

## TINJAUAN PUSTAKA

### Fungsi dan Peran Sel Mast dan Basofil

Yelvi Levani

Departemen Immunologi, Fakultas Kedokteran Universitas  
Muhammadiyah Surabaya

Email: yelvilevani@fk.um-surabaya.ac.id

**Abstrak:** Sel mast dan basofil merupakan sel imun yang ditemukan lebih dari 100 tahun yang lalu. Sel mast dan sel basofil memiliki kemiripan diantaranya berasal dari lini hematopoietik yang sama, memiliki reseptor IgE dengan afinitas tinggi dan mengandung histamin. Sel mast dan basofil dikenal berperan dalam reaksi alergi. Tetapi, perkembangan penelitian akhir-akhir ini memperdalam peran sel mast dan basofil pada sistem imun manusia. Telaah pustaka ini membahas perkembangan sel mast dan sel basofil, mediator sel mast dan sel basofil, aktivitas fungsional sel mast dan sel basofil serta peranan sel tersebut terhadap alergi, infeksi dan kanker. Sel mast tidak hanya berperan pada respon imun alami (*innate*) dan buatan (*adaptive*), tetapi juga dapat berperan dalam repons homeostatik, angiogenesis, penyembuhan luka dan regulasi sistem imun.

**Kata kunci:** sel basofil, sel mast, imunitas

### The Functions and Roles of Mast Cells and Basophils

**Abstract:** Mast cells and basophils are immune cells that were discovered more than 100 years ago. Mast cells and basophil cells are similar, they are derived from the same hematopoietic line, have high affinity IgE receptors and contain histamine. Mast cells and basophils are known to play a role in allergic reactions. However, recent research developments have deepened the role of mast cells and basophils in the human immune system. This literature review discusses the development of mast cells and basophil cells, mediators of mast cells and basophil cells, functional activity of mast cells and basophil cells and the role of these cells against allergies, infections and cancer. Mast cells not only play a role in innate and adaptive immune responses, but can also play a role in homeostatic responses, angiogenesis, wound healing and immune system regulation.

**Keywords:** Basophil Cells, Mast Cells, Immunity

#### PENDAHULUAN

Sel mast dan basofil merupakan sel imun yang ditemukan

lebih dari 100 tahun yang lalu. Sel mast ditemukan oleh Dr von Recklinghausen pada tahun 1863 di

jaringan mesenterial kodok sebagai sel granulosit. Pada tahun 1878, Paul Erlich menamakan sel tersebut “mastzellen” yang dalam bahasa Jerman artinya sel menggelembung berdasarkan karakteristik histologinya.<sup>1</sup> Sel mast dapat ditemukan pada hampir semua bagian tubuh terutama pada lapisan permukaan mukosa. Sel mast juga dapat ditemukan di dekat pembuluh darah dan pembuluh limfe.<sup>2</sup> Sel mast memiliki sitoplasma bergranula yang membesar dan berisi mediator inflamasi. Mediator inflamasi tersebut akan keluar secara cepat bila terpapar rangsangan. Sel mast yang berdegranulasi akan mengeluarkan berbagai mediator inflamasi seperti histamin, protease, sitokin, kemokin, *growth factors*, ROS dan NOS yang diketahui memiliki peran dalam reaksi alergi.<sup>3</sup> Sedangkan basofil merupakan sel leukosit yang memiliki jumlah populasi yang paling sedikit yaitu sekitar 1% dari total leukosit di darah dan limpa sehingga sel ini jarang diteliti. Sel Basofil ditemukan pada tahun 1879 oleh Paul Erlich. Sel basofil memiliki granula metakromatik yang dapat terlihat

berwarna biru bila dilakukan pengecatan *Hematoxylin* dan *Eosin* (H&E) dasar.<sup>4</sup>

Sel mast dan sel basofil memiliki kemiripan diantaranya berasal dari lini hematopoietik yang sama,<sup>5</sup> memiliki reseptor IgE dengan afinitas tinggi dan mengandung histamin. Sel mast dan basofil dikenal berperan dalam reaksi alergi. Tetapi, perkembangan penelitian akhir-akhir ini memperdalam peran sel mast dan basofil pada sistem imun manusia. Sel mast tidak hanya berperan pada respon imun alami (*innate*) dan buatan (*adaptive*), tetapi juga dapat berperan dalam repons homeostatik, angiogenesis, penyembuhan luka dan regulasi sistem imun.<sup>1</sup> Walaupun penelitian sudah jauh berkembang, tetapi masih terdapat keterbatasan dalam menggali informasi mengenai heterogenitas fenotip, mekanisme regulasi dan signifikansi fungsional sel mast dan basofil.

