

IMUNOLOGI SUSU

Nurliyani

Editor:

Marsetyawan HNES



GADJAH MADA UNIVERSITY PRESS

IMUNOLOGI SUSU

Penulis:

Nurliyani

Editor naskah:

Marsetyawan HNES

Editor Bahasa:

Alfiansari

Proofreader:

Ratna

Desain sampul:

Pram's

Tata letak isi:

Epic Akbar Kingpin

Didigitalisasi oleh:

Irwan dan Maarif

Penerbit:

Gajah Mada University Press
Anggota IKAPI dan APPTI

Ukuran: 15,5 × 23 cm; xiv + 306 hlm

ISBN: 978-602-386-830-8

Redaksi:

Jl. Sendok, Karanggayam CT VIII Caturtunggal,
Depok, Sleman, D.I. Yogyakarta, 55281
Telp./Fax.: (0274) 561037
ugmpress.ugm.ac.id | gmupress@ugm.ac.id

Didigitalisasi: Februari 2021

Hak penerbitan digital ©2020 Gajah Mada University Press

Dilarang mengutip dan memperbanyak tanpa izin tertulis dari penerbit, sebagian atau seluruhnya dalam bentuk apa pun, baik cetak, photoprint, microfilm, dan sebagainya.

KATA PENGANTAR

Susu merupakan makanan pertama dan esensial bagi bayi mamalia yang baru lahir, dan karenanya susu harus memenuhi semua kebutuhan zat gizinya. Kebutuhan zat gizi tersebut bervariasi di antara spesies mamalia. Oleh karena itu, komposisi susu sangat bervariasi dalam karbohidrat (terutama gula susu, yakni laktosa sebagai sumber energi), protein (sumber asam amino untuk sintesis protein), lipid (sumber energi dan komponen membran) dan kandungan mineral. Bahkan susu juga cocok dikonsumsi bagi anak-anak, remaja, dewasa, dan orang lanjut usia. Susu sendiri merepresentasikan campuran yang kaya akan protein dengan berbagai sifat gizi, fisik, dan nilai imunologis tinggi. Namun demikian, masih sering timbul pertanyaan mengenai manfaat imunologis apabila manusia terutama bayi dan anak-anak mengonsumsi susu sapi atau susu dari ternak perah lainnya.

Seiring dengan meningkatnya kesadaran masyarakat akan pentingnya menjaga kesehatan, maka perkembangan pangan fungsional juga cukup pesat. Sumber pangan fungsional dapat berasal dari sumber hewani maupun nabati. Salah satu sumber pangan fungsional hewani adalah susu. Komponen susu dan produk susu terutama protein dapat berperan sebagai pangan fungsional yang antara lain sebagai antioksidan, antibakteri, dan imunomodulator. Bagi peneliti yang menekuni pangan fungsional utamanya bidang imunologi terkait susu perlu memperkaya pengetahuan tentang komponen-komponen susu dan produk susu yang dapat memengaruhi sistem imun tubuh.

Buku Imunologi secara umum telah banyak tersedia, namun buku imunologi yang terkait dengan susu dan produk susu sejauh ini masih sangat jarang. Oleh karena itu, penulisan buku “Imunologi Susu” ini bertujuan untuk menambah pengetahuan peneliti dalam memahami imunologi terkait dengan susu dan produk susu, khususnya bagi peneliti

yang akan dan sedang melakukan penelitian. Selain itu, penulisan buku ini juga untuk memberi masukan atau informasi bagi industri pangan yang akan mengembangkan pangan fungsional berbasis susu berkaitan dengan sistem imun tubuh. Hasil-hasil penelitian yang telah dilakukan oleh penulis mengenai respons imun dari beberapa jenis susu maupun produknya yang tercantum dalam buku ini dapat digunakan sebagai tambahan referensi bagi penelitian selanjutnya, dan dapat menambah khazanah karya ilmiah di bidang imunologi susu. Isi buku ini dijelaskan dalam beberapa bab (Bab I sampai Bab VII).

