

Efek Olahraga Ringan Pada Fungsi Imunitas Terhadap Mikroba Patogen : Infeksi Virus Dengue

Dyah Mahendrasari Sukendra

Diterima: Oktober 2015. Disetujui: November 2015. Dipublikasikan: Desember 2015
© Universitas Negeri Semarang 2015

Abstrak Imunitas atau kekebalan pada tubuh manusia merupakan kemampuan tubuh untuk melawan berbagai mikroba patogen, misalnya virus dengue penyebab penyakit DBD. Kecenderungan anak-anak terhadap gadget yang terkoneksi internet, membuat anak-anak lebih suka bermain dengan gadget. Sehingga muncul kecenderungan anak hanya diam dan kurang beraktivitas. Tubuh yang cenderung diam dan kurang beraktivitas dapat berpengaruh pada fungsi kekebalan tubuh. Aktivitas latihan fisik ringan lebih bermanfaat pada fungsi imunitas bila dibanding hanya melakukan aktivitas berupa duduk/tidak melakukan kegiatan apapun. Kekebalan tubuh dapat mudah ditingkatkan dengan melakukan latihan fisik/olahraga juga istirahat serta tidur cukup. Peningkatan jumlah leukosit dalam sirkulasi darah (utamanya limfosit dan neutrofil) serta trombosit, dengan melakukan latihan fisik/olahraga ringan dipengaruhi oleh intensitas dan durasi latihan. Terjadi pula peningkatan konsentrasi plasma dari berbagai substansi yang dikenal dengan efek fungsi leukosit, termasuk sitokin pada peradangan, seperti TNF- α , makrofag inflamatori protein-1, IL-1 β ; anti-inflamator sitokin IL-6, IL-10, dan IL-1-reseptor antagonist (IL-1ra); serta peningkatan kadar protein, termasuk C-reaktif protein (CRP). Mekanisme kenaikan atau penurunan imun saat latihan fisik/olahraga dapat memberikan manfaat positif bagi kesehatan dalam jangka panjang, hal ini berkaitan dengan pertahanan tubuh terhadap infeksi penyakit. Sehingga jika terjadi infeksi mikroba patogen yaitu virus dengue, maka tubuh mampu melakukan pencegahan infeksi virus dengue ke dalam tubuh.

Kata kunci : Imunitas, latihan fisik, olahraga,

mikroba patogen, virus dengue

Abstract Immunity in the human body is the body's ability to resist a variety of pathogens, such as dengue virus causes dengue disease. The tendency of children to Internet-connected gadget, make kids love playing with gadgets. So there is a tendency of children is only silence and lack of activity. The body tends to be quiet and less active can affect immune function. Activities of light physical exercise more beneficial to the immune function when compared to only perform activities such as sitting / not doing anything. Immunity can easily be improved by physical exercise / sport well enough rest and sleep. The increase in the number of leukocytes in the blood circulation (mainly lymphocytes and neutrophils) and platelets, by doing physical exercise / sport light dipengaruhi by the intensity and duration of exercise. There is also increase plasma concentrations of the various substances known to effect leukocyte function, including the inflammatory cytokines, such as TNF- α , macrophage inflammatory protein-1, IL-1 β ; inflamator anti-cytokine IL-6, IL-10, and IL-1 receptor antagonist (IL-1ra); as well as increased levels of proteins, including C-reactive protein (CRP). Increase or decrease the immune mechanism when physical exercise / sport can provide positive benefits to health in the long term, this is related to the body's defense against infectious diseases. So if there are pathogenic microbial infection of dengue virus, the body is able to prevent dengue virus infection in the body.

Keywords: Immunity, physical exercise, sports, microbial pathogens, dengue virus

PENDAHULUAN

Imunitas atau kekebalan pada tubuh manusia merupakan kemampuan untuk melawan

¹Jurusan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Kesehatan dan Rekreasi, Fakultas Ilmu Keolahragaan, Universitas Negeri Semarang, Indonesia. Email: dyahmahendra@yahoo.com

berbagai macam agen penyakit seperti bakteri, virus, fungi, protozoa, dan parasit. Efek infeksi agen penyakit maupun toksin dapat mengakibatkan perubahan patologis dan klinis muncul sejalan dengan proses infeksi. Kekebalan khusus/adaptif (*acquired adaptive immunity*) akan muncul apabila ada organisme patogen yang menyerang tubuh, dengan mengaktifkan kerja limfosit dan antibodi. Mekanisme pertahanan tubuh (*host defence mechanism*) akan menentukan proses reaksi infeksi antara agen penyebab penyakit dan tubuh manusia sebagai hospes (virulensi dan patogenitas) faktor yang mempengaruhi mekanisme pertahanan tubuh adalah usia, gender, etnis, genetik, dan status imun.

Kekebalan tubuh dapat mudah ditingkatkan dengan melakukan latihan fisik/olahraga juga istirahat dan tidur cukup. Tubuh mudah terinfeksi organisme patogen apabila kekebalan tubuh menurun. Komponen kekebalan utama tubuh pada sirkulasi darah adalah leukosit. Leukosit dapat ditingkatkan dengan cara yang mudah, misalnya melakukan latihan fisik ringan, seperti olahraga aerobik selama 30 menit lima kali seminggu, sehingga mampu mengaktifkan kerja leukosit (Yulianto, Hari. Latihan fisik dan kekebalan tubuh). Olahraga atau latihan fisik yang disarankan adalah olahraga yang cukup dan tidak berlebihan. Olahraga yang berlebihan, akan berakibat negatif karena menyebabkan imun menjadi tertekan atau terjadi penurunan fungsi imun.

Imunitas atau kekebalan pada tubuh manusia merupakan pertahanan tubuh untuk mencegah infeksi mikroba patogen, misalnya virus dengue penyebab penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD). Virus dengue (DENV) merupakan salah satu organisme patogen penyebab DBD. DENV sampai sekarang dikenal 4 serotipe (Dengue-1, Dengue-2, Dengue-3, dan Dengue-4), termasuk dalam group B *Arthropod Borne Virus (Arbovirus)*. Orang yang terinfeksi DENV ada yang asimptomatik maupun simptomatik. Penderita DBD terbagi menjadi *Dengue Fever* (DF), *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF), dan *Dengue Shock Syndrome* (DSS). DENV menginfeksi sel dan memunculkan respon imun.

