

ABSTRAK

MEKANISME AKTIVASI DAN SUPRESI SISTEM IMUN PADA *MEASLES*

Erfan K. B., 2005. Pembimbing I : Dr. Widura, M. S.

Pembimbing II : Endah Tyasrini, M. Si.

Measles/campak adalah penyakit yang khas ditandai dengan demam dan disusul munculnya *rash* merah pada kulit. *Measles* adalah penyakit yang sangat menular dan sering menyerang anak-anak berusia kurang dari lima tahun. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi virus *Measles*. *Measles* masih merupakan salah satu masalah kesehatan dunia, mengingat masih tingginya morbiditas dan mortalitas penyakit ini. *Measles* merupakan salah satu penyebab terpenting kematian anak usia satu sampai lima tahun terutama di negara-negara yang sedang berkembang. Kematian pada *Measles* sering disebabkan oleh keadaan immunosupresi yang mencetuskan komplikasi-komplikasi seperti terjadinya infeksi sekunder. Tujuan penulisan karya tulis ilmiah ini adalah untuk memberi lebih banyak informasi tentang mekanisme aktivasi dan supresi sistem imun oleh infeksi *Measles*.

Sel Dendritik memegang peran penting dalam aktivasi maupun supresi sistem imun pada infeksi *Measles*. Sel Dendritik menangkap antigen virus *Measles* kemudian membawa dan mempresentasikannya pada sel T. Rangsangan ini mengaktifkan respon imun seluler pada sel T helper (Th1) CD4⁺ dan sel T CD8⁺ sitotoksik, yang paling berperan dalam menyerang antigen *Measles*. Respon seluler ini kemudian disusul dengan respon imun humoral Th2 yang menghasilkan antibodi spesifik, yang memberikan imunitas protektif dalam jangka waktu lama. Infeksi *Measles* pada banyak kasus juga dapat menyebabkan immunosupresi. *Measles* mampu memanipulasi fungsi sel Dendritik dalam mempresentasikan antigen *Measles* kepada sel T, sehingga sel T gagal memberikan respon yang adekuat. Kegagalan ini menyebabkan penurunan respon imun secara umum terhadap berbagai stimulus. Immunosupresi ini diinduksi melalui banyak mekanisme, yaitu: melalui infeksi sel Dendritik dan sel T, *fusion* sel dan formasi *syncytium*, interaksi CD40-CD40L yang meningkatkan produksi virus, apoptosis sel Dendritik dan sel T, inhibisi produksi IL-12, dan induksi *arrest* proliferasi sel T oleh kontak dengan virus *Measles*.

Salah satu upaya dalam meningkatkan pengendalian *Measles* adalah dengan mengembangkan penelitian-penelitian, untuk mengungkap mekanisme aktivasi dan immunosupresi oleh infeksi virus *Measles* dengan lebih lengkap. Pengetahuan yang lebih jelas tentang mekanisme tersebut diharapkan dapat mengendalikan *Measles* dengan lebih baik lagi.

Kata kunci : *Measles*, sel Dendritik, sel T.

ABSTRACT

THE MECHANISM OF ACTIVATION AND SUPPRESSION OF THE IMMUNE SYSTEM IN MEASLES

Erfan K. B., 2005. Tutor I : Dr. Widura, M. S.

Tutor II : Endah Tyasrini, M. Si.

Measles/campak is a disease typically marked by a high fever and followed by the appearance of red rash at skin. Measles is a very contagious disease and often infects children under five years old. This disease is caused by the infection of Measles virus. Measles is still one of the world's health problems, considering its high number of morbidity and mortality rate. Measles represents one of the most important causes of death in children aged one to five years old, especially in developing countries. Measles's deaths are often caused by immunosuppression, which triggers complications such as secondary infections. The aim of this literature study is to present more information about the mechanisms of activation and suppression of the immune system in Measles infection.

Dendritic cells play an important role in the activation or suppression of the immune system in Measles infection. Dendritic cells capture Measles antigens and then transport and present them to T cells. This stimulation activates the cellular immune response of CD4⁺ helper T cells (Th1) and CD8⁺ cytotoxic T cells, which are mainly involved in attacking Measles' antigen. This cellular response is followed by Th2 humoral immune response, which produces specific antibody that gives a life long protective immunity. Measles infection in many cases also can cause immunosuppression. Measles is able to manipulate Dendritic cell's function in presenting Measles' antigen to T cells, so that T cells fail to respond adequately. This failure causes degradation of general immune response to various stimulus. The immunosuppression is induced by many mechanisms, i.e.: infection of Dendritic cells and T cells, cells fusion and syncytium formation, CD40-CD40L interaction that increases viral production, apoptosis of dendritic cells and T cells, inhibition of IL-12 production, and induction of T cell's proliferation arrest by the contact with Measles.

One of the efforts in increasing Measles control is by intensifying researches, in order to completely reveal the mechanism of activation and immunosuppression by Measles infection. Better knowledge about the mechanism is expected to be able to control Measles infection in better ways.

