

PERUBAHAN EKSPRESI *HEAT SHOCK PROTEIN 70* AKIBAT PAPARAN MEDAN ELEKTROMAGNETIK *EXTREMELY LOW FREQUENCY* PADA MAKROFAG PERITONEUM MENCIT YANG DIINFEKSI *Toxoplasma gondii*

Mochammad Arief Taufiqurochman

Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret

Jl. Ir Sutami 36A Surakarta

Korespondensi: Mochammad Arief Taufiqurochman

email: arief_tq@yahoo.com

ABSTRAK

Penelitian dilakukan untuk mengetahui efek paparan medan elektromagnetik ELF sebesar $100 \mu\text{T}$ 8 jam/ hari selama 2 dan 4 minggu terhadap ekspresi HSP 70 makrofag peritoneum mencit yang diinfeksi dengan *Toxoplasma gondii*. Jenis penelitian ini adalah Eksperimen Biomedik menggunakan rancangan randomized separate posttest control group design dengan hewan coba mencit strain Balb/c, melalui pengamatan ekspresi HSP 70 , terdiri dari 3 kelompok kontrol dan 4 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 4 hewan coba. Pengamatan jaringan menggunakan metode imunohistokimia indirek, hasilnya dianalisis menggunakan uji statistik Independent t-test antar kelompok setelah dilakukan uji homogenitas dan normalitas data penelitian ($\alpha=0.05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa akibat paparan ME ELF dengan intensitas $100 \mu\text{T}$ selama 2 minggu belum mampu melemahkan atau memutus rantai DNA gen HSP 70 promotor region tetapi menimbulkan stres seluler yang berakibat teraktifasinya HSF 1 melalui konversi menjadi trimer yang akan meregulasi secara cepat sintesis HSP 70 . Paparan medan elektromagnetik ME ELF selama 4 minggu dapat melemahkan bahkan memutus rantai DNA hsp 70 promotor region, sehingga sintesis HSP akan terhambat secara signifikan ($p<0.05$). Terdapat peningkatan secara signifikan ekspresi HSP 70 makrofag peritoneum mencit yang terpapar ME ELF dengan intensitas $100 \mu\text{T}$ selama 2 minggu pada kelompok yang terinfeksi toxoplasma gondii dan terjadi penurunan secara signifikan ekspresi HSP 70 pada kelompok terpapar ME ELF selama 4 minggu pada kelompok yang terinfeksi *Toxoplasma gondii* dibandingkan dengan kontrol

Kata Kunci: Medan Electromagnetik ELF, HSP 70, Makrofag, *Toxoplasma gondii*.

ABSTRACT

This research was done to investigate the effect of the ELF electromagnetic field exposure with the intensity of $100\mu\text{T}$ for 8 hours/day for 2 weeks and 4 weeks on the HSP 70 expression of peritoneal macrophages of the mice infected with *Toxoplasma gondii*. This research used the biomedical experimental method with randomized post-test control group design. It involved 28 experimental mice of Balb/c strain, and they were divided into four treatment groups and three separate control group. Tissue observation used indirect immunohistochemical technique. Its result was analyzed by using independent-t test following the homogeneity and normality tests on the data of research ($\alpha = 0.05$). The ELF electromagnetic exposure with the intensity of $100\mu\text{T}$ for 2 weeks induces cellular stress which activates HSF 1 will regulate the synthesis of HSP 70 promptly. Conversely, the ELF electromagnetic field exposure for 4 weeks has been able to weaken the chain of DNA in the promoter region of hsp70 gene. As a result, the synthesis of HSP will significantly be impeded ($p<0.05$). There is a significant increase in the HSP 70 expression of peritoneal macrophages of the mice exposed to the ELF electromagnetic field with the intensity of $100\mu\text{T}$ for 2 weeks in the groups which were infected with *Toxoplasma gondii*, but there is a significant decrease in the HSP 70 expression of peritoneal macrophages of the mice exposed to the ELF electromagnetic field with the intensity of $100\mu\text{T}$ for 4 weeks in the groups which were infected with *Toxoplasma gondii* .

Keywords: ELF Electromagnetic field , HSP 70, Macrophage, *Toxoplasma gondii*.