### **Perkembangan sel mast dan basofil**

Sel mast dan basofil berkembang dari diferensiasi sel punca hematopoietik di sumsum tulang . Perkembangan sel mast dan

basofil belum sepenuhnya dimengerti. Sel punca hematopoietik (*hematopoietic stem cell/HSC*) memiliki dua lini yaitu lini limfoid (*common lymphoid progenitor/CLP*) yang akan berkembang menjadi limfosit dan lini myeloid (*common myeloid progenitor*) yang akan berkembang menjadi granulosit. Sel mast dan basofil berkembang dari sel punca yang mengekspresikan CD34+/CD117+ yang berasal dari tulang belakang.<sup>6</sup> Progenitor sel mast (*Mast cell progenitor / MCP*) dapat berkembang langsung dari progenitor lini myeloid (CMP) atau dari progenitor granulosit/monosit (*granulocyte/monocyte cell progenitor/GMPs*) melalui progenitor sel mast/basofil (*Basophil/mast cell progenitor / BMCP*).<sup>7</sup> Ekspresi faktor transkripsi C/EBP $\alpha$  dan GATA-2 berperan penting untuk menentukan diferensiasi sel mast dan basofil.<sup>8</sup> Penurunan ekspresi (*downregulation*) ekspresi C/EBP $\alpha$  pada sel punca sumsum tulang dapat berkembang menjadi progenitor sel mast (MCP) yang mengekspresikan GATA-2 dan memiliki kemampuan untuk menjadi sel mast.<sup>9</sup> Sedangkan bila sel punca

sumsum tulang mengekspresikan C/EBP $\alpha$  kembali maka sel tersebut dapat berkembang menjadi progenitor sel basofil untuk kemudian menjadi sel basofil matur.<sup>9</sup>

Basofil mengalami maturasi di sumsum tulang dan kemudian masuk ke dalam sirkulasi darah. Sel basofil memiliki lama hidup 60-70 jam.<sup>9</sup> Sedangkan sel mast bersirkulasi di dalam darah dalam bentuk sel imatur, kemudian sel mast bermigrasi ke jaringan yang memiliki banyak vaskularisasi untuk dapat menjadi matur dengan bantuan *stem cell factor* (SCF) dan sitokin-sitokin lain yang disekresi oleh sel endotel dan fibroblas. Sel mast dapat ditemukan di hampir semua bagian jaringan tubuh, khususnya bagian yang dekat dengan lingkungan eksternal seperti kulit, saluran napas dan saluran pencernaan.<sup>10</sup> Perpindahan progenitor sel mast dari vaskular ke jaringan perifer dapat meningkat dalam kondisi inflamasi.

Sel mast dapat hidup dalam waktu lama, bulanan bahkan tahunan. Sel mast dapat berproliferasi bila diberikan rangsangan yang sesuai.<sup>11</sup> Sel mast memiliki berbagai fenotip,

beberapa fenotip tidak hanya terbentuk saat proses diferensiasi dan maturasi, tetapi dapat juga terjadi saat sel mast matur. Berdasarkan pengecatan secara umum, fenotip sel mast dibagi menjadi dua kelompok besar yaitu: sel mast mukosal (*mucosal mast cell*) dan sel mast jaringan lunak (*connective tissue mast cell*). Sel mast pada mukosa memiliki penampakan yang mirip dengan basofil yaitu berukuran lebih kecil, berusia lebih pendek, hanya memiliki kimase yang dapat berikatan dengan kondroitin sulfat sebagai proteoglikan serta membutuhkan sel limfosit T untuk perkembangan dan diferensiasi. Hal ini berbeda dengan sel mast yang berada di jaringan lunak (*connective tissue*) yang memiliki triptase dan kimase yang dapat berikatan dengan heparin sebagai protease.<sup>12</sup> Fenotip sel mast yang berbeda dapat menghasilkan mediator inflamasi yang berbeda juga, tergantung dari kondisi (*microenvironment*) di sekitar sel mast. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi fenotip sel mast diantaranya sitokin (IL-3, GM-CSF, TGFβ1, IL-4, IL-6, IL-9, IL-10, NGF