DENV ditransmisikan secara intradermal melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. DENV menginfeksi sel dendritik dan makrofag. Sel dendritik dan makrofag merupakan sel-sel yang termasuk dalam golongan sel imunitas tubuh. Studi epidemiologi menunjukkan nampak jelas terdapat korelasi antara keparahan penyakit dan infeksi kedua DENV dengan serotipe yang berbeda. Pada kasus tertentu akan muncul *cross-reactive* anti-DENV, sehingga mam-

pu menginduksi *Antibody-Dependent Enhancement* (ADE). Peristiwa ADE akan memperparah kejadian penyakit pada penderita. ADE meningkatkan jumlah virus melalui mekanisme peningkatan infeksi virus pada *Fcy receptor-bearing cells*.

Keparahan penyakit berkaitan dengan imunopatogenesis. *Cross-reactive* sel T pada imunopatogenesis turut berperan serta mempengaruhi keparahan penyakit. *Pro-inflammatory cascade* pada saat imunopatogenesis akan menginisiasi *cross-reactive* sel T untuk memproduksi TNF α dan IFN- γ lebih banyak dibanding *homotypic* sel T. Produksi TNF α dan IFN- γ lebih banyak mendorong ke arah disregulasi produksi sitokin. Meskipun terjadi kondisi *Cross-reactive* pada infeksi kedua DENV, penderita akan nampak asimptomatik atau menyerupai DF. Oleh karena itu respon imun yang adaptif tidak hanya mencakup imunopatogenesis, tetapi mampu menginduksi proteksi tubuh yang efektif (Zompi, dkk., 2012).

Sebagian besar penyakit DBD memiliki pola epidemik berdasarkan musim dan siklus, mampu mengakibatkan Kejadian Luar Biasa (KLB) atau wabah dengan interval 1-3 tahun, dan penderita/kematian penderita DBD terbanyak pada golongan usia anak-anak (WHO, 1999). Kematian DBD biasanya diakibatkan karena ada perdarahan hebat pada saluran pencernaan yang biasanya timbul setelah rejeatan berlangsung lama dan tidak dapat diatasi. Perdarahan pada DBD telah diselidiki secara intensif, yaitu disebabkan trombositopeni hebat, dan gangguan fungsi trombosit disamping defisiensi ringan atau sedang dari faktor I, II, V, VII, IX, dan X dan faktor kapiler.

Upaya pencegahan terinfeksi penyakit DBD dapat dilakukan dengan meningkatkan kualitas fisik tubuh. Peningkatan kualitas fisik tubuh dapat dicapai dengan mengaktifkan tubuh untuk selalu bergerak / latihan fisik. Latihan fisik yang dilakukan dengan menggunakan prinsip-prinsip latihan yang benar akan memberikan pengaruh dan adaptasi biologis yang baik terhadap tubuh. Latihan fisik misalnya dengan melakukan aerobik menggunakan prinsip latihan yang benar. Latihan aerobik

intensitas ringan dan sedang dapat mempengaruhi peningkatan jumlah trombosit. Manfaat latihan fisik/olahraga selain peningkatan trombosit adalah terjadinya peningkatan jumlah leukosit dalam sirkulasi darah (utamanya limfosit dan neutrofil). Peningkatan leukosit dan trombosit juga dipengaruhi oleh intensitas dan durasi latihan (Lister, 2013 ; Gleeson M, 2007).

Pada masa sekarang, anak-anak cenderung kurang dalam aktivitas latihan fisik/olahraga baik ringan maupun berat. Berdasarkan survei

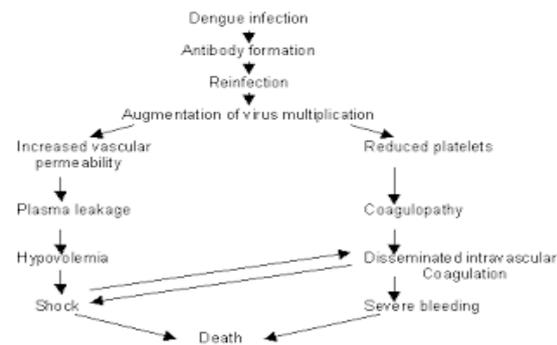
hasil penelitian yang dilakukan oleh Ernest Doku seorang ahli telekomunikasi dan telah dipublikasikan di Uswitch.com menunjukkan bahwa lebih dari seperempat anak-anak di seluruh dunia memiliki komputer genggam sebelum usia mereka genap delapan tahun. Fenomena ini menunjukkan, jutaan anak mengalami kecanduan gadget (Faqih, 2014). Kecanduan anak-anak terhadap gadget bisa menimbulkan dampak negatif pada kesehatan. Diantaranya adalah radiasi, gangguan tidur pada malam hari, membuat anak-anak cenderung lebih suka diam/hanya duduk tanpa aktivitas untuk mempertahankan postur duduk yang sama selama berjam-jam. Postur duduk yang sama selama berjam-jam dapat menyebabkan munculnya gejala penyumbatan pembuluh darah serta penggumpalan darah. Kondisi tersebut dapat mempengaruhi pula pada sistem kekebalan tubuh anak. Untuk itu anak-anak harus didorong untuk lebih aktif menggerakkan badan dalam bentuk latihan fisik/olahraga supaya masalah kesehatan akibat bahaya kecanduan gadget dapat dicegah. Tulisan ini bertujuan untuk memberikan gambaran ringkasan mengenai pentingnya latihan fisik/olahraga pada anak-anak dalam fungsi imunitas. Fungsi imunitas dapat diupayakan lebih aktif dengan melakukan aktivitas fisik / olahraga. Fungsi imunitas yang baik, makan mampu bekerja dengan maksimal untuk mencegah infeksi mikroba patogen, misalnya risiko infeksi virus dengue (Shabiani dan Annisa, 2013; Gleeson, 2007).