PENDAHULUAN

Dari beberapa penelitian yang pernah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa baik frekuensi tinggi maupun frekuensi rendah medan elektromagnetik ternyata dapat menghambat resistensi terhadap infeksi. Penurunan sitoproteksi ditemukan pada embrio ayam setelah mendapat paparan Medan Elektromagnetik *Extremely Low Frequency (ELF)* dengan intensitas 8 μT selama 4 hari berturut-turut (Di Carlo et al, 2002). Paparan medan elektromagnetik *ELF* dengan intensitas 0,2 μT 4 jam/ hari selama 5 hari dapat menimbulkan penurunan jumlah partikel asing yang berhasil difagosit makrofag dan peningkatan konsentrasi ACTH serum sebesar 33,06% secara signifikan pada hewan *Guenia Pig* jantan (Zare, 2006). Aktivitas fagositosis merupakan salah satu upaya individu untuk melakukan fungsi proteksi terhadap agen asing yang masuk kedalam tubuh dan proses biodegradasinya. Mengacu pada rekomendasi WHO bahwa intensitas paparan medan magnet *ELF* di lingkungan rata-rata masih berada di bawah nilai ambang batas yang diperkenankan WHO yaitu dibawah 100 mT (SCENIHER, 2006, Johansson, 2009). Namun dari beberapa penelitian epidemiologi maupun eksperimental telah mendukung adanya peningkatan risiko beberapa jenis kanker oleh paparan medan magnet pada intensitas rendah, sehingga masih ada kekhawatiran kemungkinan dampak kesehatan oleh paparan medan magnet pada intensitas rendah ($<100 \mu\text{T}$). oleh karena itu mekanisme respons imun oleh paparan medan magnet *ELF* pada intensitas lingkungan 100 μT masih perlu dikaji lebih lanjut.

Perlu kejelasan efek paparan medan elektromagnetik *ELF* terhadap penurunan respon imun yang berkaitan dengan aktivitas fagositosis makrofag secara patobiologi molekuler. Kenyataan menunjukkan bahwa pemanfaatan peralatan elektronik di rumah tangga dan di lingkungan pekerjaan semakin meningkat hal ini menyebabkan risiko kejadian paparan medan elektromagnetik *ELF* pada individu menjadi semakin besar dan individu yang mengalami penurunan imunitas berkaitan dengan penurunan aktivitas fagositosis makrofag akan semakin banyak terjadi.

Paparan medan Elektromagnetik *ELF* akan menginduksi *HSP 70* yang bertujuan untuk membantu mempertahankan konformasi

protein sel selama periode stress. Dilaporkan bahwa paparan medan elektromagnetik *ELF* menyebabkan peningkatan stress protein *HSP 70* dan *HSP 110* hanya pada waktu tertentu (Frahm , Mattson , Simco , 2010). Paparan medan magnet 50 Hz , sebesar 2 μT yang yang ditimbulkan oleh lilitan Helmholtz selama 10-12 minggu, pada limabelas marmot jantan dewasa menimbulkan penurunan aktivitas sitotoksik *NK cells* ,dibandingkan dengan kontrol. Data ini menunjukkan bahwa *NK Cells* sebagai salah satu komponen sistem imun yang mampu membunuh beberapa jenis sel tumor dapat dihambat aktivitasnya oleh paparan medan magnet 50 Hz. Dari uraian tersebut di atas menunjukkan bahwa hasil penelitian eksperimen baik secara invivo maupun invitro sampai saat ini masih belum cukup untuk menjelaskan mekanisme secara mendasar patobiomolekuler paparan medan elktromagnetik *ELF* 50 Hz, 100 μT terhadap aktivitas fagositosis makrofag.

Medan elektromagnetik-*ELF* secara langsung dapat berinteraksi dengan membran sel terutama dengan ion negatif pada dinding bagian dalam kanal protein dan mengubah arah dipole magnet sehingga susunan ion yang semula memiliki formasi acak menjadi searah yang berakibat permiabilitas membran meningkat. Kondisi ini akan berakibat proses fagositosis pada tahap *adhesi* mikroba oleh makrofag melalui ikatan nonspesifik terutama gaya elektrostatik terganggu dan gangguan ini mengakibatkan tahap ingestie menjadi tidak efektif(Nagura et al, 1993; Walleczek, 1992 ;Yeung et al. 2006).

Paparan medan elektromagnetik *ELF* dalam waktu singkat merupakan stimulasi stress yang akan menginduksi gene *hsp 70* dalam beberapa menit. Dalam kondisi stress, regulasi transkripsi gene *hsp 70* dimediasi oleh *heat shock transcription factor 1* (HSF1) yang akan mengalami aktivasi secara lengkap melalui konversi struktural monomer menjadi trimer dan mengalami translokasi dalam inti. HSF1 terikat pada *heat shock elements* (HSEs) dalam gene *hsp 70 promotor region* dan akan meregulasi secara cepat sintesis *HSP* sebagai respon dari berbagai stress lingkungan. Dalam kondisi normal ketika gene *hsp 70* tidak diinduksi untuk transkripsi, maka *RNA Polymerase II* (*RNA P II*) menghentikan regio *transcription initiation site* pada nukleotida ke 20-40. Stimulasi stress akan melepaskan

pengaruh *RNA P II* dalam waktu kurang dari 30 menit, dengan demikian akan terjadi peningkatan ekspresi *HSP 70* (Karniranta, 2002).