Bab I, merupakan pendahuluan penulisan buku ini yang menjelaskan tentang definisi susu dan pentingnya konsumsi susu bagi kehidupan manusia dari sisi gizi maupun fungsi imunologis.

Bab II, menjelaskan mengenai nilai gizi susu termasuk gizi makro dan mikro serta menjelaskan komposisi susu dari berbagai spesies.

Bab III, menjelaskan komponen sistem imun termasuk sistem imun bawaan (*innate*) dan sistem imun adaptif.

Bab IV, menjelaskan peranan zat gizi dalam sistem imun, termasuk peran komponen susu dalam sistem imun, fungsi saluran pencernaan (GIT), dan peran ASI dalam sistem imun di GIT, serta menjelaskan mengenai biomarker respons imun.

Bab V, menjelaskan tentang imunoglobulin susu. Bab ini berisi uraian mengenai struktur imunoglobulin, jenis dan konsentrasi imunoglobulin, serta transpor imunoglobulin (IgG, IgA, dan IgM ke dalam susu), peran FcRn dan IgG di mukosa serta fungsi imunoglobulin asal susu (fungsi IgG dan IgA susu).

Bab VI, menjelaskan mengenai alergi dan intoleransi terhadap komponen susu. Bab ini banyak menguraikan alergi terhadap susu sapi, termasuk diagnosis alergi protein susu, induksi toleransi vs. perkembangan alergi, dan pencegahan serta pengelolaan alergi susu sapi. Intoleransi terhadap komponen susu, termasuk intoleransi terhadap protein, laktosa, dan galaktosa susu.

Bab VII, menjelaskan produk susu fungsional untuk meningkatkan fungsi imun. Bab ini menguraikan *non immune milk* dan *immune milk* dan cara produksinya, isolasi imunoglobulin susu serta produk susu untuk individu lanjut usia.

Bab VIII, menjelaskan pengaruh *prosesing* susu terhadap respons imun, termasuk *prosesing* dengan perlakuan panas, reaksi glikasi, tekanan tinggi, medan listrik tegangan tinggi, hidrolisis enzimatis, dan proses fermentasi.

Bab IX, berisi hasil-hasil dan pembahasan penelitian tentang respons imun terhadap berbagai jenis susu dan produknya yang telah dilakukan oleh penulis ditambah beberapa penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti lainnya. Hasil-hasil penelitian yang dipaparkan dalam bab ini termasuk respons imun terhadap susu sapi, susu kambing dan produknya (bubuk susu kambing, yoghurt, dan kefir susu kambing), susu kuda, susu kerbau, susu keledai, dan susu unta.

Buku ini dapat tersusun karena dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada Badan Penerbit dan Publikasi (BPP) Universitas Gadjah Mada yang telah memberikan dukungan finansial pada penulisan buku ini melalui Bantuan Penulisan Buku Karya Tahun Anggaran 2019, memberikan fasilitas *reviewer* untuk *me-review* buku ini dan juga telah menerbitkan buku ini melalui UGM Press. Di samping itu, kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu, diucapkan terima kasih atas bantuannya sehingga buku ini dapat diterbitkan.

Harapannya, buku ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan tentunya penulisan buku ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun diharapkan untuk perbaikan buku ini.