PEMBAHASAN

Mekanisme Infeksi DENV

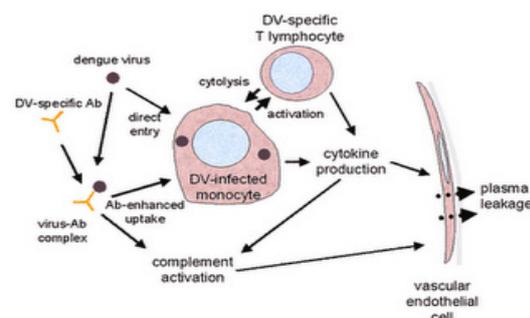
Orang yang terinfeksi DENV ada yang menunjukkan gejala sakit dan ada yang tidak menunjukkan gejala sakit. Penderita DBD terbagi menjadi *Dengue Fever* (DF), *Dengue Hemorrhagic Fever* (DHF), dan *Dengue Shock Syndrome* (DSS). DENV menginfeksi sel dan memunculkan respon imun. DENV ditransmisikan secara intradermal melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. DENV menginfeksi sel dendritik dan makrofag. Sel dendritik dan makrofag merupakan sel-sel yang termasuk dalam golongan sel imunitas tubuh. Studi epidemiologi menunjukkan nampak jelas terdapat korelasi antara keparahan penyakit dan infeksi kedua DENV dengan serotipe yang berbeda. Pada kasus tertentu akan muncul *cross-reactive* anti-DENV, sehingga mampu menginduksi *Antibody-Dependent Enhancement* (ADE). Peristiwa ADE akan memperparah kejadian penyakit pada penderita. ADE meningkatkan jumlah virus melalui mekanisme peningka-

tan infeksi virus pada *Fcy receptor-bearing cells*.



Gambar 1. Respon imun pada infeksi ulang virus dengue dengan tipe yang berbeda (Back, dkk, 2013)

Keparahan penyakit berkaitan dengan imunopatogenesis. *Cross-reactive* sel T pada imunopatogenesis turut berperan serta mempengaruhi keparahan penyakit. *Pro-inflammatory cascade* pada saat imunopatogenesis akan menginisiasi *cross-reactive* sel T untuk memproduksi TNF α dan IFN- γ lebih banyak dibanding *homotypic* sel T. Produksi TNF α dan IFN- γ lebih banyak mendorong ke arah disregulasi produksi sitokin. Meskipun terjadi kondisi *Cross-reactive* pada infeksi kedua DENV, penderita akan nampak asimtomatik atau menyerupai DF. Oleh karena itu respon imun yang adaptif tidak hanya mencakup imunopatogenesis, tetapi mampu menginduksi proteksi tubuh yang efektif (Zompi, dkk., 2012).



Gambar 2. Mekanisme imunopatologis berperan dalam terjadinya demam berdarah dengue dan sindrom renjatan dengue (Back, dkk, 2013)

Respon imun yang diketahui berperan dalam patogenesis DBD dapat berupa respon imun humoral, limfosit T, monosit dan makrofage, serta kompleks imun. Respon imun humoral berupa pembentukan antibodi yang berperan dalam proses netralisasi virus, sitolisis yang dimediasi oleh komplemen dan sitotoksitas yang dimediasi oleh antibodi. Antibodi terhadap virus dengue berperan dalam mempercepat replikasi virus

pada monosit atau makrofag. Ini yang disebut dengan *antibody dependent enhancement* (ADE). Limfosit T baik T-helper (CD4) dan T sitotoksik (CD8) berperan dalam respon imun seluler terhadap virus dengue. Diferensiasi T helper yaitu TH1 akan memproduksi interferon gamma, IL-2 dan limfokin, sedangkan TH2 memproduksi IL-4, IL-5, IL6 dan IL-10. Monosit dan makrofag berperan dalam fagositosis virus dengan opsonisasi antibodi. Namun proses fagositosis ini menyebabkan peningkatan replikasi virus dan sekresi sitokin oleh makrofag. Pada kompleks imun, terjadi aktivasi komplemen (Rothman, AL., 2011)

Aktivitas Latihan Fisik/Olahraga

Aktivitas olahraga yang cukup atau olahraga ringan dapat dihubungkan dengan kejadian penurunan infeksi penyakit. Aktivitas latihan fisik ringan akan lebih bermanfaat pada fungsi imunitas bila dibanding hanya melakukan aktivitas berupa duduk/tidak melakukan kegiatan apapun. Akan tetapi, aktivitas olahraga yang dilakukan secara terus menerus, akan menimbulkan efek yang berlawanan, karena mampu menyebabkan penurunan berbagai macam aspek fungsi imunitas secara sementara (neutrofil pada sistem pernafasan, proliferasi limfosit, *monocyte antigen presentation*). Penurunan berbagai fungsi imunitas biasanya terjadi dalam kurun waktu 3 jam – 14 jam setelah melakukan olahraga, tergantung pada intensitas dan durasi latihan/olahraga yang dilakukan. Disfungsi imunitas setelah aktivitas olahraga muncul ketika olahraga dilakukan secara terus menerus dalam jangka waktu yang lama (>1,5 jam), aktivitas olahraga dengan intensitas yang moderat – tinggi (55%-75% dari konsumsi maksimum O₂), dan aktivitas olahraga yang dilakukan tanpa ada asupan makanan yang di konsumsi terlebih dahulu. Periode latihan intensif (melampaui batas normal) selama 1 minggu atau lebih dapat menimbulkan disfungsi imunitas yang terjadi dalam waktu yang lebih lama (Gleeson M, 2007).

Latihan fisik yang berlebihan atau olahraga yang berat mampu menurunkan imun atau kekebalan tubuh, sebagai contoh nampak pada atlet marathon. Kebanyakan atlet marathon akan mudah menderita flu sesudah melakukan pertandingan. Walaupun definisi aktivitas fisik berlebihan atau olahraga berat tergantung pada tingkat ketahanan dan ketahanan tubuh individu. Meskipun secara umum para atlet tidak mengalami defisiensi imunitas secara klinis. Defisiensi imunitas secara klinis kemungkinan terjadi karena ada efek kombinasi dari beberapa perubahan kecil pada beberapa parameter imun/kekebalan

tubuh. Perubahan kecil pada parameter kekebalan tubuh mampu menyebabkan terjadinya efek resisten/kebal terhadap penyakit-penyakit ringan, misalnya pada infeksi saluran pernafasan atas. Walaupun demikian, dimungkinkan perubahan dalam skala kecil pada kejadian aspek penurunan parameter imun, dapat memicu reaksi efek anti-inflamasi pada aktivitas olahraga yang ringan melalui sitokin dan/atau penurunan regulasi dari ekspresi *Toll like receptor* (TLR). Sitokin dan TLR berfungsi sebagai mediator imun yang bermanfaat pada tingkat kesehatan dalam waktu jangka panjang.