Akan tetapi *Specific DNA sequences* pada promoter gene *hsp 70* memberikan respon terhadap medan elektromagnetik . Studi sistem model biokimia menunjukkan bahwa medan elektromagnetik juga dapat berinteraksi langsung dengan elektron DNA. Medan elektromagnetik dengan energi rendah akan menginduksi respons stress, namun peningkatan energi atau pertambahan waktu paparan dapat melemahkan sampai memutus rantai DNA. Kondisi itu dapat menyebabkan penurunan ekspresi *HSP 70* (Blank and Godman, 2009).

Akumulasi ion Ca dalam sitosol dapat berpengaruh sama terhadap elektron DNA khususnya pada gen *hsp 70 promotor region* yang berakibat pelepasan hambatan *RNA P II* terhadap *transcription ignition side region* pada nukleotida ke 20-40tidak dapat optimal, sehingga sisntesis *HSP 70* akan terganggu (Frahm et al., 2004) Oleh karenanya ketika terjadi stress seluler berupa peningkatan ROS akibat masuknya mikroba ke dalam sel tidak dapat memicu peningkatan ekspresi *HSP 70*. Dengan demikian maka proses *refolding* enzimatis untuk enzim-enzim biodegradasi mikroba antara lain adalah *Defensin, Cathepsin G, Lisozim, Laktoferin* akan tergangguyang akhirnya akan memperlemah proses biodegradasi enzimatis mikroba.

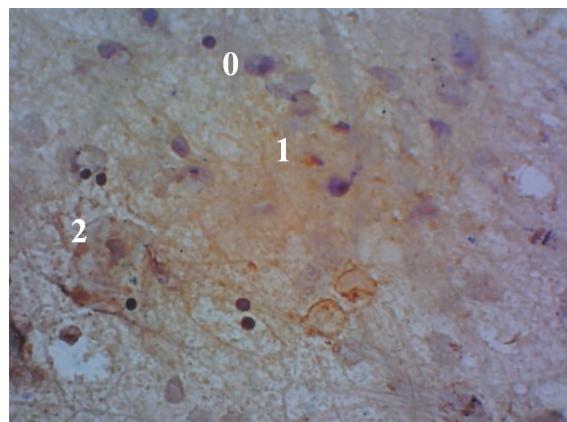
Masalahnya adalah : apakah paparan medan elektromagnetik *ELF* sebesar $100 \mu\text{T}$ 8 jam/ hari selama 2 minggu dan 4 minggu dapat mengakibatkan perubahan ekspresi *HSP 70* pada aktivitas fagositosis makrofag peritoneum mencit yang diinfeksi dengan *Toxoplasma gondii* ? Dengan demikian penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan secara imunopatobiologi pengaruh paparan medan elektromagnetik *ELF* sebesar $100 \mu\text{T}$ 8 jam/ hari selama 2 dan 4 minggu terhadap ekspresi *HSP 70* pada mencit yang diinfeksi dengan *Toxoplasma gondii* .Hasil penelitian ini diharapkan dapat sebagai dasar pertimbangan untuk melakukan upaya preventif timbulnya efek samping pada para individu yang mengalami paparan medan elektromagnetik *ELF* disekitar peralatan listrik pada intensitas $100 \mu\text{T}$.

METODE

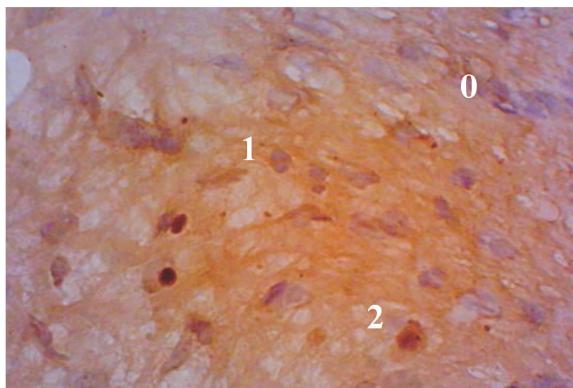
Penelitian ini menggunakan rancangan *randomized separate posttest control group design*. dengan hewan coba mencit *strain Balb/c* jantan, berumur 10 minggu, terdiri dari 4 kelompok perlakuan yang mendapat paparan medan elektromagnetik *ELF* selama 2 dan 4 minggu dan 3 kelompok kontrol . Setiap kelompok terdiri dari 4 hewan coba. Dua hari sebelum diterminasi setiap hewan coba kelompok perlakuan diinfeksi dengan *Toxoplasma gondii* dengan dosis 10^3 *tachyzoite* secara intraperitoneal. Pemeriksaan terhadap ekspresi *HSP 70* dalam sitoplasma makrofag peritoneum hewan coba dilakukan menggunakan metode imunohistokimia indirek, hasilnya dianalisis menggunakan uji statistik *Independent t-test* antar kelompok setelah dilakukan uji homogenitas dan normalitas data penelitian ($\alpha=0.05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengambilan data ekspresi *HSP 70* makrofag peritoneum mencit dilakukan melalui pemeriksaan secara mikroskopis dengan pembesaran $100 \times$, setiap 100 sel di setiap lapangan pandang untuk 5 lapangan pandang dengan kriteria penilaian : Skor 0 bila sitoplasma makrofag berwarna biru, skor 1 bila berwarna kuning kecoklatan dan skor 3 bila berwarna coklat.