Key words : Measles, Dendritic cell, T cell.

DAFTAR ISI

	Halaman
LEMBAR PERSETUJUAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR DIAGRAM.....	xii
DAFTAR GRAFIK.....	xiii
 BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Identifikasi Masalah.....	2
1.3 Maksud dan Tujuan.....	2
1.4 Metodologi Penelitian.....	2
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Virus <i>Measles</i> atau Morbili.....	3
2.1.1 Sejarah Virus <i>Measles</i>	3
2.1.2 Struktur Virus.....	3
2.1.3 Fungsi Protein F dan H Virus.....	5
2.2 Siklus Replikasi <i>Measles</i>	6
2.3 Patogenesis Virus <i>Measles</i>	7
2.4 Reseptor untuk Virus <i>Measles</i>	9
2.4.1 Reseptor CD46.....	9
2.4.2 Reseptor CD150.....	10
2.4.3 Pengaruh Kontak Measles dengan Reseptor.....	11

2.5 Modulasi Sistem Imun akibat Infeksi <i>Measles</i>	13
2.5.1 Aktivasi Sistem Imun oleh <i>Measles</i>	13
2.5.2 Supresi Sistem Imun, Infeksi Persisten dan Autoimunitas oleh <i>Measles</i>	14
2.5.3 Komplikasi Infeksi <i>Measles</i>	15
2.6 Mekanisme Aktivasi dan Supresi Sistem Imun oleh <i>Measles</i>	17
2.6.1 Aktivasi Respon Imun terhadap Infeksi <i>Measles</i>	17
2.6.1.1 Peran Sel Dendritik dalam Stimulasi Respon Imun.....	17
2.6.1.2 Respon Aktif Sel Dendritik dan Sel T terhadap Infeksi <i>Measles</i>	18
2.6.2 Induksi Imunosupresi oleh Infeksi <i>Measles</i>	20
2.6.2.1 Infeksi Sel: Fusi Sel dan Formasi <i>Syncytium</i>	21
2.6.2.2 Interaksi CD40-CD40L Menyebabkan Peningkatan Produksi Virus.....	22
2.6.2.3 Apoptosis Sel Dendritik dan Sel T.....	24
2.6.2.3.1 Apoptosis Sel Dendritik oleh Induksi FasL.....	26
2.6.2.3.2 Apoptosis Sel T yang Diinduksi oleh TRAIL.....	27
2.6.2.4 Inhibisi Pengeluaran IL-12 oleh <i>Measles</i>	27
2.6.2.5 Hubungan Hilangnya Kemampuan Sel Dendritik dengan Respon Proliferasi Sel T.....	29
2.6.2.6 Induksi <i>Proliferation Arrest</i> Sel T yang Diperantarai Kontak dengan Kompleks Protein <i>Measles</i>	31
2.6.2.7 Mekanisme Induksi Imunosupresi oleh Infeksi <i>Measles</i>	34

BAB III PEMBAHASAN.....	38
 BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN	
4.1 Kesimpulan.....	43
4.2 Saran.....	43
 DAFTAR PUSTAKA.....	44
RIWAYAT HIDUP.....	46

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 (a) Struktur virus <i>Measles</i> , (b) Mekanisme penggabungan (<i>fusion</i>) membran.....	4
Gambar 2.2 Skema Replikasi Paramyxoviridae.....	6
Gambar 2.3 Interaksi virus <i>Measles</i> dengan reseptor sel dan konsekuensinya.....	11
Gambar 2.4 Pengaruh Infeksi <i>Measles</i> pada maturasi sel Dendritik dan aktivasi sel T.....	19
Gambar 2.5 <i>Multinucleated giant cells</i> pada <i>Measles</i> : <i>Warthin-Finkeldey giant cells</i>	22
Gambar 2.6 Analisis replikasi virus <i>Measles</i> dalam sel Dendritik menggunakan mikroskop elektron.....	25
Gambar 2.7 Model bagan untuk menjelaskan inhibisi proliferasi sel T yang diperantarai kontak dengan <i>Measles</i>	33
Gambar 2.8 Skema mekanisme imunosupresi yang diinduksi oleh sel Dendritik yang terinfeksi <i>Measles</i>	35
Gambar 2.9 Mekanisme supresi respon sel T oleh sel Dendritik yang terinfeksi <i>Measles</i>	36

DAFTAR DIAGRAM

	Halaman
Diagram 2.1 Interaksi CD40-CD40L menginduksi peningkatan produksi virus <i>Measles</i> dalam kokultur sel Dendritik dan sel T.....	23

DAFTAR GRAFIK

	Halaman
Grafik 2.1 Patogenesis <i>Measles</i>	9
Grafik 2.2 Pengukuran produksi IL-12 oleh sel Dendritik pada berbagai perlakuan dengan metode ELISA.....	28