

Laporan Hasil Penelitian

TELAAH SEL BASOFIL SEBAGAI SEL PENYAJI ANTIGEN PADA MANUSIA

Safari Wahyu Jatmiko¹¹) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta-Indonesia**Submitted : Mei 2018 | Accepted : Oktober 2018 | Published : Januari 2019**

ABSTRACT

The discovery of basophils as antigen presenting cells in animals tries to raise a big question about the same role in humans. In order to solve the problem, the references had been searched through the US National Library of Medicine, National Institute of Health with the web site address <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. The search had been done in May 2018 with key words: basophil, antigen presenting cell. Author used filter: publication less than 10 years and free full text article. Author found nine (9) articles that meet the criteria. Discussion from the existing article indicates that basophile cells are incapable of endocytosis of solid particles, unable to process and present antigens through MHC molecules, and basophils cells do not express the accessory molecules either before or after activated. It can be concluded that basophil has no role as antigen-presenting cells in humans.

Keywords : Basophil, human, antigen presenting cell**Correspondence to** : safari.wahyu@ums.ac.id

ABSTRAK

Penemuan peran basofil sebagai sel penyaji antigen pada hewan coba menimbulkan pertanyaan besar mengenai peran yang sama pada manusia. Untuk menjawab permasalahan tersebut dilakukan penelusuran artikel melalui *US National Library of Medicine, National Institute of Health* dengan alamat web site <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Pencarian sumber pustaka dilakukan pada bulan mei 2018 dengan kata kunci *Basophil, antigen presenting cell* dengan filter publikasi yang berusia kurang dari 10 tahun dan merupakan *free full text article*. Hasil pencarian ditemukan 9 artikel yang memenuhi kriteria. Pembahasan dari artikel yang ada menunjukkan bahwa sel basofil tidak mampu melakukan endositosis partikel padat, tidak mampu memproses dan menyajikan antigen melalui molekul MHC, dan sel basofil tidak mengekspresikan molekul asesori baik sebelum maupun setelah diaktifkan. Dapat disimpulkan bahwa basofil tidak mempunyai peran sebagai sel penyaji antigen pada manusia.

Kata kunci : Basofil, manusia, antigen presenting cell**Korespondensi** : safari.wahyu@ums.ac.id

PENDAHULUAN

Sel basofil pertama kali ditemukan oleh Paul Ehrlich pada tahun 1879 sebagai sel yang memiliki granula metakromasi berwarna biru dengan pengecatan hematoxylin dan eosin (H&E) (Blank *et al*, 2013; Yamanishi & Karasuyama, 2016).

Jumlah sel basofil di darah tepi kurang dari 1% total leukosit (Jatmiko, 2012). Meskipun demikian, sel basofil diketahui mempunyai peran di dalam patogenesis beberapa penyakit seperti alergi, autoimunitas, dan reaksi penolakan ketika transplantasi organ (Siracusa *et al*, 2013).

Perkembangan ilmu pengetahuan memungkinkan terciptanya berbagai cara untuk mempelajari sel basofil, sehingga terkuak informasi-informasi baru. Salah satu informasi yang menarik adalah ditemukannya bukti bahwa basofil berperan sebagai sel penyaji antigen (*antigen presenting cell*) pada model hewan coba (Sokol *et al*, 2009). Hal ini menimbulkan pertanyaan apakah sel basofil juga mempunyai peran yang sama pada manusia. Telaah pustaka ini bertujuan untuk mengetahui permasalahan tersebut.

METODE

Untuk menjawab permasalahan dilakukan pencarian sumber pustaka melalui mesin pencari yang terpercaya, dalam hal ini adalah *US National Library of Medicine National Institute of Health* dengan alamat web <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.

Pencarian sumber pustaka dilakukan pada bulan mei 2018 dengan kata kunci *Basophil*, *antigen presenting cell*. Filter yang digunakan adalah publikasi yang berusia kurang dari 10 tahun dan merupakan *free full text article*.

HASIL

Hasil pencarian ditemukan 39 artikel. Dari artikel yang didapatkan tersebut 9 artikel diantaranya membahas peran basofil dalam menyajikan antigen pada manusia. Hasil pencarian diolah dan disusun sedemikian rupa sehingga dapat ditarik kesimpulan untuk menjawab permasalahan.