Olahraga memiliki efek positif dan efek negatif pada fungsi imun serta suseptibilitas pada kejadian penyakit. Kaitan antara olahraga dan suseptibilitas infeksi nampak pada model bentuk *J-shaped curve* (Nieman DC, 1994). Berdasarkan model *J-shaped curve*, nampak bahwa dengan melakukan aktivitas olahraga ringan maka mampu meningkatkan fungsi imunitas, kadar imunitas yang lebih banyak, dan bertahan dalam jangka waktu lama. Sedangkan aktivitas olahraga yang sangat intensif/berlebihan akan mampu mengganggu fungsi imun atau terjadi penekanan kekebalan tubuh. Meskipun secara klinis perbedaan fungsi imunitas pada orang yang beraktivitas olahraga berat dan ringan sangat kecil kemungkinan terjadi. Sesuai hasil studi epidemiologi nampak bahwa latihan fisik yang ringan dan rutin berkaitan dengan penurunan infeksi penyakit pada tubuh. Sebagai contoh, telah dilaporkan bahwa aktivitas latihan fisik yang ringan dan teratur selama 2 jam setiap hari dibanding dengan aktivitas yang hanya diam/tanpa gerakan terhadap penurunan risiko infeksi menunjukkan hasil yang berbeda. Aktivitas latihan fisik ringan dan teratur mampu menurunkan risiko terjadinya infeksi saluran pernafasan atas sebesar 29% (Matthews CE, dkk., 2002).

Hasil studi lain menunjukkan hal yang sangat berlawanan, telah dilaporkan bahwa terjadi 100–500% peningkatan risiko infeksi penyakit dalam kurun waktu satu minggu, pada orang yang melakukan olahraga daya tahan tubuh yaitu kompetisi lari (marathon) (Michael Gleeson, 2007). Meskipun pada penelitian kohort terbaru yang dilakukan dengan menggunakan sampel yang lebih besar kepada para pelari marathon, hasil penelitian belum bisa menunjukkan peningkatan risiko insidensi infeksi penyakit saluran pernafasan atas. Terutama infeksi penyakit saluran pernafasan atas pada para atlet yang melakukan latihan selama 6 bulan sebelum pertandingan maupun sesudah melakukan pertandingan. Hasil dari penelitian tersebut juga menyatakan tidak

ada perbedaan insidensi infeksi pada pengamatan 3 minggu setelah pertandingan dibanding sebelum pertandingan. Observasi selama 3 minggu setelah pertandingan yang dilakukan pada atlet marathons sehat (tidak pernah terinfeksi sebelum pertandingan), terdapat 16% atlet terinfeksi tetapi tanpa menunjukkan gejala klinis. Sedangkan para atlet yang pernah terinfeksi infeksi saluran pernafasan atas sebelum pertandingan, menunjukkan hasil sejumlah 33% atlet terinfeksi setelah melakukan pertandingan (Ekblom B., *et al.* 2006.). Sehingga dapat disimpulkan bahwa stres karena latihan dapat diikuti reaktivasi virus yang menginfeksi atlet sebelum pertandingan. Kondisi stres pemicu reaktivasi penyakit pada paparan di atas, tidak berlaku pada radang (misalnya radang tenggorokan) yang diakibatkan oleh agen non-infeksius seperti polutan atau inhalasi udara kering.

Telah banyak studi yang melaporkan bahwa berbagai macam fungsi sel imun menjadi lemah apabila diikuti oleh latihan fisik yang berlebihan atau olahraga berat, sehingga orang akan lebih mudah terinfeksi penyakit (Ronsen O, dkk., 2001). Meskipun infeksi ringan, tetapi mampu menurunkan performa aktivitas keseharian seseorang. Infeksi virus yang parah pada seseorang, dapat mengakibatkan kelelahan yang bersifat persisten. Infeksi virus berkaitan erat dengan sistem kekebalan tubuh. Tubuh manusia mempunyai kemampuan untuk melawan berbagai macam agen penyakit yang cenderung mengakibatkan perubahan patologis dan klinis muncul sejalan dengan proses infeksi (Michael G, 2007; Guyton dan Hall, 1996).

Kekebalan Tubuh

Kekebalan atau imunitas yang terdapat pada tubuh, terdiri dari sistem imun spesifik (*acquired adaptive immunity*) atau kekebalan buatan dan sistem imun nonspesifik (*innate immunity*) atau kekebalan bawaan. Sistem imun spesifik (*acquired adaptive immunity*) atau kekebalan buatan sebagian besar muncul karena ada aktivitas pemicu spesifik. Imunitas spesifik akan membentuk antibodi dan limfosit. Antibodi dan limfosit akan diaktivasi apabila ada agen infeksius atau toksin yang masuk ke dalam tubuh. Aktivasi dilakukan untuk menyerang agen infeksi maupun menetralkan toksin tertentu, untuk mencapai kesembuhan. Kekebalan bawaan atau sistem imun nonspesifik (*innate immunity*) terjadi karena aktivasi umum, bukan berasal dari proses melawan agen penyakit (Guyton dan Hall, 1996)..

Agen penyakit yang mampu menginfeksi tubuh akan menyebabkan terjadinya respon imun. Respon imun yang timbul merupakan re-

aksi dari sistem imun spesifik (*acquired adaptive immunity*) atau kekebalan buatan. Sistem imun spesifik mampu mengenal patogen/benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Patogen yang pertama kali menginfeksi tubuh akan menginisiasi sensitifitas dari sel-sel imun. Apabila tubuh kembali terpapar patogen yang sama maka tubuh sudah mampu mengenali dan patogen akan mampu dihancurkan (Baratawidjaya, 1991).

Respon imun memiliki fungsi utama sebagai pertahanan, homeostasis, dan monitoring. Respon imun berkaitan dengan kondisi stres. Kondisi stres memicu respon imun tubuh untuk melakukan homeostasis, agar keseimbangan proses tubuh berlangsung normal kembali. Peningkatan hormon stres dapat mempengaruhi sirkulasi dan kapasitas fungsi leukosit/sel darah putih. Sirkulasi dan kapasitas fungsi leukosit dapat menurun karena melakukan latihan fisik yang intensif dan dalam jangka waktu lama. Peningkatan hormon stres dimungkinkan dapat muncul selama beraktivitas. Hormon stres akan masuk ke dalam sirkulasi darah pada area sumsum tulang yang terdapat leukosit matang dalam jumlah sedikit (Gleeson M, 2005). Leukosit dalam jumlah sedikit yang terpapar hormon stres dapat menyebabkan imunodepresi. Imunodepresi menyebabkan kekebalan tubuh menurun, sehingga memudahkan tubuh terinfeksi penyakit.