Gambar 5.1 Hasil pengamatan secara imunohistokimia ekspresi *HSP 70* makrofag peritoneum sediaan hewan yang mendapat paparan ME selama 2 minggu dan diinfeksi *Toxoplasma gondii* dengan pembesaran $400\times$. Angka 1, 2, 3 menunjukkan korekspsi *HSP 70* dalam sitoplasma makrofag (No Sediaan Subjek : 1111)



Gambar 5.2 Hasil pengamatan secara imunohistokimia *HSP 70* makrofag peritoneum sediaan hewan coba tanpa mendapat paparan ME, diinfeksi *Toxoplasma gondii*, pemberian 400x. Angka 1, 2, 3 menunjukkan skore ekspresi *HSP 70* dalam sitoplasma makrofag. (**No Sediaan Subjek : 1121**)

Tabel 1. Hasil analisis data ekspresi ***HSP 70*** pada kelompok **Separate control** menggunakan *independent t-tes* antar kelompok 0 minggu (**K0**), 2 minggu (**K0₁**) dan 4 minggu (**K0₂**) tanpa paparan medan elektromagnetik dan tanpa diinfeksi *Toxoplasma gondii*. (**ME-, To-**).

| KELOMPOK | No. Subjek | | | | | Uji-t | |
|-------------------------------|------------|-----|-----|-----|--------|-------|-------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | X | p | Sign. |
| K0 (0 mgg) | 197 | 236 | 207 | 226 | 216.50 | | |
| K0₁ (2 mgg) | 169 | 268 | 215 | 222 | 218.50 | 0.931 | NS |
| K0₂ (4 mgg) | 199 | 229 | 232 | 217 | 221.75 | 0.820 | NS |

Tidak terdapat perbedaan secara signifikan eksprei *HSP 70* antar kelompok kontrol 0 minggu, 2 minggu dan 4 minggu ($p>0.05$)

Tabel 2. Hasil pengambilan data ekspresi ***HSP 70*** makrofag peritoneum mencit kelompok kontrol 2 minggu dan 4 minggu (**K0_{1,2}**) dan kelompok yang mendapat perlakuan 2 minggu (**K1,K2**) dan 4 minggu (**K3,K4**).

| Lama Perlakuan | Kelompok Subjek | Ekspresi <i>HSP 70</i> | | | | | |
|-----------------|---------------------------------------|-------------------------------|-----|-----|-----|---------------|-------|
| | | 1 | 2 | 3 | 4 | X | SD |
| 2 minggu | K0₁ : ME (-) To (-) | 169 | 268 | 215 | 222 | 218.50 | 17.71 |
| | K1 : ME (+) To(+) | 352 | 334 | 602 | 342 | 420,00 | 20,02 |
| | K2 : ME (-) To (+) | 285 | 286 | 308 | 160 | 259,75 | 69,86 |
| 4 minggu | K0₂ : ME (-) To (-) | 199 | 229 | 232 | 217 | 218,75 | 17,73 |
| | K3 : ME (+) To(+) | 143 | 105 | 189 | 143 | 145,00 | 35,42 |
| | K4 : ME (-) To (+) | 319 | 241 | 252 | 214 | 256,50 | 39,53 |

Tabel 3 . Hasil Analisis data menggunakan uji *independent t-test* ekspresi **HSP 70** makrofag peritoneum mencit untuk setiap kelompok perlakuan selama 2 minggu (K1, K2) dan selama 4 minggu (K3,K4) dibandingkan dengan kontrol.

| Lama Perlakuan | Kelompok | X0 | (X _{1,2,3,4}) | p | Sign |
|----------------|--------------------------------|--------|-------------------------|--------------|------|
| 2 minggu | K0 ₁ : ME (-) To(-) | 216.50 | | | |
| | K1 : ME (+)To(+) | | 420,00 | 0,032 | S |
| | K2 : ME (-)To (+) | | 259.75 | 0,334 | NS |
| 4 minggu | K0 ₂ :ME (-) To (-) | 218.75 | | | |
| | K3 : ME (+) To(+) | | 145.00 | 0,007 | S |
| | K4 : ME (-) To (+) | | 256.50 | 0,165 | NS |

Terdapat peningkatan secara signifikan ekspresi HSP 70 pada kelompok yang mendapat paparan ME *ELF* selama 2 minggu dan diinfeksi dengan *Toxoplasma gondii* (K1) dibandingkan dengan kontrol ($p<0,05$). Terdapat penurunan

secara signifikan ekspresi *HSP 70* pada kelompok yang mendapat paparan ME *ELF* selama 4 minggu dan diinfeksi dengan *Toxoplasma gondii* (K3) dibandingkan dengan kontrol ($p<0,05$).