DISKUSI

Sel penyaji antigen yang profesional mempunyai karakteristik mampu menginternalisasi antigen, mengolah dan menyajikan antigen melalui molekul *major histocompatibility complex* (MHC), dan mengeskpresikan molekul asesori untuk memberikan sinyal kedua saat aktivasi sel limfosit T. Peran sel basofil sebagai sel penyaji antigen akan dibahas dengan mengikuti alur karakteristik sel penyaji antigen yang profesional. Perbandingan antara sel penyaji antigen profesional dengan sel basofil manusia diasajikan pada tabel 1.

TABEL 1. Perbandingan sel penyaji antigen profesional dengan sel basofil manusia

Parameter	Sel Penyaji Antigen Profesional	Sel Basofil Manusia
Jenis antigen yang mampu diinternalisasi	Antigen padat dan cair	Antigen terlarut
Kemampuan mengolah antigen	+	–
Kemampuan menyajikan antigen melalui MHC	+	–
Kemampuan membentuk molekul asesori	+	–
Kemampuan membantu polarisasi sel Th	+	+

Kemampuan Sel Basofil Mengambil Antigen dari Luar Sel

Syarat pertama sebuah sel disebut sebagai sel penyaji antigen profesional adalah kemampuannya untuk mengenali dan mengambil antigen dari luar ke dalam sel. Antigen yang dapat dikenali dan diinternalisasi meliputi antigen dalam bentuk partikel padat maupun cair melalui proses endositosis, fagositosis, dan pinositosis (Sharma *et al*, 2013).

Publikasi Sokol dan Medzhitov (2010) menyebutkan bahwa sel basofil tidak mampu mengenali antigen dalam bentuk partikel padat. Hanya antigen terlarut dan antigen padat yang dikenali oleh IgE pada membran sel yang dapat dikenali dan diinternalisasi oleh sel basofil (Siracusa *et al*, 2012). Dilihat dari sisi kemampuan dasar ini, maka sel basofil telah keluar dari kategori sel penyaji antigen profesional.

Kemampuan Sel Basofil Mengolah dan Menyajikan Antigen Melalui Molekul MHC

Syarat kedua sebuah sel disebut sebagai sel penyaji antigen profesional adalah kemampuannya untuk memproses dan menyajikan antigen melalui molekul MHC. Sel yang mampu mengambil antigen namun tidak dapat mengolah dan menyajikan antigen membuat sel tersebut keluar dari kategori sel penyaji antigen profesional.

Terdapat penelitian yang menyimpulkan bahwa sel basofil manusia tidak mengekspresikan HLA-DR pada saat tidak aktif (Sharma *et al*, 2013; Voskamp *et al*, 2013). Inkubasi sel basofil manusia dengan alergen *Aspergillus fumigatus* Asp f 1, serbuk sari Bet v 1 dan Phl p 5, dan ligan *Toll-like receptor-2* (TLR2) tidak meningkatkan ekspresi HLA-DR (Sharma *et al*, 2013), meskipun ada yang melaporkan bahwa

inkubasi sel basofil manusia dengan Interleukin-3 (IL-3), *Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor* (GMCSF), dan *Interferon- γ* (IFN- γ) sedikit meningkatkan ekspresi HLA-DR sebesar 17% (Voskamp *et al*, 2013).

Sel basofil manusia tidak mampu memproses dan menyajikan antigen melalui molekul MHC. Kesimpulan ini diambil setelah Voskamp *et al* (2013) mencampurkan sel basofil manusia dengan IL-3, GMCSF, dan IFN- γ selama 72 jam untuk meningkatkan ekspresi HLA-DR, HLA-DM, CD74, dan Cathepsin S dalam sel basofil. Selanjutnya sel basofil yang telah diberi perlakuan dipaparkan dengan alergen Ara h 1. Hasil yang didapat adalah tidak ditemukannya presentasi alergen oleh sel basofil meskipun perbandingan antara sel basofil dengan sel T telah dinaikkan menjadi 1:1.

