

**RESPON IMUN HUMORAL MENCIT TERHADAP ANTIGEN
REKOMBINAN ISOLAT *MULTIDRUG RESISTANT*
*Mycobacterium tuberculosis***

INTI SARI

Latar Belakang: Tuberkulosis merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis*. Secara global diperkirakan sekitar 10 juta orang terinfeksi *M. tuberculosis*, dan Indonesia merupakan negara kedua dengan jumlah kasus terbanyak. Adanya resistensi obat terhadap *M. tuberculosis* mengakibatkan pengobatan dan pencegahan terhadap TB semakin kompleks dan sulit untuk di eliminasi. Sensitivitas dan spesifisitas alat diagnosis komersial yang digunakan saat ini masih banyak dipertanyakan karena hasil yang didapat tidak konsisten dalam mendiagnosis infeksi *M. tuberculosis*. Perangkat diagnosis TB berbasis serodiagnosis yang sudah ada seperti *Tuberculin Skin Test* (TST) dan *Interferon Gamma Release Assay* (IGRA) dalam mendeteksi kasus TB aktif tidak disarankan oleh WHO. Belum ada alternatif inovasi alat tes diagnostik cepat lainnya dalam mendiagnosis MDR-TB dengan spesifisitas dan sensitivitas yang sama baiknya seperti PCR. Protein *M. tuberculosis* ESAT-6, CFP-10, Ag85A dan Ag85B merupakan antigen yang berperan penting dalam faktor virulensi *M. tuberculosis*. Respon antibodi terhadap antigen spesifik yang disekresikan *M. tuberculosis* seperti protein ESAT-6, CFP-10, Ag85A dan Ag85B berperan penting dalam pertahanan tubuh terhadap infeksi *M.tuberculosis* dan dapat digunakan sebagai penanda untuk kepentingan diagnosis TB.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan protein rekombinan ESAT-6, CFP-10, Ag85A dan Ag85B *M. tuberculosis* dalam aktivasi respon antibodi dan potensinya sebagai penanda dalam diagnosis infeksi *M. tuberculosis*.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian experimental dengan menggunakan hewan coba. Empat puluh ekor mencit betina dibagi menjadi delapan kelompok. Kelompok I merupakan kontrol, kelompok II imunisasi dengan protein rekombinan ESAT-6, kelompok III imunisasi dengan protein rekombinan CFP-10, kelompok IV imunisasi dengan protein rekombinan Ag85A, kelompok V imunisasi dengan protein rekombinan Ag85B, kelompok VI imunisasi dengan kombinasi protein ESAT-6 dan CFP-10, kelompok VII imunisasi dengan kombinasi protein Ag85A dan Ag85B, dan kelompok VIII imunisasi dengan gabungan ke-empat protein. Kadar immunoglobulin G serum mencit diperiksa menggunakan metode ELISA.

Hasil: Kadar immunoglobulin G tertinggi pada kelompok II, mencit yang diimunisasi dengan protein rekombinan ESAT-6 dengan rata-rata nilai OD sebesar 2,511. Hasil uji *One-Way ANNOVA* menunjukkan bahwa terdapat peningkatan immunoglobulin yang signifikan disetiap kelompok yang diimunisasi dengan

protein rekombinan dengan $p < 0,05$. Setelah imunisasi terdapat perbedaan yang signifikan respon imunoglobulin pada kelompok II yang diimunisasi dengan protein rekombinan ESAT-6 dengan kelompok IV, V dan VIII yang masing-masing kelompok diimunisasi dengan protein rekombinan Ag85A, Ag85B dan kombinasi protein Ag85A dan Ag85B.

Kesimpulan: Protein rekombinan ESAT-6, CFP-10, Ag85A, dan Ag85B mampu mengaktivasi respon imun humoral melalui pembentukan antibodi. Hasil uji kadar Immunoglobulin ditemukan hasil tertinggi adalah kelompok perlakuan yang diimunisasi dengan Antigen ESAT-6, yang signifikan dengan kelompok Ag85A, kelompok Ag85B dan kelompok kombinasi Ag85A/Ag85B.

Kata Kunci: *Mycobacterium tuberculosis*, protein ESAT-6, CFP-10, Ag85A, dan Ag85B, Immunoglobulin.

HUMORAL IMMUNE RESPONSE TO THE RECOMBINAN ANTIGEN FROM MULTIDRUG RESISTANT ISOLATES OF *Mycobacterium tuberculosis*

ABSTRACT

Background: Tuberculosis is an infectious disease caused by *Mycobacterium tuberculosis*. Globally, an estimated 10 million people are infected with *M. tuberculosis*, Indonesia is the second country with the highest number of cases. The presence of drug resistance to *M. tuberculosis* makes the treatment and prevention of TB even more complex and difficult to eliminate. The sensitivity and specificity of commercial diagnosis tools still widely questioned because the results obtained are inconsistent in diagnosing *M. tuberculosis* infection. Existing serodiagnosis TB such as Tuberculin Skin Test and Interferon Gamma Release Assay in detecting active cases are not recommended by the WHO. There has been no alternative to the innovation of other rapid diagnostic test in diagnosing MDR-TB with the same specificity and sensitivity well as PCR. *M. tuberculosis* proteins such as ESAT-6, CFP-10, Ag85a and Ag85B are antigens an important in the virulence factor of *M. tuberculosis*. Antibody responses to specifik antigens secreted by *M. tuberculosis* an important in the host defense against *M. tuberculosis* infection and can be used as a marker for the TB diagnosis.

Objective: The study aims to determine the ability of recombinant proteins ESAT6, CFP-10, Ag85A and Ag85B in activating the response of antibodies in *Balb/c* mice and their potential as markers in diagnosis of *M. tuberculosis* infection.

Method: This research is experimental research using animal models. Forty female *Balb/c* mice were assigned into eight groups. Group I is a control group, group II was immunized with ESAT-6, group III with CFP-10, group IV with Ag85A, group V with Ag85B, group VI with a combination ESAT-6 and CFP-10, group VII with a combination Ag85A and Ag85B, and group VIII with a combination ESAT-6, CFP-10, Ag85A and Ag85B. Levels of immunoglobulin G was examined using ELISA.

Results: The highest level of immunoglobulin G was found in group II, immunized with ESAT-6 protein with the mean OD 2.511. The results of One-Way ANNOVA test showed that there were significant increase in immunoglobulin responses in each group immunized with recombinant protein, with $p < 0.05$. After immunizations there were a significant differences immunoglobulin responses in group II immunized with ESAT-6 protein with group IV immunized with Ag85A protein, group V with Ag85B, and group VII with combinarion Ag85A and Ag85B.

Conclusion: Immunization of *Balb/c* mice with proteins ESAT-6, CFP-10, Ag85A and Ag85B of a single protein or protein combination are able to activate humoral

immune response with increase the level of immunoglobulin G. The highest levels of immunoglobulin were present in group immunized with ESAT-6 protein.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, ESAT-6, CFP-10, Ag85A, and Ag85B proteins, Immunoglobulin