan apo-RBP, kurang zinc menurunkan kadar retinol karena perannya dalam sintesa hepatic atau sekresi RBP. Penyakit mungkin berpengaruh pada kadar serum retinol, penyakit ginjal kronis meningkatkan konsentrasi retinol, sedangkan penyakit hati menurunkan kadar serum retinol.

Sel limfosit mempunyai peran pada kekebalan terutama terhadap infeksi yang menyerang ke dalam sel tubuh. Sel limfosit T4 (CD4) atau sering disebut sebagai sel limfosit T helper mempunyai peran utama dalam mengatur reaksi kekebalan tubuh.

Sel T adalah mediator utama pertahanan imun melawan Tuberkulosis Secara imunofenotipik sel T terdiri dari limfosit T *helper*, disebut juga *clusters of differentiation 4* (CD4) karena mempunyai molekul CD4+ pada permukaannya, jumlahnya 65% dari limfosit T darah tepi. Di negara Cina dan India untuk batas nilai CD4 normal antara 865 cell/ $\mu\text{L}$  (40,2%) pada negara Cina sedangkan 552 cell/ $\mu\text{L}$  (31,3%) pada negara India. Perbedaan nilai ini terjadi karena perbedaan secara klasik dengan perbedaan budaya, kondisi kehidupan yang buruk seperti kepadatan, urbanisasi dan ketiadaan



tempat tinggal, pengguna obat-obatan terlarang dan minuman keras, tingkat sosial ekonomi rendah, pendapatan perbulan yang rendah, pengangguran, tingkat pendidikan yang rendah, akses kesehatan yang buruk, nutrisi yang jelek dan status imun yang lemah.

Tingginya angka morbiditas dan mortalitas anak merupakan akibat panjang dan rendahnya imunitas yang dapat disebabkan karena kurangnya pembentukan Ig G. Daya tahan tubuh juga dapat mempengaruhi status penyakit tuberculosis yang dimaksud adalah penentuan untuk pengukuran dalam tubuh anak yang menderita tuberculosis berdasarkan pemeriksaan specimen, parameter yang digunakan adalah kadar Ig G. Kadar IgG diperiksa dengan menggunakan metode *Elisa*. Kadar IgG yang naik menunjukkan adanya daya tahan tubuh yang semakin bagus.

IgG adalah antibodi yang paling banyak ditemukan dan mencakup sekitar 80% dari semua imunoglobulin dalam darah. Imunoglobulin dapat ditemukan dalam darah, limpa, dan usus. Kadar IgG meningkat secara lambat selama respons primer terhadap suatu antigen, tetapi meningkat secara cepat dengan kekuatan yang lebih besar pada paparan kedua (Corwin 2001). Antibodi dari IgG menunjukkan aktifitas yang dominan selama terjadi respon antibodi sekunder. Hal tersebut menunjukkan bahwa IgG adalah merupakan respon antibodi yang telah matang yang merupakan kontak antibodi yang kedua dengan antigen. Antibodi IgG ini lebih kuat untuk melawan kuman patogen karena ukurannya yang kecil, sehingga ia dapat berpenetrasi kedalam jaringan pada tempat yang penting.

### **Simpulan**

Pada anak dengan tuberculosis kadar zinc serum, kadar retinol dan kadar Imunoglobulin G menurun sedangkan limfosit T nya lebih tinggi dibandingkan dengan anak yang non tuberculosis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anik Maryunani, *Ilmu Kesehatan Anak Dalam Kebidanan*, CV. Trans Info Media, Jakarta, 2010 hal 6.
- Arminda S. Alisjahbana, *Peta Jalan Percepatan Pencapaian Tujuan Pembangunan Millineum Mdgs di Indonesia*, BAPPENAS, Jakarta, 2010.
- Armin SA. *Zat Gizi Mikro Zink, Dari Aspek Molekuler Sampai Pada Program Kesehatan Masyarakat*. Jakarta 2005; 26:h, 29-33.
- Arwin AP Akib, *Alergi Immunologi Anak*, Ikatan Dokter Anak Indonesia, Jakarta, 2007.
- Gibson RS, 2005. *Principle of Nutritional Assessment*. Second Edition. Oxford University Press. New York.
- Hardiansyah dan Tambunan V. 2004. WNPNG VIII. Ketahanan Pangan dan Gizi di Era Otonomi Daerah dan Globalisasi. Angka Kecukupan Energi, Protein, Lemak dan Serat Makanan. Prosiding. Jakarta. p .325.
- Moehji S, 2003. *Ilmu Gizi 2 Penanggulangan Gizi Buruk*. Bharata Papas Sinar Sinanti, Jakarta.
- Notoatmodjo S, 2007. *Promosi Kesehatan dan Ilmu Perilaku*. Rieneka Cipta, Jakarta.
- Prasad AS. *Zinc In Human Health : Effect of Zinc on Immune Cells*. Mol Med. 2008
- Rohsiswatmo R. *Kontroversi Diagnosis Sepsis Neonatorum. Dalam Update in Neonatal Infection*. Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan IKA XL VIII. Jakarta, 2005.
- Rahajoe NN, Basir D, Makmuri MS, Kartasasmita CB, penyunting. *Pedoman nasional tuberkulosis anak*. Edisi ke-2. Jakarta: UKK Respirologi PP Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2007.h.4-34.
- Subowo. *Imunologi Klinik*, CV Sagung Seto, Jakarta, 2010.
- Supariasa IDN, dkk. 2002. *Penilaian Status Gizi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