dan SCF), *reactive oxygen species* (ROS), *reactive nitrogen species* (NOS) dan kondisi hormon.<sup>1</sup>

### **Mediator sel mast dan basophil**

Berdasarkan lokasi dan tahap maturasinya sel mast dapat mengekspresikan berbagai antigen di permukaan yang dapat berperan dalam aktivasi dan pengenalan paparan.<sup>13</sup> Sel mast dan basofil memiliki reseptor Fc yang memiliki afinitas tinggi terhadap Immunoglobulin E (IgE) yaitu FcεRI.<sup>(1)1</sup> Sel mast yang berikatan dengan IgE dapat berdegranulasi dan mengeluarkan berbagai mediator vasoaktif, pro inflamasi dan nosiseptif seperti histamin, serotonin, sitokin (Interleukin [IL]-1, IL-3, IL-4, IL-6, IL-8, IL-9, IL-10, IL-13, Interferon [IFN]-γ, *Tumor necrosis factor* [TNF]-α), prostaglandin D2 (PGD2), Leukotrien C4 (LTC4), enzim proteolitik (triptase, kimase, peroksidase, fosfolipase, metalloproteinase), nitrogen oksida (NO), polipeptida (CRH, endotelin, kinin, somatostatin, CRH, *vascular endothelial growth factor* (VEGF)), proteoglikan (kondroitin sulfat,

heparin, asam hyaluronat), kemokin (*regulated upon activation, normal T cell expressed and secreted* (RANTES), *monocyte chemoattractant protein* (MCP)-1, MCP-3, MCP-4) dan *growth factor* (SCF, *granulomonocyte colony stimulating factor* (GM-CSF), *nerve growth factor* (NGF), *vascular endothelial growth factor* (VEGF).<sup>14</sup> Secara umum mediator inflamasi yang dikeluarkan oleh sel mast berfungsi untuk menarik dan mengaktifasi sel imun yang lain seperti neutrofil dan eosinofil, melakukan fagositosis, sebagai antimikroba, perbaikan jaringan, peningkatan permeabilitas pembuluh darah, kontraksi otot halus dan degradasi toksin.<sup>15</sup>

Mediator pada sel mast sebagian ada yang sudah tersimpan di granula (*pre stored*) dan sebagian baru diproduksi setelah ada paparan (*de novo synthesized*). Mediator yang sudah tersimpan di granula akan dapat segera didegranulasi dalam hitungan detik bila terdapat paparan. Mediator sel mast yang sudah tersimpan di dalam granula (*pre stored*) diantaranya histamin dan enzim protease (triptase, kimase, peroksidase, fosfolipase,

metalloproteinase). Sel mast dapat memproduksi mediator prostaglandin (PGD<sub>2</sub>) dan leukotrien (LTC<sub>4</sub>) dalam hitungan menit dari paparan. Dalam beberapa jam, sel mast memproduksi sitokin dalam jumlah besar sebagai respon sekunder menghadapi patogen.<sup>10</sup> Sitokin yang diproduksi oleh sel mast tidak selalu sama, tergantung dari fenotipnya.

Mirip dengan sel mast, ketika teraktivasi, sel basofil dapat berdegranulasi dan mengeluarkan histamin, proteoglikan, enzim proteolitik, leukotrien (LTC<sub>4</sub>), prostaglandin (PGD<sub>2</sub>), sitokin (IL-3, IL-4, IL-6, IL-9, IL-13, IL-25), RANTES, MIP-1 $\alpha$ , MIP-1 $\beta$ , MCP-1 dan GM-CSF.<sup>16</sup> Histamin dan proteoglikan sudah tersimpan di dalam granula sedangkan substansi yang lain diproduksi setelah basofil teraktivasi.