Berdasarkan hal tersebut maka dapat dikatakan bahwa sel basofil manusia tidak mempunyai kemampuan sebagai sel penyaji antigen.

Kemampuan Sel Basofil dalam mengekspresikan molekul asesori

Syarat ketiga sebuah sel dikatakan sebagai sel penyaji antigen profesional adalah kemampuannya untuk mengekspresikan molekul asesori seperti CD80 dan CD86 baik sebelum maupun setelah sel basofil teraktifkan. Molekul asesori diperlukan untuk menimbulkan dan mengirimkan sinyal kedua untuk aktivasi sel T.

Laporan penelitian pada binatang menunjukkan bahwa sel basofil mengekspresikan molekul asesori CD80 dan CD 86 (Sokol dan Medzhitov, 2010). Akan tetapi penelitian pada sel basofil manusia menunjukkan bahwa sel basofil manusia tidak mengekspresikan CD80 dan CD 86 pada

kondisi tidak teraktifkan. Bahkan setelah sel basofil diaktifkan dengan alergen Asp f 1 pun tidak terjadi peningkatan ekspresi CD 80 dan CD 86. Hal ini berbeda dengan sel penyaji antigen profesional yang mengekspresikan CD 80 dan CD 86 pada saat tidak teraktifkan dan ekspresinya meningkat ketika teraktifkan oleh alergen Asp f 1 (Sharma *et al*, 2013). Lebih jauh lagi, sel basofil sedikit mengekspresikan *intercellular adhesion molecule-1* (ICAM-1) dan *leukocyte function-associated antigen--3* (LFA-3) yang juga mempunyai peran sebagai molekul asesori (Voskamp *et al*, 2013).

Menilik Kemampuan Sel Basofil Sebagai Sel Penyaji Antigen di Limfonodus, Tonsil, dan Limpa

Terdapat dugaan bahwa meskipun sel basofil manusia yang terdapat di dalam sirkulasi darah tidak mempunyai kemampuan sebagai sel penyaji antigen, ada kemungkinan bahwa sel basofil mengalami perubahan fenotipe ketika telah keluar dari sirkulasi menuju limfonodus, tonsil, maupun limpa (Sharma *et al*, 2013). Untuk menjawab hal tersebut, Stephen-Victor *et al* (2017) melakukan penelitian menggunakan basofil yang bersumber dari limfonodus, tonsil, dan limpa manusia. Sel basofil kemudian diisolasi dan diaktifkan dengan memberikan IL-3, GM-CSF, IFN- γ , Ligan untuk TLR-4 dan TLR2 (*lipopolysaccharide* dan FSL-1), anti IgE, dan enzim papain selama 4 – 24 jam. Hasilnya adalah sel basofil tersebut tidak mampu mengekspresikan molekul HLA-DR, CD80, dan CD86. Hal ini menunjukkan bahwa sel basofil yang masuk ke dalam jaringan tidak berubah menjadi sel penyaji antigen meskipun jumlah sel basofil bisa ditemui ditempat tersebut dalam jumlah yang relatif banyak.

Sel Basofil Membantu Polarisasi Sel T

Migrasi sel basofil ke limfonodus dan limpa diketahui meningkat setelah paparan parasit seperti cacing (Siracusa *et al*, 2012; Sokol dan Medzhitov, 2010). Terdapat pertanyaan besar mengenai fungsi basofil pada lokasi tersebut, apakah sebagai sel penyaji antigen profesional ataukah sebagai penolong polarisasi sel Th (*helper*) ke arah sel Th2.

