

Dapatkah Kekebalan Tubuh Pulih?

Oleh: John S. James, ATN #272, Juni 1997

Jumlah CD4 seseorang (jumlah sel-T CD4 per milimeter kubik darah) digunakan sebagai indikator sistem kekebalan tubuh. Tidak semua orang memiliki jumlah yang sama. Pada orang sehat, ada semiliar atau lebih limfosit-T CD4 dari berbagai jenis – yang masing-masing dirancang hanya untuk mengenal satu jenis antigen tertentu.

Dalam infeksi HIV, ketika jumlah CD4 menjadi rendah (terutama di bawah 200), beberapa ‘repertoar’ dari sel ini menghilang. Hal ini tidak dapat pulih segera seperti halnya penambahan jumlah CD4 karena pengaruh obat antiretroviral (ARV). Akhirnya mungkin beberapa repertoar dapat pulih secara alami – atau para peneliti mungkin telah mempelajari cara mengembalikan repertoar tersebut melalui pencangkokan sel. Sementara itu, sistem kekebalan tubuh tetap bisa berfungsi dengan baik meskipun beberapa repertoarnya telah hilang.

Kita sering memakai istilah ‘sel CD4’ untuk menyederhanakan istilah ‘limfosit-T CD4 positif’ – yang secara teknis lebih tepat, karena ada sel CD4 yang bukan limfosit-T. Namun, tulisan ini hanya berkaitan dengan sel T.

Limfosit-T sering kali dinamai sesuai dengan molekul pada permukaannya. Limfosit-T CD4 adalah sel T dari sistem kekebalan yang mempunyai molekul CD4 pada permukaannya; limfosit-T CD8 mempunyai molekul CD8. Kedua sel ini memiliki reseptor pada permukaannya. Masing-masing memiliki sekitar 10.000 atau lebih tiruan molekul reseptor antigen tertentu pada permukaan selnya.

Miliaran jenis sel yang berbeda itu ada karena miliaran variasi reseptor sel T. Variasi ini terjadi ketika sel dibentuk (biasanya pada permulaan kehidupan, di dalam rahim atau pada bayi). Sel T berawal sebagai sel batang yang tidak berdiferensiasi – sel khusus yang mampu berkembang dewasa menjadi bermacam-macam sel darah. Sel batang tertentu dirancang oleh kelenjar timus untuk menjadi sel T; ketika hal itu terjadi, gen tertentu dari sel tersebut akan bergabung secara acak, membentuk banyak sekali kombinasi yang berbeda. Beberapa reseptor membuat sel ini menyerang tubuh sendiri, menyebabkan penyakit autoimun. Sel ini akan rusak di dalam timus tidak lama setelah terbentuk. Semiliar atau lebih kombinasi yang tersisa – cukup untuk mengenal beberapa bagian dari berbagai virus, bakteri, atau organisme lain yang menimbulkan penyakit pada manusia.

Ketika sebuah sel T dirancang, sel itu hanya akan mengenal satu antigen. Reseptornya tidak dapat berubah lagi. Sel itu akan menjadi sebagai sebuah sel T yang ‘naif’ (yang belum pernah bertemu dengan antigennya). Bila sel itu bertemu dengan antigennya (ada banyak sel yang tidak mengalami hal ini), sel akan berubah menjadi sebuah sel memori. Pada orang dewasa yang sehat, sekitar separuh sel T CD4 adalah sel naif dan separuhnya lagi adalah sel memori. Pada Odha, sel naif itu lebih cepat habis, karena alasan yang tidak jelas.

Baik sel naif maupun sel memori bisa membelah diri dan bereproduksi di dalam darah. Hal ini akan menambah jumlah sel, yang bisa memperbaiki respon kekebalan tubuh. Namun sel hasil reproduksi ini tidak dapat memperluas repertoar, karena sel-sel yang baru, entah itu sel naif atau pun sel memori, dirancang sama seperti orang tua mereka (untuk mengenal antigen yang sama). Hanya sel T CD4 positif yang terbentuk di dalam timus yang bisa menambah repertoar – dan pada orang dewasa, timus sangat tidak aktif sehingga sel yang baru biasanya dibentuk dengan sangat lambat.

Dr. Clifford Lane, seorang Direktur Klinik pada National Institute of Allergy and Infectious Disease Amerika Serikat, melakukan penelitian tentang pemulihan kekebalan tubuh setelah pengobatan HIV dengan terapi antiretroviral (ART). AIDS Treatment News baru-baru ini mewawancarai Dr. Lane. Berikut ini kutipan dari penjelasan dokter itu.

Kemampuan sistem kekebalan tubuh akan pulih, setelah ART, bergantung pada seberapa besar kerusakan yang terjadi selama ini. Alasan dari kesembuhan terbatas ini, bahwa sistem kekebalan tubuh pada awalnya digerakkan oleh produksi sel batang di dalam thymus, tapi tampaknya fungsi ini kecil sekali pada orang dewasa.

Dapatkan Kekebalan Tubuh Pulih?

Hal ini membingungkan pakar kekebalan tubuh yang meneliti mengenai aspek kekebalan tubuh pada tikus – di mana masa hidup binatang itu dengan masa hidup timus tidak berbeda jauh. Namun, pada manusia, fungsi timus sangat berkurang pada masa kanak-kanak, lalu berkurang lagi pada masa pubertas, dan pada masa dewasa fungsi ini hanya tinggal sedikit sekali. Dan fungsi yang masih ada, berbeda-beda pada tiap orang.