### **Aktivitas fungsional sel mast**

Sel mast dapat teraktivasi oleh alergen, produk mikroba, IgE, komponen komplemen (C3a dan C5a), sitokin, neuropeptida, hormon dan rantai ringan imunoglobulin.<sup>9</sup>

Selain berperan dalam penyakit alergi, sel mast memiliki berbagai aktivitas fungsional seperti mempertahankan homeostasis, perantara antara sistem imun alami (*innate immunity*) dan buatan (*adaptive immunity*), melawan infeksi bakteri, parasit dan virus serta berperan dalam kanker. Sel mast memiliki berbagai fungsi dalam proses fisiologis maupun patologis. Mediator yang dikeluarkan oleh sel mast dapat mempengaruhi permeabilitas, sekresi dan kontraksi pada sel epitel dan otot polos pembuluh darah serta kelenjar.

Sel mast berperan dalam semua proses penyembuhan luka diantaranya fase inflamasi akut, proliferasi dan remodeling. Pada fase inflamasi akut, mediator yang dikeluarkan sel mast menarik sel radang ke tempat luka. Pada fase proliferasi, sel mast mengeluarkan berbagai faktor angiogenik yang dapat menginduksi vaskularisasi di jaringan yang rusak. Sel mast berperan dalam fase remodeling dengan mengeluarkan *growth factor* seperti *vascular endothelial growth factor* (VEGF), *platelet derived*

*growth factor* (PDGF) dan *nerve growth factor* (NGF) yang dapat menginduksi proliferasi sel epitel dan fibroblas untuk deposit kolagen yang penting dalam remodeling jaringan.<sup>1</sup>

Sel mast berperan sebagai perantara antara sistem imun alami (*innate immunity*) dan buatan (*adaptive immunity*). Sel mast terletak di tempat yang berdekatan dengan paparan eksternal sehingga dapat mendeteksi dan bereaksi secara cepat. Berbagai alergen dan produk patogen dapat mengaktifasi sel mast melalui reseptor di permukaan sel seperti *Toll-like receptor* (TLR), reseptor komplemen dan reseptor Fc sehingga sel mast dapat bereaksi sesuai dengan paparan.<sup>17</sup> Pada respons awal, sel mast mengeluarkan mediator untuk menarik neutrofil untuk menghadapi patogen. Sel mast juga dapat mengarahkan sistem imun buatan dengan mengaktifasi sel dendritik dan sel limfosit T.<sup>18</sup> Sel mast dapat berperan sebagai sel penyaji (*antigen presenting cell*) baik secara langsung maupun tidak langsung. Sel mast secara terus menerus dapat mengekspresikan MHC-I dan meningkatkan ekspresi MHC-II bila

distimulasi dengan IFN- $\gamma$ , TNF atau lipopolisakarida.<sup>19</sup> Sel mast juga mengekspresikan ko-molekul seperti CD28, CD80, CD86 untuk berikatan dengan sel limfosit T serta ligan CD40 untuk berikatan dengan sel limfosit B.<sup>20</sup>

Aktivasi sel mast dipengaruhi oleh berbagai faktor termasuk kemampuan sel mast membedakan rangsangan aktivasi atau inhibisi serta kekuatan dan durasi dari paparan tersebut. Ikatan antara Fc $\epsilon$ RI pada sel mast dengan IgE dan antigen dapat mengaktivasi sel mast sehingga dapat mengeluarkan berbagai mediator inflamasi alergi. Reseptor Fc $\epsilon$ RI mengandung *immunoreceptor tyrosine-based activation motifs* (ITAM). Sedangkan multipel reseptor pada permukaan sel mast yang mengandung *immunoreceptor tyrosine-based inhibitory motifs* (ITIM) memberikan sinyal inhibitor untuk menghambat paparan untuk mengaktivasi sel mast. Reseptor permukaan sel mast yang mengandung ITIM salah satunya adalah reseptor IgG afinitas rendah (Fc $\gamma$ RIIb).<sup>21</sup>