Tabel 4. Hasil analisis data menggunakan Uji *independent t-test* perbedaan ekspresi **HSP 70** makrofag peritoneum mencit antar kelompok perlakuan 2 minggu (K1,K2) dan 4 minggu (K3,K4)

| Lama Perlakuan | Kelompok | X | p | Sign |
|----------------|--------------------|--------|--------------|------|
| 2 minggu | K1 : ME (+) To(+) | 420,00 | 0,026 | S |
| | K2 : ME (-) To (+) | 259,75 | | |
| 4 minggu | K3 : ME (+) To(+) | 145.00 | 0,007 | S |
| | K4 : ME (-) To(+) | 256,50 | | |

Terdapat perbedaan secara signifikan ekspresi *HSP 70* antara kelompok K1 dan K2. Paparan ME *ELF* selama 2 minggu, menimbulkan perbedaan secara signifikan peningkatkan ekspresi *HSP 70* makrofag peritoneum dibandingkan dengan yang tidak terpapar ME *ELF* pada hewan coba yang diinfeksi dengan *Toxoplasma gondii* ($p<0,05$). Terdapat perbedaan secara signifikan ekspresi *HSP 70* antara kelompok K3 dan K4. Paparan ME *ELF* selama 4 minggu, menurunkan secara signifikan ekspresi *HSP 70* makrofag peritoneum dibandingkan dengan kelompok yang tidak terpapar ME *ELF* pada hewan coba yang diinfeksi *Toxoplasma gondii* ($p<0,05$).

Dari hasil analisis data penelitian terdapat peningkatan secara signifikan ekspresi *HSP 70* pada kelompok yang mendapat perlakuan paparan ME *ELF* selama 2 minggu dan diinfeksi

Toxoplasma gondii dibandingkan dengan kontrol ($p<0,05$). Hal ini menunjukkan bahwapaparan ME *ELF* selama 2 minggu menyebabkan permiabilitas membran sel terhadap ion Ca meningkat dan terjadi akumulasi ion Ca dalam sitosol namun belum dapat mempengaruhi elektron DNA pada Gen *HSP 70 promoter region*. Sementara itu Infeksi *Toxoplasma gondii* memicuaktifitas fagositismakrofagy yang menimbulkan *Respiratory Brust* dan akan mengaktifkan secara lengkap *HSF-1 monomer* menjadi *trimer* yang menyebabkan lepasnya hambatan *RNA Polymerase II* terhadap *Trancription initiation site region* sehingga produksi *HSP 70* meningkat secara signifikan (Karniranta, 2002).

Perlakuan dengan infeksi *Toxoplasma gondii* tanpa paparan medan elektromagnet *ELF* menyebabkan peningkatan tidak signifikan

ekspresi *HSP 70* dibandingkan dengan kontrol ($p>0,05$). Hal ini bisa terjadi karena dengan tidak terjadinya akumulasi ion Ca dalam sitosol akibat tidak adanya paparan ME *ELF*, maka pelepasan hambatan *RNA Polymerase II* terhadap *Transcription initiation site region* tidak maksimal sehingga masih terjadi sintesis *HSP 70* namun peningkatan ekspresinya tidak signifikan.

Perlakuan dengan paparan medan elektromagnet *ELF* selama 4 minggu dengan infeksi *Toxoplasma gondii*, menyebabkan penurunan Ekspresi *HSP 70* secara signifikan dibandingkan dengan kontrol ($p<0,05$). Hal ini dapat terjadi karena akumulasi ion Ca akibat paparan ME *ELF* selama 4 minggu dapat melemahkan atau memutus rantai DNA Gen *HSP 70 promotor region*. Akibatnya pelepasan hambatan *RNAP II* terhadap *transcription ignition site region* pada nukleotida ke 20-40 tidak optimal sehingga sintesis *HSP 70* akan terganggu, oleh karena itu ketika terjadi stress seluler berupa peningkatan ROS akibat masuknya *Toxoplasma gondii* ke dalam sel tidak dapat memicu peningkatan ekspresi *HSP 70*. Dengan demikian maka proses *refolding* enzimatis untuk enzim-enzim biodegradasi mikroba antara lain adalah Defensin, Catepsin G, Lisozim dan Lactoferin akan terganggu yang akhirnya akan memperlemah proses biodegradasi enzimatis.(Albar, 2006 dan Li, Srivastava, 2004)

Perlakuan dengan infeksi *Toxoplasma gondii*, tanpa paparan medan elektromagnet *ELF* tidak terjadi peningkatan secara signifikan ekspresi *HSP 70* ($p <0,05$). Hal ini bisa terjadi karena dengan adanya infeksi *Toxoplasma gondii* tanpa adanya paparan medan elektromagnetik *ELF* dapat menimbulkan stress oksidatif namun belum cukup untuk meregulasi *HSF 1 monomer* menjadi trimer sehingga pelepasan hambatan *RNAP II* terhadap *Transcription initiation site region* tidak optimal sehingga terjadi sintesis *HSP 70* namun tidak secara optimal.