Terdapat penelitian pada individu sehat dan pada pasien alergi mengenai peran sel basofil sebagai sel penyaji antigen profesional. Eckl-Dorna *et al*, (2012) melakukan penelitian dengan mencampurkan sel basofil pasien alergi dengan sel T dengan perbandingan 1 : 1 pada kondisi terdapat alergen Bet v 1. Selama seminggu, tidak terjadi aktivasi sel T pada campuran sel T dengan sel basofil. Hasil tersebut tidak berubah dengan pemberian IL-3 dan peningkatan rasio sel basofil: sel T. Bahkan penggantian alergen dengan Phl p 5 dan alergen jamur Alt a 1 juga tidak merubah hasil. Penelitian lain oleh Sharma *et al* (2013) untuk mengetahui apakah sel basofil manusia sehat bertindak sebagai sel penyaji antigen profesional. Mereka melakukan kokultur sel basofil manusia sehat yang terpapar Asp f 1 dengan sel T CD4⁺ autolog. Hasilnya adalah sel basofil tidak menyebabkan terjadinya produksi IL-4 oleh sel T, meskipun dengan perbandingan sel basofil : sel T CD4⁺ adalah 1 : 40. Penelitian terbaru juga menunjukkan hasil yang mirip. Kokultur sel basofil manusia sehat dengan sel T CD4⁺ tidak membuat sel T CD4⁺ berproliferasi dan tidak mengekspresikan CD69, IL-2, IL-13, IL-17, maupun IFN- γ . Hasil tersebut tetap sama meskipun stimulus berasal dari faktor yang berbeda (Stephen-Victor, *et al*, 2017).

Tampaknya sel basofil manusia lebih tepat disebut sebagai pembantu polarisasi sel Th naif ke arah sel Th2. Hal ini disebabkan karena sel basofil mampu menghasilkan IL-4

dan TSLP (*Thymic Stromal Lymphopoietin*). Kedua zat tersebut diketahui sangat penting untuk polarisasi sel Th2 (Min, 2010).

KESIMPULAN

Berdasarkan telaah pustaka yang dilakukan, dapat disimpulkan bahwa sel basofil manusia tidak mempunyai peran sebagai sel penyaji antigen baik dalam kondisi fisiologis maupun patologis. Peran basofil lebih tepat dikatakan membantu polarisasi sel Th naif ke arah sel Th2.

DAFTAR PUSTAKA

- Blank U, Falcone FH, Nilsson G., 2013. The history of mast cell and basophil research – some lessons learnt from the last century. *Allergy*; 68:1093–101
- Eckl-Dorna, J., Ellinger, A., Blatt, K., *et al.*, 2012. Basophils are not the key antigen-presenting cells in allergic patients. *Allergy*. 67(5): 601–8
- Jatmiko, Safari Wahyu., 2012. Peran Basofil Dalam Imunitas Terhadap Cacing. *Biomedika*, 4(1): 24-32
- Min, Booki., 2010. Basophils induce Th2 immunity Is this the final answer? *Virulence*, 1(5):399-401
- Sharma, Meenu., Hegde, Pushpa., Aimaniana, Vishukumar., 2013. Circulating human basophils lack the features of professional antigen presenting cells. *Sci Rep*, 3: 1188-99
- Siracusa, Mark C., Kim, Brian S., Spergel, Jonathan M., *et al.*, 2013. Basophils and allergic inflammation. *J Allergy Clin Immunol*;132:789-801
- Siracusa, Mark C., Wojno Elia D. Tait., Artis, David., 2012. Functional heterogeneity in the basophil cell lineage. *Adv Immunol*. 115: 141–59
- Sokol, Caroline L., Chu, Ngoc-Quynh., Yu, Shuang., *et al.*, 2009. Basophils Function as Antigen Presenting Cells for an AllergenInduced TH2 Response. *Nat Immunol*; 10(7): 713–20
- Sokol, Caroline L., Medzhitov, Ruslan., 2010. Role of basophils in the initiation of Th2 responses. *Curr Opin Immunol*. 22(1): 73–7
- Stephen-Victor, Emmanuel., Das, Mrinmoy., Sharma, Meenu., *et al.*, 2017. Demystification of enigma on antigen-presenting cell features of human basophils: data from secondary lymphoid organs. *haematologica*; 102:e236
- Voskamp AL, Prickett SR, Mackay F, Rolland JM, O’Hehir RE., 2013. MHC Class II Expression in Human Basophils: Induction and Lack of Functional Significance. *PLoS ONE*, 8(12): e81777
- Yamanishi, Yoshinori., Karasuyama, Hajime., 2016. Basophils and mast cells in immunity and inflammation. *Semin Immunopathol*. 38:535–7