Yogyakarta, Juni 2019

Penulis

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
BAB II NILAI GIZI DAN KOMPOSISI SUSU.....	11
2.1 Nilai Gizi Susu	11
2.2 Komponen Gizi Susu	17
2.3 Komposisi Susu dari Berbagai Spesies.....	21
BAB III KOMPONEN SISTEM IMUN	39
3.1 Sistem Imun Bawaan (<i>Innate</i>).....	41
3.2 Sistem Imun Adaptif	44
BAB IV PERANAN ZAT GIZI DALAM SISTEM IMUN	53
4.1 Peran Komponen Susu dalam Sistem Imun.....	57
4.2 Fungsi Saluran Pencernaan (GIT).....	64
4.3 Peran Asi dalam Sistem Imun di GIT	67
4.4 Biomarker Respons Imun.....	72
BAB V IMUNOGLOBULIN SUSU.....	81
5.1 Definisi dan Struktur Immunoglobulin	81
5.2 Jenis dan Konsentrasi Immunoglobulin Susu	85
5.3 Transpor Immunoglobulin	92
5.4 Peran FcRn dan IgG di Mukosa	100
5.5 Fungsi Immunoglobulin Asal Susu	106
BAB VI ALERGI DAN INTOLERANSI TERHADAP KOMPONEN SUSU	121
6.1 Alergi Susu (<i>Milk Allergy</i>)	121

6.2	Intoleransi terhadap Komponen Susu	142
BAB VII	PRODUK SUSU FUNGSIONAL UNTUK MENINGKATKAN FUNGSI IMUN	151
7.1	<i>Non-Immune Milk</i>	153
7.2	Susu Imun (<i>Immune Milk</i>).....	156
7.3	Produk Susu dan Fungsi Imun pada Individu Lanjut Usia	170
BAB VIII	PENGARUH PROSESING SUSU TERHADAP RESPONS IMUN.....	181
8.1	Perlakuan Panas	182
8.2	Reaksi Glikasi	186
8.3	Prosesing Tekanan Tinggi (<i>High Pressure Processing/ HPP</i>)	190
8.4	Medan Listrik Tegangan Tinggi (<i>High Voltage Pulsed Electric Fields</i>).....	193
8.5	Hidrolisis Enzimatik	194
8.6	Fermentasi Menggunakan Bakteri Asam Laktat.....	202
BAB IX	PENELITIAN RESPONS IMUN TERHADAP BERBAGAI JENIS SUSU.....	213
9.1	Respons Imun terhadap Susu Sapi	213
9.2	Respons Imun terhadap Susu Kambing	215
9.3	Respons Imun terhadap Susu Kerbau	230
9.4	Respons Imun terhadap Susu Kuda	231
9.5	Respons Imun terhadap Susu Keledai.....	234
9.6	Respons Imun terhadap Susu Unta	235
BAB X	KESIMPULAN	247
	GLOSARIUM.....	250
	INDEKS	297
	TENTANG PENULIS.....	302
	TENTANG EDITOR	304

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Komposisi gizi susu dari berbagai spesies (per 100 g susu)	15
Tabel 3.1	Perbedaan karakteristik imunitas <i>innate</i> dan adaptif konvensional.....	48
Tabel 3.2	Komponen sistem imun <i>innate</i> dan adaptif.....	49
Tabel 4.1	Komponen penting dalam ASI yang beraktivitas sebagai bagian dari sistem imun GI bawaan	69
Tabel 5.1	Kelas dan subkelas imunoglobulin berbagai spesies.....	89
Tabel 6.1	Jadwal pemberian dosis fase induksi pada protokol imunoterapi oral susu sapi.....	138
Tabel 7.1	Kemanjuran (efikasi) susu imun sapi terhadap infeksi bakteri secara <i>in vivo</i>	168
Tabel 7.2	Kemanjuran susu imun sapi terhadap infeksi viral secara <i>in vivo</i>	169
Tabel 7.1	Kemanjuran (efikasi) susu imun sapi terhadap infeksi bakteri secara <i>in vivo</i> (lanjutan).....	169
Tabel 9.1	Rerata IFN- γ (pg/mL) dalam kultur limfosit tikus sebelum dan sesudah sensitisasi DNCB.....	215
Tabel 9.2	Rerata IL-4 (pg/mL) dalam kultur limfosit tikus sebelum dan sesudah sensitisasi DNCB	216
Tabel 9.3	Rerata sIgA (ng/ml) cairan usus pada tikus yang diberi bubuk susu kambing sebelum dan sesudah diinfeksi <i>Salmonella typhimurium</i>	218