Untuk memahaminya, bisa dilihat dari ilustrasi berikut ini. Pada sistem kekebalan tubuh orang dewasa yang menurun, tanpa adanya HIV – misalnya karena radiasi atau kemoterapi. Sistem kekebalan tubuh memang bisa pulih, namun umumnya tidak kembali normal. Pada keadaan ini, ada beberapa sel yang dibentuk di timus, pada pasien yang timusnya masih sedikit berfungsi.

Kaitannya dengan HIV, kini menjadi jelas. Karena kekebalan tubuh berkurang, maka keragaman repertoar pada sel itu juga berkurang. Kita dapat menghalangi virus dan meningkatkan jumlah sel darah putih – namun yang meningkat, pada awalnya, adalah sel yang sudah ada yang menggandakan diri. Jumlah sel bertambah dan mencapai keadaan stabil, yang bisa lebih tinggi atau lebih rendah tergantung pada kondisi pasien, dan tergantung pada tingkat penggandaan diri virus yang sedang berlangsung.

Meskipun jumlah sel tidak semuanya kembali normal, dan beberapa keragaman sel hilang, Kita masih mempunyai sistem kekebalan tubuh yang dapat berfungsi cukup baik. Hal ini karena sistem kekebalan tubuh mempunyai banyak kelebihan. Bila virus bisa dihambat, kemudian dengan diserang ulang oleh kuman, efeknya pada garis-kedua dari clone sel T bisa meluas dan menjadi pertahanan garis-pertama. Kemampuan sistem kekebalan sel T untuk menyesuaikan diri dengan lingkungannya adalah sesuatu yang fenomenal; kemampuan ini merupakan ciri khas yang penting.

Penelitian pada binatang menunjukkan, jumlah reseptor sel T yang kita butuhkan untuk mempertahankan kesehatan jauh lebih kecil dibandingkan dengan jumlah yang dibentuk. Kita tidak butuh jumlah yang besar untuk dapat terlindungi. Penelitian pada tikus menunjukkan, dengan memindahkan sel dari tikus yang sehat ke tikus yang sistem kekebalannya terganggu, menunjukkan bahwa sel memori ternyata memberikan perlindungan yang lebih baik dibandingkan dengan sel naif. Selain itu, juga ditemukan bahwa untuk pertahanan tubuh yang baik, hanya dibutuhkan perpindahan sekitar seribu klon. (Catatan: percobaan tipe ini dipandang tidak etis jika dilakukan pada manusia). Sistem kekebalan bisa menyesuaikan dirinya, dan klon yang terutama berfungsi baik untuk mengenal organisme penyebab penyakit bisa memperluas penyesuaian tersebut.

Pada penyakit HIV, berkurangnya keragaman sel sudah dimulai ketika jumlah CD4 di atas 200, dan semakin buruk pada jumlah CD4 di bawah 200. Tetapi pada sel CD8 justru berbeda. Repertoar CD4 tetap akan sama seumur hidup, hampir seperti sidik jari. Keadaan ini dapat terlihat pada diagram repertoar bahkan setelah satu tahun atau lebih, dan menunjukkan darah tersebut milik siapa. Pola itu berubah bila seseorang mendapat infeksi HIV, namun perubahannya cenderung bertahap. Di lain sisi, sel T CD8, selalu datang dan pergi dalam darah, dan mempunyai repertoar yang sangat semrawut. Perbedaan ini mencerminkan peran sel CD4 sebagai pusat kendali sistem kekebalan tubuh, berbeda dengan beberapa bagian dari sistem kekebalan tubuh lainnya. Seperti sel CD8, yang dapat berubah cepat untuk mengatasi keadaan darurat apapun. Sel CD4 lebih bertindak dalam pengawasan, menjaga segala sesuatu.

Apa artinya bagi profilaksis pada infeksi oportunistik – misalnya PCP? Contohnya adalah seorang pasien yang jumlah CD4-nya 50 dan sedang memakai kotrimoksazol serta ART. Setelah satu bulan, jumlah CD4-nya mungkin lebih dari 200, tapi profilaksis itu tidak boleh dihentikan pada saat itu; pemulihan sistem kekebalan tubuh butuh waktu untuk pulih kembali. Kita belum tahu kapan saat yang tepat untuk menghentikannya – belum pernah ada penelitian tentang hal ini. Masing-masing dokter harus menilai risiko dan manfaat dari profilaksis setelah sebagian kekebalan tubuh pulih akibat pengaruh ARTI. Risiko infeksi oportunistik mungkin lebih kecil setelah jumlah CD4 meningkat – tapi berapa besarnya masih belum jelas. Persoalannya memang tidak sederhana. Sistem kekebalan tubuh tidak statis, tapi berubah secara aktif, untuk mencoba melakukan pertahanan yang terbaik. Sekali pengaruh negatif HIV bisa diatasi, sistem kekebalan tubuh yang tersisa mungkin bisa melakukan tugasnya dengan sangat baik.

Artikel asli: [Limited Immune Recovery After Treatment with Antiretrovirals, IL-2; Interview with Clifford Lane, M.D](#)