Tidak terdapat perbedaan secara signifikan ekspresi *HSP 70* antara kelompok yang dipapar dan tidak dipapar medan elektromagnetik *ELF* selama 2 minggu yang pada kedua kelompok diinfeksi *Toxoplasma gondii* ($p>0,05$). Hal ini bisa terjadi karena paparan medan elektromagnetik *ELF* selama 2 minggu menyebabkan permeabilitas membran sel terhadap ion Ca meningkat dan terjadi akumulasi ion Ca dalam sitosol namun

belum dapat mempengaruhi elektron DNA pada Gen *HSP 70 promotor region*. Sementara itu Infeksi *Toxoplasma gondii* memicuaktifitas fagositismakrofagy yang menimbulkan *Respiratory Brust* dan akan mengaktifkan secara lengkap *HSF-1 monomer* menjadi *trimer* yang menyebabkan lepasnya hambatan *RNA Polymerase II* terhadap *Transcription initiation site region* sehingga produksi *HSP70* meningkat secara bersamaan baik pada kelompok terpapar maupun yang tidak terpapar medan elektromagnetik *ELF* sehingga ekspresi *HSP 70* pada kedua kelompok tidak berbeda secara signifikan.

Terdapat perbedaan secara signifikan ekspresi *HSP 70* antara kelompok yang dipapar dan tidak dipapar medan elektromagnetik *ELF* selama 4 minggu yang pada kedua kelompok diinfeksi *Toxoplasma gondii* ($p < 0,05$). Pada kelompok yang dipapar medan elektromagnetik *ELF*, ekspresi *HSP 70* lebih rendah daripada kelompok yang tidak dipapar. Hal ini dapat terjadi karena akumulasi ion Ca akibat paparan ME *ELF* selama 4 minggu dapat melemahkan atau memutus rantai DNA Gen *HSP 70 promotor region*. Akibatnya pelepasan hambatan *RNAP II* terhadap *transcription ignition site region* pada nukleotida ke 20-40 tidak optimal atau tidak terjadi sehingga sintesis *HSP 70* akan terganggu dan ekspresinya akan menurun (Blank and Godman, 2009)

Kerja *HSP* lebih banyak di dalam sel , seperti membentuk pelipatan protein tiga dimensi, menyiapkan protein yang akan dibuang, dan terikat pada rantai peptida membentuk rangkaian protein. Rangkaian protein ini merupakan kumpulan peptida normal pada semua sel yang sehat.*HSP 70* juga berperan untuk menyingkirkan protein yang abnormal dari dalam sel dan berfungsi untuk mempresentasikan peptida ke permukaan sel sebagai antigen dalam membantu sistem imun untuk mengenal sel yang sakit (Li Z, Srivastava , 2004).

Berkaitan dengan fungsi *HSP 70* sebagai “*chaperone*” maka penurunan sintesis *HSP 70* akan berakibat menurunya penyiapan enzim-enzim lysosom melalui proses *refoldingenzym*, sehingga akan berdampak terhadap melemahnya proses biodegradasi bakteri secara enzimatis dalam Lysosom. (Guzhova and Margulis, 2006). *HSP 70* yang terikat pada protein baru akan mempertahankan protein dalam keadaan

tidak terlipat untuk membantu transport protein tersebut melalui membran ke dalam endoplasmik retikulum atau mitokondria. (Abbas et al, 2009; Albar , 2006).

Dengan demikian maka penurunan ekspresi *HSP 70* pada kondisi stress selular akibat paparan ME *ELF* selama 4 minggu akan berdampak melemahnya sistem imun tubuh di dalam menghadapi infeksi akibat melemahnya pengenalan sel yang sakit oleh sistem imun, melemahnya tahap adhesi fagositosis, terganggunya sintesis enzim lisosom yang diperlukan untuk biodegradasi secara enzimatis dan terganggunya proses transport protein melalui dinding sel.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan dalam penelitian ini maka disimpulkan bahwa paparan Medan Elektromagnetik *ELF* 100 μT selama 2 minggu pada kelompok hewan coba yang diinfeksi dengan *Toxoplasma gondii* dapat meningkatkan secara signifikan ekspresi *HSP 70* makrofag peritoneum .

Paparan Medan Elektromagnetik *ELF* 100 μT selama 4 minggu pada kelompok hewan coba yang diinfeksi *Toxoplasma gondii* menyebabkan penurunan secara signifikan ekspresi *HSP 70* makrofag peritoneum.