Penurunan konsentrasi glutamin dalam darah dapat menyebabkan gangguan fungsi imun yang dapat mengarah terjadinya imunodepresi. Penurunan glutamin dalam darah berkaitan dengan latihan fisik yang berat, meskipun bukti lemah menunjukkan kaitan antara latihan fisik yang berat dan penurunan glutamin (Gleeson M, 2007).

Efek Latihan Fisik Pada Fungsi Kekebalan Tubuh

Latihan fisik singkat, ringan atau moderat, hingga latihan berat dapat memberikan efek tekanan sementara pada fungsi kekebalan tubuh. Latihan fisik yang dilakukan akan diikuti oleh respon menyerupai gejala yang sama seperti saat kondisi terinfeksi, sepsis, atau trauma (Northoff, dkk., 1998): ada peningkatan jumlah leukosit dalam sirkulasi darah (utamanya limfosit dan neutrofil), pengaruh intensitas dan durasi latihan. Terjadi pula peningkatan konsentrasi plasma dari berbagai substansi yang dikenal dengan efek fungsi leukosit, termasuk sitokin pada peradangan, seperti TNF- α , makrofag inflamatori protein-1, IL-1 β ; anti-inflamator sitokin IL-6, IL-10, dan IL-1-reseptor antagonist (IL-1ra); serta peningkatan kadar protein, termasuk C-reaktif

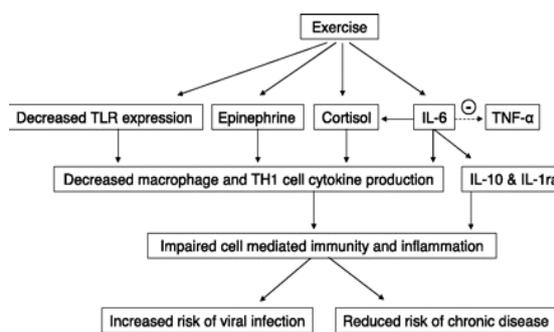
protein (CRP). Peningkatan konsentrasi plasma IL-6 yang tinggi saat latihan dapat diketahui dengan menghitung jumlah sitokin yang berasal dari kontraksi serabut otot. Meskipun, IL-6 diproduksi oleh monosit (Starkie, dkk., 2001) IL-2 serta IFN- γ (bukan IL-4) yang diproduksi oleh T limposit, dihambat selama beberapa jam setelah latihan yang lama (Lancaster, dkk., 2004).

Perubahan hormonal juga terjadi pada saat latihan, termasuk peningkatan konsentrasi plasma dari beberapa hormon [contoh: hormon epineprin (adrenalin), kortisol, hormon pertumbuhan, dan prolaktin] yang dikenal memiliki efek imunomodulator. IL-6 yang berasal dari otot sebagian nampak berhubungan dengan peningkatan sekresi kortisol selama latihan dengan durasi lama. Infusi IL-6 rekombinan pada orang saat istirahat hampir menyerupai peningkatan kortisol plasma level IL-6 pada orang yang melakukan latihan fisik, dengan mekanisme yang sama. Tetapi, pada rekombinan yang sama infusi IL-6 tidak merubah plasma katekolamin atau level insulin pada orang sehat saat kondisi istirahat. Sehingga, IL-6 dari otot dimungkinkan turut berperan pada respon kortisol saat melakukan latihan fisik, sedangkan perubahan hormonal yang lain bukan berasal dari IL-6. Stimulasi sekresi kortisol oleh IL-6 dapat disebabkan oleh efek IL-6 pada hipotalamus, kemudian akan menstimulasi pelepasan ACTH dari anterior gland pituitari, atau efek secara langsung IL-6 pada kortisol yang dilepaskan oleh glandula adrenal. Nampak pula peningkatan level plasma IL-6 dalam jumlah sedikit, yang akan menginduksi dua anti-inflamasi sitokin IL-1ra dan IL-10 bersama dengan CRP. Selama latihan fisik, peningkatan IL-6 terjadi lebih awal dari dua jenis sitokin ini, sedangkan IL-6 pada otot sebagai inisiator dari respon ini menunjukkan mekanisme yang berlawanan walaupun tidak secara langsung (Steensberg, dkk., 2003).

Meskipun jumlah imunitas humoral atau selular tergantung pada tipe sitokin yang dilepaskan oleh sel Th yang telah diaktivasi. T limposit dibagi menjadi tipe 1 dan tipe 2 tergantung pada jenis sitokin yang paling banyak diproduksi. Sel T tipe 1 produk utamanya adalah IFN- γ dan tumor necrosis factor. Aktivasi sel T tipe 1 dilakukan oleh makrofag dan menginduksi mekanisme menyerang agen penyakit termasuk Sel Tc. Sehingga memicu sistem imun berupa respon imun selular. Respon imun selular akan melindungi dari infeksi patogen intrasel, contohnya seperti virus. Produk utama sel tipe 2 adalah IL-4, IL-5, IL-10, and IL-13. Produk sel tipe dua penting sebagai imunitas humoral, IgE sebagai perantara reaksi alergi, dan aktivasi eosinofil jaringan. IL-4

dan IL-13 fungsi utamanya adalah mendorong diferensiasi sel B untuk memproduksi antibodi, sedangkan IL-5 menstimulasi eosinofil. IL-4 dan IL-10 (diproduksi oleh monosit dan sel B) dapat menghambat produksi sitokin sel T tipe 1. Sehingga kondisi demikian, terlihat bahwa latihan fisik dapat mempengaruhi keseimbangan sel sitokin tipe 1 atau tipe 2 (Gleeson M, 2007).