### Aktivitas fungsional sel basofil

Sel basofil merupakan sel granulosit yang bersirkulasi di dalam darah yang berperan dalam reaksi hipersensitivitas dan reaksi anafilaksis. Sel basofil dapat diaktivasi oleh berbagai sitokin, antibodi, protease, TLR ligan dan faktor komplemen. Setelah teraktivasi sel basofil dapat memproduksi berbagai molekul inflamasi seperti histamin, leukotrien, sitokin, peptida antimikrobal dan molekul kemotaksis.<sup>22</sup> Sel basofil berperan dalam meningkatkan reaksi inflamasi pada alergi kronis, meregulasi fungsi sel limfosit Th2, sebagai sel imun memori dan dapat berperan sebagai sel penyaji (*antigen presenting cell*). Sel basofil juga mengekspresikan molekul MHC-II dan kostimulatori molekul seperti CD40, CD80 dan CD 86 sehingga dapat berperan sebagai antigen penyaji dan dapat berperan dalam diferensiasi sel limfosit Th2.<sup>23</sup>

Sel basofil memiliki reseptor IgE dengan afinitas tinggi (Fc $\epsilon$ RI) di permukaan selnya. Reseptor Fc $\epsilon$ RI dapat berikatan dengan IgE - antigen yang spesifik sehingga dapat

mengeluarkan berbagai mediator inflamasi alergi. Selain IgE, basofil juga dapat berikatan dengan IgG, IgD dan IgA. Sel basofil dan sel mast bekerja sama dalam proses eksaserbasi, modulasi inflamasi dan remodeling jaringan. Sel basofil lebih banyak ditemukan di sirkulasi darah perifer, basofil juga dapat masuk ke dalam kelenjar getah bening dan limpa. Bila terdapat paparan alergen atau infeksi cacing, maka sel basofil dapat bermigrasi ke tempat inflamasi tersebut. Selain limfosit CD4 Th2, sel basofil merupakan sel utama yang memproduksi IL-4 dalam infeksi parasit. Sitokin IL-4 dan IL-13 yang dihasilkan sel basofil juga berperan penting dalam inflamasi alergi.<sup>24</sup>

### **Peranan sel mast dalam inflamasi alergi**

Sel mast berperan penting dalam patofisiologi penyakit alergi, terutama reaksi hipersensitivitas yang dimediasi oleh IgE di saluran napas atas, kulit dan saluran pencernaan seperti asma, rinitis alergi, dermatitis atopik dan alergi makanan. Respons sel mast disebabkan oleh ikatan IgE – alergen yang spesifik dengan reseptor

IgE afinitas tinggi (FcεRI) pada permukaan sel mast. Ikatan ini mengaktivasi sel mast sehingga sel mast mendegradasi berbagai mediator inflamasi. Pada reaksi alergi fase awal yang berlangsung beberapa menit setelah paparan, sel mast dapat mengeluarkan histamin, triptase, LTC<sub>4</sub>, PGD<sub>2</sub>, kemokin ligan 2, IL-13, VEGFA dan TNF yang segera memberikan efek pada sel epitel, sel otot polos, sel endotel dan saraf. Hal tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan permeabilitas epitel, peningkatan produksi mukus, kontraksi otot polos, vasodilatasi dan rangsangan sinyal neurogenik. Sel mast tidak hanya berperan pada reaksi cepat saja, tetapi juga dapat berperan dalam reaksi lambat yang berlangsung 2 – 4 jam setelah paparan. Sel mast dapat menarik sel eosinofil dengan mengeluarkan sitokin IL-5 dan dapat menarik sel neutrofil dengan mengeluarkan IL-8 dan TNF.<sup>10</sup> Studi *in vitro* menunjukkan sel mast juga berperan dalam meregulasi fungsi limfosit pada reaksi alergi. Setelah berikatan dengan IgE, sel mast memproduksi sitokin IL-13 yang dapat mendukung



produksi IgE – alergen spesifik yang diproduksi oleh sel limfosit B. Pelepasan IL-13 dapat ditingkatkan dengan adanya sitokin IL-4 yang dapat mengubah sitokin yang dihasilkan sel mast dari TNF, IL-1 dan IL-6 ke sitokin yang pro Th2 termasuk IL-13.<sup>26</sup>