SARAN

Perlu diupayakan tindakan protektif terhadap timbulnya efek samping pada individu yang mengalami paparan medan elektromagnetik *ELF* di sekitar peralatan atau arus listrik dengan intensitas $\geq 100 \mu\text{T}$.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek paparan medan elektromagnetik *ELF* 100 μT terhadap parameter imunokompeten yang lain untuk memperkuat bukti efek paparan terhadap penurunan sistem imunitas tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas A.K. Lichtman A.H., Pober J.S. 2009 . *Cellular and Molecular Immunology*. 4th. Ed. Philadelphia, W.B.Saunders Co. pp. 253-351
- Ahlbom A. 2001. Neurodegenerative Diseases, Suicide and Depressive Syntoms in Relation to EMF.*Bioelectromagnetics Supplement*, Stockholm, Sweden, 5:132-143.
- Ajioka JW. et al. 2001. *The Toxoplasma gondii Life Cycle*. Expert Rev. Mol. Med.:1-19 .
- Akan Z, Aksu B, Tulunay A, Bilsel S, Inhan-Garip A. 2010.Electromagnetic field and public health: extremely low frequency (ELF). *Bioelectromagnetics*. 31(8):603-612.
- Albar Z., 2006. *Heat Shock Protein*. http://www.kalbe.co.id/files/cdk/16_Heat_Shock_9.pdf/12/11/2010
- Anies, 2003. Pengendalian Dampak Kesehatan Akibat Radiasi Medan Elektromagnetik. *Jurnal MMI* : 38 ; 4 .
- Ayse G. Canseven¹, Seyhan N., MirshahidiS. and IimirT. 2006. Suppression of Natural Killer Cell Activity on *Candida Stellatoidea* by a 50 Hz Magnetic Field *Informa Health Care* , 25:2 pp. 79-85
- Blank M and Godman R. 2009. Electromagnetic fields stress living cells. *Pathophys.*, 16:(2-3), pp 71-8. References and further reading may be available for this article. To view references and further reading you must purchase this article.
- Brooks GF, Butel JS., Morse S.A., 2004. *Jawetz, Melnick, & Adelberg's Medical Microbiology*, 2th ed. The Mc. Graw-Hill Co. Inc. pp. 125-126
- Di Carlo A, White A., Guo F.,Garrett P. and Litovitz T., 2002. Chronic electromagnetic field exposure decreases HSP70 levels and lowers cytoprotection.*J.of Biochem.* 84:3, pp. 447-454.
- Ennanue E.R and Cerotini J.C., 2003. Immunogenicity of Antigen Bond to the Plasma Membrane of Macrophage *J.Exp.Med* 132 :711.
- Erwin D (2012).*Heat ShocProtein70*. <http://www.scribd.com/doc/91179465/Heat-Shock-Protein.scribd> (27 Maret 2015)
- Frahm J, Lantow M, Lupke M, Weiss D.G, Simko M.2004. Extremely low frequency electromagnetic fields as effectors of cellular responses in vitro: Possible immune cell activation.*J Cell Biochem.*:99 : 167: 177.
- _____, Mattson M.O, Simco M.2010. Exposure to ELF magnetic fields modulate redox Related protein expression in mouse macrophages . *Toxicol Lett*.pp.330-336 .
- Goraca A, Ciejka E., Piechota A. 2010. Effects of extremely low frequency magnetic field on the parameters of oxidative stress in heart. *J Physiol Pharmacol.* 61(3): 38.