Berdasarkan kenaikan sirkulasi IL-6, IL-10, dan IL-1ra, latihan fisik yang berat akan menurunkan persentase jumlah sel T tipe 1 dalam sirkulasi darah, sedangkan persentase sel T tipe 2 tetap. Hormon kortisol dan epineprin menekan produksi sitokin sel T tipe 1, sebaliknya IL-6 secara langsung menstimulasi produksi sitokin sel T tipe 2, selain itu IL-6 juga mampu menekan produksi TNF- α . TNF- α berfungsi sebagai aktivator utama pada proses inflamasi (Starkie, dkk., 2003). Sel T tipe 1 mengawali respon imun selular untuk melawan infeksi virus, melalui mekanisme *muscle-derived* IL-6. Meskipun demikian, keberadaan dominasi sel T tipe 2 bermanfaat pada mekanisme kekebalan tubuh, karena menekan kemampuan sistem imun yang dapat mengakibatkan kerusakan pada jaringan atau inflamasi. Manfaat olahraga untuk kesehatan tubuh, akan terlihat apabila olahraga dilakukan secara teratur, moderat, dan tidak dalam jangka waktu lama (contohnya olahraga jalan cepat selama 1 jam/perhari). Beberapa jenis olahraga tidak bisa dikaitkan dengan peningkatan sirkulasi IL-6 dalam tubuh (Gleeson M, 2007)



Gambar 3. Mekanisme mengenai efek olahraga terhadap kerentanan infeksi virus, tetapi mampu menurunkan risiko inflamasi dan risiko perkembangan penyakit kronis. TLR : TH1, Th1, IL-1ra, antagonis reseptor IL-1. Aksi hambatan IL-6 pada produksi TNF (Gleeson M, 2007).

Neutrofil fagositik nampak teraktivasi saat melakukan latihan dalam waktu singkat dan frekuensi, tetapi juga terjadi penurunan respon stimulus *bacterial lipopolysaccharide* (termasuk penurunan oksidatif dan respon degranulasi). Kondisi

tersebut muncul saat setelah selesai latihan dan dapat berlangsung selama beberapa jam. Latihan dalam waktu singkat dapat meningkatkan sirkulasi sel *Natural Killer* (NK). Tetapi, setelah selesai latihan, jumlah sel NK akan mengalami penurunan dibawah normal setelah beberapa jam dan akan kembali normal dalam waktu 24 jam. Aktivitas sel-NK sitolitik menurun setelah melakukan latihan, dan apabila latihan yang dilakukan terlalu berat maka jumlah sel NK dan aktivitas sitolitik selama latihan akan mulai menurun. Selama masa pemulihan setelah latihan, jumlah dan aktivitas *lymphokine-activated killer cell* juga menurun sampai dibawah level pra-latihan. Latihan dalam waktu singkat juga terlihat berkurangnya respon proliferasi limfosit ke mitogen dan penurunan ekspresi penanda aktivasi respon (CD69) terhadap stimulasi dengan mitogen (Ronsen, dkk., 2001; Shephard, dkk., 1999). Ketika latihan berat dilakukan dalam jangka waktu lama (>1.5 h), jumlah sirkulasi limfosit mungkin juga mengalami penurunan dibawah level pra-latihan selama beberapa jam setelah latihan dan rasio T-limfosit CD4⁺/CD8⁺ menurun.

Fungsi *Antigen-presenting cell* (APC) juga terpengaruh karena latihan yang dilakukan. Telah terbukti bahwa latihan dapat menginduksi penurunan ekspresi *macrophage major histocompatibility complex class II* (MHC-II) dan kapasitas *antigen-presenting*. Sel T-memori (CD45RO⁺) dan T-naive (CD45RA⁺) mengalami kenaikan secara temporer selama latihan, tetapi rasio CD45RO⁺/CD45RA⁺ cenderung naik. Kenaikan ini terjadi berkaitan dengan semakin besarnya mobilisasi subset CD45RO⁺. Perubahan fungsi imunitas yang terjadi karena melakukan latihan fisik terjadi secara signifikan. Meskipun jika terjadi perubahan fungsi imunitas hanya bersifat sementara dan belum jelas mekanismenya. Terutama jika diikuti dengan latihan yang dalam jangka waktu lama, latihan berat, maka produksi imunoglobulin oleh limfosit B terhambat dan respon *delayed-type hypersensitivity responses* pada antigen subdermal (penanda untuk respon sel perantara kekebalan) menjadi berkurang. perubahan ini terjadi selama awal pemulihan setelah melakukan latihan. Perubahan nampak pada potensial respon imun terhadap patogen. Respon imun merupakan barier terhadap terjadinya infeksi patogen (Cineman, D. 2000; Woods, dkk., 2000).

Latihan fisik yang dilakukan mampu memunculkan efek anti-inflamasi. Individu yang secara rutin melakukan latihan fisik, terjadi penurunan level biomarker pada sistemik inflamasi. Sebagai contoh, individu yang memiliki kebiasaan selalu melakukan latihan fisik rutin, memi-

liki *mitogen-stimulated inflammatory cytokine* yang rendah, kadar protein otot skelet pemicu inflamasi juga rendah, produksi adipokin yang rendah, dan level serum CRP yang rendah. Oleh karena itu, meskipun latihan berat yang berpotensi menimbulkan stres, serta mampu menurunkan fungsi imunitas dan meningkatkan suseptibilitas infeksi. Tetapi hal tersebut tidak merusak imunitas individu secara keseluruhan. Dengan proses naik atau turunnya aktivasi imunitas juga inflamasi, hal ini merupakan salah satu mekanisme yang normal terjadi. Mekanisme kenaikan atau penurunan aktivitas imunitas dan inflamasi termasuk manfaat kesehatan jangka panjang yang dapat diperoleh individu, yaitu dengan melakukan latihan fisik/olahraga ringan dan rutin (Gleeson M, dkk., 2006).