Sel mast juga dapat meregulasi fungsi sel limfosit T melalui prostaglandin yang mana prostaglandin tersebut banyak disekresi oleh sel mast saat terjadi reaksi alergi. Mediator lipid seperti prostaglandin juga dapat mencetuskan respon hipersensitivitas pada saluran napas dan menarik sel limfosit T, eosinofil dan basofil melalui interaksi dua reseptor yaitu reseptor prostaglandin D2 (PDGR) pada granulosit dan sel otot polos serta reseptor CRTH2 (*chemoattractant receptor-homologues molecule expressed on Th2 cells*) pada permukaan sel Th2.<sup>25</sup>

Asma alergi ditandai dengan inflamasi saluran napas kronis, bronkokonstriksi, edema dan peningkatan produksi mukus di saluran napas. Pada asma alergi, sel

mast juga berkontribusi pada peningkatan sekresi mukus di bronkus, remodeling jaringan dan meningkatkan fibrosis jaringan melalui pengeluaran triptase, TGF- $\beta$  dan aktivator plasminogen tipe 1 yang dapat menginduksi proliferasi fibroblas dan deposit kolagen pada saluran napas. Sel mast juga mengekspresikan reseptor TSLP dan reseptor IL-33 (ST2) yang dapat berikatan dengan TSLP dan IL-33 untuk kemudian mengeluarkan sitokin pro inflamasi alergi. TSLP dan IL-33 berperan dalam patofisiologi asma dengan menginduksi sel dendritik untuk mengubah sel limfosit T CD4+ menjadi sel limfosit Th2. Ekspresi TSLP dan IL-33 juga berkorelasi dalam keparahan derajat asma.<sup>26</sup>

### **Peranan sel mast dalam respon terhadap infeksi**

Sel mast juga dapat berperan dalam menghadapi patogen seperti parasit, bakteri dan jamur. Sama seperti alergi, pada saat terjadi infeksi parasit seperti malaria atau infeksi nematoda maka Ig E- antigen spesifik dapat berikatan dengan reseptor Fc

IgE (FcεRI) pada permukaan sel mast sehingga sel mast teraktivasi dan mengeluarkan berbagai mediator inflamasi. Sel mast juga mengekspresikan reseptor Fc yang berikatan dengan IgG dan berbagai reseptor komplemen sehingga dapat melakukan opsonisasi pada patogen. Selain itu, sel mast juga mengekspresikan *pattern recognition receptor* (PRR) di permukaan selnya seperti Toll like receptor (TLR), Nod like receptor (NLR), Dectin-1 dan CD48. Ikatan TLR yang selektif dapat mempengaruhi tipe respon sel mast. Misalnya stimulasi peptidoglikan melalui TLR2 akan menyebabkan sel mast memproduksi sitokin dan melakukan degranulasi histamin, sedangkan stimulasi lipopolisakarida (LPS) melalui TLR4 hanya akan menyebabkan sel mast memproduksi sitokin saja.<sup>27</sup> Reseptor Dectin-1 dapat berikatan dengan β-glucan fungi sehingga menginduksi pengeluaran leukotrien oleh sel mast. Sedangkan ikatan reseptor CD48 dengan molekul adesi FimH bakteri *Escherichia coli* juga dapat menginduksi produksi sitokin TNF-α.<sup>28</sup>

Sel mast dapat membunuh patogen secara langsung dengan melakukan fagositosis dan memproduksi *reactive oxygen species* (ROS) serta memproduksi peptida antimikrobal seperti katelisin (*cathelicidine*). Peptida antimikrobal tersebut dapat membunuh bakteri gram positif *Streptococcus* grup A (*Group A streptococcus* / GAS). Sel mast dapat menginduksi imun alamiah dengan mengeluarkan mediator histamin dan vasoaktif yang dapat meningkatkan sekresi mukus sehingga dapat menyebabkan imobilisasi patogen dan melindungi sel di sekitarnya. Sel mast juga mengeluarkan kemotaksis yang dapat menarik sel radang lain seperti eosinofil (IL-5), sel NK (IL-8) dan neutrofil (IL-8 dan TNF-α).<sup>29</sup>