- Guzhova I and Margulis B, 2006. *Hsp70 Chaperone as a Survival Factor in Cell Pathology*. St. Petersburg, Russia, Elsevier Inc. p. 108
- Hiswani M. 1996. *Toxoplasmosis Penyakit Zoonosis yang perlu diwaspadai oleh Ibu Hamil*. <http://library.usu.ac.id/download/fkm/fkm-hiswani5.pdf>. 3 Januari 2014
- Johansson O. 2009. Disturbance of the immune system by electromagnetic fields A potentially underlying cause for cellular damage and tissue repair reduction which could lead to disease and impairment. *PATPHY*. 621:21. pp. 9-18.
- Karnovsky M.L. 2002. Matabolic Basic of Phagocytic Activity . *Physiol. Rev.* 42:143. p.104.
- Kim Y., Conover D.L, Lots W.G. Cleary S.F. 1998. Electric Field Induced Change in Agonist Stimulated Calcium Flux oh Human HL-60 Leukemia Cells. *Bioel ectromagnetic*. 19(6): 336-376.
- Karniranta P, and Sistonen L. 2002. Roles of the heat shock transcription factors in regulation of the heat shock response and beyond. *FASEB J.* 15, 1118-31.
- Kresno S.B. 2001. Imunologi: *Diagnosis dan Prosedur Laboratorium* . 4th ed. FKUI, Jakarta. pp. 102-111
- KuntoroH.2009. *Dasar Filosofis Metodologi Penelitian*. Surabaya. Pustaka Melati. Hal 113-146; 165-188.
- Lestari C.D.2010. *Lisosom*. <http://senyawakimia.blogspot.com/2010/02/lisosom.html> (12/1/2012)
- Li Z, Srivastava P. 2004. "Heat-shock proteins". *Current protocols in immunology / edited by John E. Coligan ... [et al.]* Appendix 1: doi:10.1002/0471142735.ima01ts58. PMID 18432918.
- Luttmann W, Bratke K, Kupper M, Myertek D. 2006. *Phagocytosis Assays in Immunology*. Amsterdam pp. 172-180
- Marino A.A. 2004. Power Frequency Electric Filed Induces Biological Changes in Successive Generation of Mice . *Experimentia*, 36 : 309-311.
- Nagura H,Asai Y, Katsumata Y, Kojima K. 1993. Role of Electric Surface Charge of Cell Membrane in Phagocytosis. *J Cell Biochem*. 93:1. p 83-92.
- Narita , Kashara T, 1997. Induction of Apoptosis Cells Death in Human Leukemic Cell line, HL-60 by ELF Electric magnetic Fileds : analysis of the possible mechanism in vitro. *In vivo*.
- 11(4): 329-335.
- Pockley AG, 2002. Heat Shock Protein, Inflammation and Cardiovascular Disease, *Circulation* 105: 1012-1017
- Rantam FA, 2003. *Metode Imunologi* , Airlangga University Press, Surabaya.
- Samaj J, Read N.D, Volkmann D, Menzel D, Baluska F. 2005. The endocytic network in plants". *Trends Cell Biol*.15 (8): 425–433.
- Scanalios JG 1997. *Oxidatif Stress and the Moleculer Biology of Antioxidant Defenses*. Cold Spring Harbor Laboratory Press. pp 343-351.
- SCENIHR . 2006. Preliminary Opinion on Possible effects of Electromagnetic Fields (EMF) on *Human Health*. 13.
- Sen CK . 1995. Oxidants and Antioxidants in Exercise. *J.Appl. Physiol.* 79. 675.
- Shen B, 2007. Increased Resistance to Oxidative Stress in Tran sgenic plants by Targeting Manitol biosynthesis to chloroplasts. *Plants Physiol.* 113, 1177
- Srivastava P. 2006. *Heat Shock Protein*. Researcher from Wikipedia, <http://en.wikipedia.org/w/index.php?29 juli 2010>
- Steel R.G.D and Torrie J.H. 1991. *Principles and Procedures of Statistic* . 3th ed. Mc Graw-Hill, New York.
- Subowo. 2009. *Imunobiologi* . ed.2. Jakarta, CV Sagung Seto. hal. 159-61.
- Sudarti, Cahyana N.W, Mahmudsyah S. 2006. The Influence of Extremely Low Frequency (ELF) Magnetic Fileds Induction to the Production of IFN-g on Balb/C Mice. *Folia Medica Indonesiana* . 42 : (2) pp. 82-88
- _____. 2007. Pengaruh Paparan Medan Magnet ELF dengan Intensitas 20-32 mT terhadap Modulasi Imunitas pada Mencit Balb/C. Disertasi. Kedokteran Unair Surabaya/gdlhub-gdl-5189 .
- Sudiana I.K. 2005. *Teknologi Ilmu Jaringan dan Imunohistokimia*. Sagung Seto, Jakarta.
- Szmiigelski L, Yakovlev AG, 2006. *Granulopoietic reaction in infected rabbits exposed to an EMF*. St. Petersburg, Russia . Elsevier Inc.
- Tjun KE,2014. *Radikal Bebas dan Reactive Oxygen Species*.<http://tipscarahidupsehat.com/radikal-bebas-dan-reactive-oxygen-species/> 12 Februari 2015
- Walleczek J. 1992. Electromegnetic Filed Effect on Cells of the ImmunSystem the role

- of Calcium Signaling. *FASEB J. Oct.* 6(13):3177-3185.
- Wang R, Joseph T, Muhlenkamp P, Rajiv J.C. 2006. Exogenous heat shock protein 70 binds macrophage lipid raft microdomain and stimulates phagocytosis, processing, and MHC-II presentation of antigens. *Blood*, Vol. 107, No. 4, pp. 1636-1642.
- WHO. 1998 *Extremely Low Frequency (ELF) Fields. Environmental Health Criteria*. Geneva p.35.
- _____, 2001. *Electromagnetic fields and public health. Electromagnetic Hypersensitivity*. WHO Fact sheet No.296. Geneva: World Health Organization; pp.1-2
- Yeung T .Terebiznik M,² Liming Y,¹ Silvius, Y⁴ . 2006. Receptor Activation Alters Inner Surface Potential During Phagocytosis *Science* : 313: 5785, pp. 347 – 351.
- Zare S.H., Hayatgeibi S., Alivandi, A.G., Ebadi. 2006. Effects Of 50 Hz Magnetic Field On Some Factors of The Immune System In Male Guinea Pigs. *The Journal of Medical Technology*. 3 : 1. pp. 2-6