Pencegahan imunodepresi saat latihan fisik/olahraga

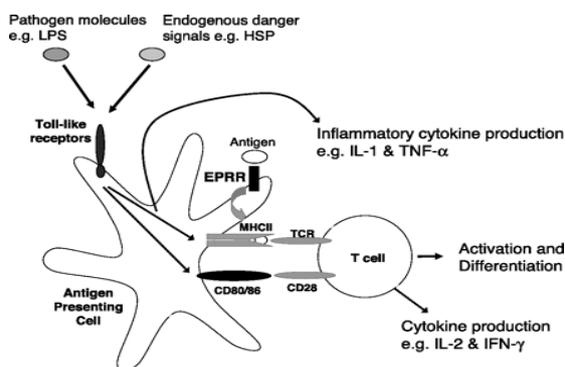
Latihan fisik atau olahraga yang kurang sesuai, dapat mengakibatkan terjadi imunodepresi. Kejadian imunodepresi dapat diantisipasi dengan berbagai cara, salah satunya dengan mengatur konsumsi makanan maupun suplemen. Suatu studi yang dilakukan oleh Bente Pedersen's group di Copenhagen mengindikasikan bahwa pelepasan IL-6 dari otot yang berkontraksi mampu mempengaruhi suplemen antioksidan secara jangka panjang. Penelitian dilakukan secara *single-blind* dengan studi plasebo terkontrol (Fahlman, dkk., 2005). Hasil penelitian menunjukkan bahwa konsumsi suplemen selama 4 minggu per-oral, serta di kombinasi vitamin C (500 mg/hari) dan vitamin E (400 IU/hari), secara nyata nampak ada penurunan pelepasan IL-6 dari otot yang aktif dan plasma IL-6 serta respon kortisol saat melakukan gerakan dinamis selama 3 jam, latihan pada daerah kaki dengan kekuatan output maksimal sebesar 50% dibandingkan dengan plasebo. Saat melakukan olahraga maka Sirkulasi IL-6 yang tinggi dapat menstimulasi pelepasan kortisol. Studi ini menunjukkan keterkaitan yang kuat pada kejadian mekanisme aksi dari suplemen antioksidan melalui penurunan pelepasan IL-6 dari serabut otot saat melakukan latihan fisik pada daerah kaki. Penurunan IL-6 dan respon kortisol menunjukkan terjadi sedikit induksi penurunan fungsi imun (Cineman, D. 2000; Nieman. 2012).

Konsumsi karbohidrat juga dapat menurunkan peningkatan plasma IL-6, katekolamin, ACTH, dan kortisol. Asupan karbohidrat selama olahraga juga menurunkan pengurangan sebagian besar leukosit dan subset leukosit, termasuk peningkatan rasio neutrofil/limfosit, mencegah induksi penurunan fungsi neutrofil, dan

menurunkan banyaknya pengurangan stimulasi mitogen proliferasi T-limposit apabila melakukan latihan fisik/olahraga yang lama. observasi yang dilakukan pada individu yang mengkonsumsi 30–60 g karbohidrat / jam selama 2.5 jam berolahraga misalnya bersepeda, maka dapat mengambat penurunan jumlah dan persentase *IFN- γ -positive T lymphocytes* dan supresi produksi IFN- γ dari stimulasi T limposit pada trial plesebo kontrol. Produksi IFN- γ sangat penting sebagai bentuk pertahanan tubuh, yaitu sebagai antiviral. Penurunan produksi IFN- γ dimungkinkan bisa menjadi penyebab utama terjadinya mekanisme peningkatan risiko infeksi. Terutama bila melakukan latihan fisik/olahraga yang berat (Cineman, D. 2000; Gleeson, dkk., 2004; Lancaster, dkk., 2005.).

Upaya Mempertahankan Kekebalan Tubuh

Upaya mendapatkan kekebalan tubuh serta mempertahankannya dapat dilakukan dengan rutin melakukan latihan fisik/olahraga yang cukup dan teratur. Suatu study menemukan bahwa olahraga berat serta dilakukan dalam waktu lama dapat berpotensi mempengaruhi ekspresi *Toll-like receptors* (TLRs) 1, 2, dan 4 pada penurunan jumlah monosit paling tidak selama beberapa jam (Gleeson, dkk., 2006). Tingginya kadar TLRs dapat memelihara keberadaan protein transmembran yang berperan penting pada deteksi dan rekognisi mikroba patogen. Selain itu TLRs mampu mengaktifkan sinyal bahaya secara endogen bila ada jaringan yang mengalami kerusakan, misalnya protein yang rusak karena tekanan/panas. Produk utama dari sinyal TLR pada APC adalah produksi sitokin peradangan dan protein. Oleh karena itu jalur TLR memegang peranan penting sebagai perantara pada proses inflamasi (Gambar 2). Keberadaan TLR dalam tubuh, dapat dikaitkan dengan adanya perbedaan gaya hidup individu, inflamasi, dan penyakit (Nieman DC, dkk.,1990.; Peters EM, dkk., 1993., Peters EM, dkk.,1996)



Gambar 4. Jalur TLR memegang peranan

penting sebagai perantara pada proses inflamasi (Gleeson, dkk., 2006)

Gambar 4. menunjukkan jalur aktivasi sinyal TLR. Pengikatan molekul tertentu dari patogen (misalnya LPS) atau sinyal bahaya dari molekul secara endogen (sebagai contoh *heat shock proteins* (HSPs)) oleh TLR akan mengawali interaksi aktivasi APC dan subsequent sel T. APC memakan antigen melalui *endocytic pattern recognition receptors* (EPRRs) dan proses (penurunan) imunogenik peptida, menampilkan *T-cell receptors* (TCRs) pada lekuk polimorfik molekul *major histocompatibility complex (MHC) class II* setelah kemunculannya di permukaan sel (yaitu diatur oleh aktivasi TLR). Interaksi terjadi antara APC dan sel TA, melibatkan ekspresi sel permukaan yaitu rangsangan molekul permukaan seperti CD80 dan CD86, yang merupakan upregulasi aktivasi TLR. Pengaturan aktivasi TLR biasanya mengakibatkan terjadi aktivasi dan diferensiasi sel. Produksi sitokin oleh APC (yang stimulasi oleh aktivasi TLR) dan sel T menyebabkan munculnya inflamasi dan aktivasi komponen imun yang lain.