Selain berperan dalam imun alamiah, sel mast juga berperan dalam imun buatan dengan mengeluarkan sitokin dan kemokin yang dapat meningkatkan migrasi sel dendritik (TNF-α dan CCL-20) dan sel limfosit T (CXCL10 dan RANTES) ke tempat infeksi dan ke kelenjar getah bening. Sel mast juga dapat berperan sebagai

sel penyaji terutama untuk sel limfosit T CD8<sup>+</sup>.<sup>31</sup> Saat sel mast teraktivasi untuk melindungi bagian yang terinfeksi, berbagai mediator inflamasi yang dikeluarkan oleh sel mast juga dapat menimbulkan kerusakan jaringan atau malah memperburuk kondisi infeksi.<sup>30</sup>

### **Peranan sel mast dalam respon terhadap kanker**

Berbagai penelitian menunjukkan sel mast dapat berperan dalam kanker, walaupun peran ini masih kontroversi. Sebagian besar sel tumor melibatkan sel imun termasuk sel mast, sel imun ini dapat memiliki efek mempercepat perkembangan tumor atau menekan perkembangan tumor. Kemampuan angiogenesis dari mediator yang dikeluarkan sel mast dapat meningkatkan perkembangan sel tumor pada stadium awal dan dapat meningkatkan kemampuan metastase tumor solid misalnya pada kanker kulit<sup>31</sup> dan kanker pankreas.<sup>32</sup> Sel mast juga diduga memiliki peran penting dalam perkembangan polip kolorektal.<sup>33</sup> Tetapi studi lain menunjukkan hal sebaliknya, yaitu

sel mast memiliki peran protektif terhadap perkembangan tumor di intestinal.<sup>34</sup> Peran sel mast dapat berbeda tergantung dari jenis tumor dan tahapan perkembangan tumornya. Oleh karena itu masih dibutuhkan penelitian lanjutan untuk menggali peran sel mast pada perkembangan tumor, metastase dan efek perlindungan terhadap tumor.

### **KESIMPULAN**

Sel mast dan basofil merupakan sel granulosit yang berasal dari sumsum tulang. Sel mast dan basofil memiliki reseptor IgE yang memiliki afinitas tinggi dan dapat mengeluarkan histamin sehingga dapat berperan dalam infeksi parasit dan reaksi alergi. Sel mast dan basofil tidak hanya berperan pada respon imun alami (*innate*) dan buatan (*adaptive*), tetapi juga dapat berperan dalam repons homeostatik, angiogenesis, penyembuhan luka dan regulasi sistem imun.

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Moon TC, St Laurent CD, Morris KE, Marcet C, Yoshimura T, Sekar Y, et al. Advances in mast

- cell biology: new understanding of heterogeneity and function. *Mucosal Immunol* [Internet]. 2010 Mar 30;3(2):111–28. Available from: <http://www.nature.com/articles/mi2009136>
2. Frossi B, De Carli M, Pucillo C. The mast cell: an antenna of the microenvironment that directs the immune response. *J Leukoc Biol* [Internet]. 2004 Apr;75(4):579–85. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1189/jlb.0603275>
  3. Bischoff SC. Role of mast cells in allergic and non-allergic immune responses: comparison of human and murine data. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2007 Feb;7(2):93–104. Available from: <http://www.nature.com/articles/nri2018>
  4. Siracusa MC, Comeau MR, Artis D. New insights into basophil biology: initiators, regulators, and effectors of type 2 inflammation. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2011 Jan;1217(1):166–77. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1749-6632.2010.05918.x>
  5. Arinobu Y, Iwasaki H, Akashi K. Origin of Basophils and Mast Cells. *Allergol Int* [Internet]. 2009;58(1):21–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1323893015306596>
  6. Kirshenbaum AS, Goff JP, Semere T, Foster B, Scott LM, Metcalfe DD. Demonstration that human mast cells arise from a progenitor cell population that is CD34(+), c-kit(+), and expresses aminopeptidase N (CD13). *Blood* [Internet]. 1999 Oct 1;94(7):2333–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10498605>
  7. Voehringer D. Protective and pathological roles of mast cells and basophils. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2013 May 5;13(5):362–75. Available from: <http://www.nature.com/articles/nri3427>
  8. Li Y, Qi X, Liu B, Huang H. The STAT5–GATA2 Pathway Is Critical in Basophil and Mast Cell Differentiation and Maintenance. *J Immunol* [Internet]. 2015 May