Tabel 9.4	Rerata IFN- γ (pg/ml) supernatan kultur limfosit limpa pada tikus yang diberi bubuk susu kambing sebelum dan sesudah diinfeksi <i>Salmonella typhimurium</i>	220
Tabel 9.5	Rerata <i>Lactobacilli digesta caecum</i> (log ₁₀ CFU/g) pada tikus yang diberi bubuk susu kambing sebelum dan sesudah diinfeksi <i>Salmonella typhimurium</i>	221
Tabel 9.6	Rerata berat limfa dan jumlah splenosit dan indeks stimulasi limfosit pada tikus DM yang diberi perlakuan kefir.....	223
Tabel 9.7	Rerata kadar IL-10 dan TNF- α kultur splenosit pada tikus DM yang diberi perlakuan kefir	225
Tabel 9.8	Rerata jumlah makrofag dan kadar NO pada tikus DM yang diberi perlakuan kefir.....	226
Tabel 9.9	Jumlah splenosit ($\times 10^6$) dan indeks stimulasi limfosit pada tikus malnutrisi dan tikus normal dengan perlakuan yoghurt susu kambing	228
Tabel 9.10	Level TNF- α dan IL-10 (pg/mL) dalam supernatan kultur splenosit pada tikus malnutrisi dan tikus normal yang diberi perlakuan yoghurt susu kambing	229

DAFTAR GAMBAR

Gambar 4.1	Mekanisme potensial dari homeostasis imun yang diinduksi susu sapi di saluran pernapasan bagian atas.....	62
Gambar 4.2	Mekanisme yang terlibat dalam poros usus-paru terkait dengan komponen-komponen susu.....	63
Gambar 4.3	Hambatan gastrointestinal untuk <i>delivery</i> peptida oral. Hambatan utama terhadap pengiriman obat peptida secara oral: enzim lambung dan usus, barier lendir, <i>tight junction</i> , sel epitel usus yang melapisi saluran pencernaan, dan jaringan subepitel	65
Gambar 5.1	Diagram skematik struktur IgG, IgA, dan IgM.....	84
Gambar 5.2	Distribusi relatif IgG, IgA dan IgM pada kolostrum (lingkaran luar) dan pada susu (lingkaran dalam) dari lima spesies.	86
Gambar 5.3	(A) Transportasi IgG melintasi plasenta pada manusia atau fetal <i>yolk sac</i> kelinci. (B) Transportasi IgG melintasi usus pada rodensia atau ruminansia. (C) Katabolisme IgG (dan secara potensial albumin) oleh FcRn dalam sel-sel endotel atau sel hematopoietik ..	93
Gambar 5.4	(A) Dalam usus manusia dewasa, baik enterosit maupun APC di lamina propria mengekspresikan FcRn. (B) <i>IgG-immune complex</i> (IC) dapat berikatan dengan FcγR pada permukaan DC pada pH netral, memulai <i>receptor-mediated endocytosis</i>	95
Gambar 5.5	Peran FcRn yang diekspresikan pada sel epitel usus selama infeksi mikrobia	106

Gambar 6.1	Manifestasi alergi susu sapi.....	124
Gambar 6.2	Bergantung pada komposisi makanan ibu dan prosesing protein makanan di saluran gastrointestinal, protein dan/atau peptida spesifik akan ditranspor ke ASI	131
Gambar 6.3	Jalur metabolik galaktosa terkait dengan metabolisme uridin nukleotida dan inositol.....	145
Gambar 9.1	Pengecatan H & E (400 ×) pada jaringan telinga tikus (a: tikus kontrol diperlakukan dengan <i>vehicle</i> ; b, c, d, dan e: berturut-turut tikus diberi perlakuan dengan <i>whey</i> , kasein, <i>whole milk</i> , PBS, dan DNCB)	217