SIMPULAN

Latihan fisik/olahraga berat maupun ringan dapat menyebabkan depresi sementara pada berbagai aspek fungsi kekebalan tubuh (sebagai contoh : neutrofil, proliferasi limposit, monosit, TLR, ekspresi MHC-II). Depresi fungsi kekebalan tubuh terjadi lebih kurang selama 3–24 jam setelah latihan fisik/olahraga, tergantung pada intensitas dan durasi latihan/olahraga. Depresi fungsi imun bisa terjadi bila latihan fisik/olahraga dilakukan dalam jangka waktu lama dan terus menerus dan tanpa didukung konsumsi suplemen vitamin atau makanan yang cukup. Banyak studi telah menunjukkan bahwa olahraga berat maupun ringan, dapat berefek pada kenaikan atau penurunan fungsi sistem kekebalan tubuh. Meskipun, hanya beberapa studi yang mampu menunjukkan hubungan langsung pengaruh aktifitas fisik/olahraga dapat menginduksi depresi imun, terutama jika latihan fisik/olahraga yang berat atau dilakukan dalam jangka waktu yang lama. Mekanisme kenaikan atau penurunan imun saat latihan fisik/olahraga dapat memberikan manfaat positif bagi kesehatan dalam jangka panjang, hal ini berkaitan dengan penurunan insidensi infeksi penyakit. Sehingga apabila ada infeksi mikroba patogen, misalnya virus, maka tubuh mampu melakukan pencegahan masuknya virus ke dalam tubuh.

DAFTAR PUSTAKA

- Bäck, Anne Tuiskunen, and Åke Lundkvist. 2013. Dengue viruses—an overview. *Infection ecology & epidemiology*.3.
- Baratawidjaya, KG. 1991. *Imunologi Dasar*. Edisi Kedua. Jakarta. FK UI.
- Cineman, D. 2000. Special Feature for the Olympics: Effects of Exercise on the Immune System. *Immunology and Cell Biology* (2000) 78, 496–501; doi:10.1111/j.1440-1711.2000.t01-5-x
- Ekblom B, Ekblom O, Malm C. 2006. Infectious episodes before and after a marathon race. *Scand J Med Sci Sports* 16: 287–293.
- Fahlman MM, Engels HJ. Mucosal IgA and URTI in American college football players: a year longitudinal study. *Med Sci Sports Exerc* 37: 374–380, 2005
- Faqih M. 2014. Survei : Jutanan Anak Usia SD Kecanduan "Gadget". *Republika.co.id* 17 Januari 2014.
- Guyton AC dan Hall JE, 1996. *Textbook of Medical Physiology*. 18 ed. New Jersey. Prentice Hall
- Lancaster GI, Halson SL, Khan Q, Drysdale P, Jeukendrup AE, Drayson MT, Gleeson M. 2004. The effects of acute exhaustive exercise and intensified training on type 1/type 2 T cell distribution and cytokine production. *Exerc Immunol Rev* 10: 91–106.
- Lancaster GI, Khan Q, Drysdale PT, Wallace F, Jeukendrup AE, Drayson MT, Gleeson M. 2005. Effect of prolonged strenuous exercise and carbohydrate ingestion on type 1 and type 2 T lymphocyte distribution and intracellular cytokine production in humans. *J Appl Physiol* 98: 565–571.
- Lister, J N E. 2008. Pengaruh Latihan Aerobik Intensitas Ringan dan Sedang Terhadap Jumlah Trombosit Pada Remaja Putri di Universitas Prima Indonesia. Tesis. Sekolah Pascasarjana, Universitas Sumatera Utara
- Matthews CE, Ockene IS, Freedson PS, Rosal MC, Merriam PA, Hebert JR. 2002. Moderate to vigorous physical activity and the risk of upper-respiratory tract infection. *Med Sci Sports Exerc* 34: 1242–1248.
- Gleeson M (Editor). 2005. *Immune Function in Sport and Exercise*. Edinburgh: Elsevier.
- Gleeson M, McFarlin BK, Flynn MG. 2006. Exercise and Toll-like receptors. *Exerc Immunol Rev* 12: 34–53.
- Gleeson, M, 2007. Immune function in sport and exercise, *Journal of Applied Physiology* Published 1 August 2007 Vol. 103 no. 2, 693-699 DOI: 10.1152/jap-physiol.00008.
- Nieman DC, Johansen LM, Lee JW, Arabatzis K. 1990. Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon. *J Sports Med Phys Fitness* 30: 316–328
- Nieman DC., 1994. Exercise : Infection and Immunity. *Int J Sports Med* 15: S131–S141.
- Nieman . 2012. Clinical implications of exercise immunology. *Journal of Sport and Health Science*: doi-10.1016/j.jshs.2012.04.004
- Northoff H, Berg A, Weinstock C. Similarities and differences of the immune response to exercise and trauma: the IFN- γ concept. 1998. *Can J Physiol Pharmacol* 76: 497–504.
- Peters EM, Goetzsche JM, Grobbelaar B, Noakes TD. 1993. Vitamin C supplementation reduces the incidence of post-race symptoms of upper respiratory tract infection in ultramarathon runners. *Am J Clin Nutr* 57: 170–174.
- Peters EM, Goetzsche JM, Joseph LE, Noakes TD. 1996. Vitamin C as effective as combinations of anti-oxidant nutrients in reducing symptoms of upper respiratory tract infections in ultramarathon runners. *S A J Sports Med* 11: 23–27.
- Ronsen O, Pedersen BK, Oritsland TR, Bahr R, Kjeldsen-Kragh J. 2001. Leukocyte counts and lymphocyte responsiveness associated with repeated bouts of strenuous endurance exercise. *J Appl Physiol* 91: 425–434.
- Rothman, A L. 2011. Immunity to dengue virus: a tale of original antigenic sin and tropical cytokine storms. *Nature Reviews Immunology* 1.8: 532-543.
- Shephard RJ, Shek PN. 1999. Effects of exercise and training on natural killer cell counts and cytolytic activity: a meta-analysis. *Sports Med* 28: 177–195.
- Starkie RL, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M, Pedersen BK. 2003. Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF- α production in humans. *FASEB J* 17: 884–886
- Steensberg A, Fischer CP, Keller C, Moller K, Pedersen BK. 2003. IL-6 enhances plasma IL-1ra, IL-10, and cortisol in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 285: E433–E437.
- WHO, 1999 demam berdarah dengue: diagnosis, pengobatan, pencegahan, dan pengendalian. Diterjemahkan oleh monica ester, penerbit ECG. Jakarta
- Woods J, Lu Q, Ceddia MA, Lowder T. 2000. Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise-induced modulation of macrophage function. *Immunol Cell Biol* 78: 545–553.
- Zompi, Simona, Harris, dan Eva. 2012. Animal Models of Dengue Virus Infection. *Viruses* 2012, 4(1), 62-82; doi:10.3390/v4010062, MDPI AG, Basel, Switzerland