- 1;194(9):4328–38. Available from:  
<http://www.jimmunol.org/lookup/doi/10.4049/jimmunol.1500018>
9. Iwasaki H, Mizuno S, Arinobu Y, Ozawa H, Mori Y, Shigematsu H, et al. The order of expression of transcription factors directs hierarchical specification of hematopoietic lineages. *Genes Dev* [Internet]. 2006 Nov 1;20(21):3010–21. Available from:<http://genesdev.cshlp.org/lookup/doi/10.1101/gad.1493506>
10. Abraham SN, St. John AL. Mast cell-orchestrated immunity to pathogens. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2010 Jun;10(6):440–52. Available from:<http://www.nature.com/articles/nri2782>
11. Abraham SN, Malaviya R. Mast cells in infection and immunity. *Infect Immun* [Internet]. 1997 Sep;65(9):3501–8. Available from:<https://journals.asm.org/doi/10.1128/iai.65.9.3501-3508.1997>
12. Metcalfe DD, Baram D, Mekori YA. Mast cells. *Physiol Rev* [Internet]. 1997 Oct 1;77(4):1033–79. Available from:<https://www.physiology.org/doi/10.1152/physrev.1997.77.4.1033>
13. Valent P, Scherthaner G-H, Sperr WR, Fritsch G, Agis H, Willheim M, et al. Variable expression of activation-linked surface antigens on human mast cells in health and disease. *Immunol Rev* [Internet]. 2001 Feb;179(1):74–81. Available from:<http://doi.wiley.com/10.1034/j.1600-065X.2001.790108.x>
14. Theoharides TC, Kempuraj D, Tagen M, Conti P, Kalogeromitros D. Differential release of mast cell mediators and the pathogenesis of inflammation. *Immunol Rev* [Internet]. 2007 Jun;217(1):65–78. Available from:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-065X.2007.00519.x>
15. Pundir P, Kulka M. The role of G protein-coupled receptors in mast cell activation by antimicrobial peptides: is there a connection? *Immunol Cell Biol* [Internet]. 2010 Aug 23;88(6):632–40. Available from:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-065X.2007.00519.x>

- om/doi/abs/10.1038/icb.2010.27
16. Min B, Paul WE. Basophils and type 2 immunity. *Curr Opin Hematol* [Internet]. 2008 Jan;15(1):59–63. Available from:<http://journals.lww.com/00062752-200801000-00010>
  17. Marshall JS. Mast-cell responses to pathogens. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2004 Oct;4(10):787–99. Available from: <http://www.nature.com/articles/nri1460>
  18. Galli SJ, Tsai M, Piliponsky AM. The development of allergic inflammation. *Nature* [Internet]. 2008 Jul 24;454(7203):445–54. Available from:<https://www.nature.com/articles/nature07204>
  19. Kambayashi T, Allenspach EJ, Chang JT, Zou T, Shoag JE, Reiner SL, et al. Inducible MHC Class II Expression by Mast Cells Supports Effector and Regulatory T Cell Activation. *J Immunol* [Internet]. 2009 Apr 15;182(8):4686–95. Available from:<http://www.jimmunol.org/lookup/doi/10.4049/jimmunol.0803180>
  20. Galli SJ, Nakae S, Tsai M. Mast cells in the development of adaptive immune responses. *Nat Immunol* [Internet]. 2005 Feb 20;6(2):135–42. Available from:<http://www.nature.com/articles/ni1158>
  21. RIVERA J, GILFILLAN A. Molecular regulation of mast cell activation. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2006 Jun;117(6):1214–25. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091674906008633>
  22. Schroeder JT. Chapter 4 Basophils. In 2009. p. 123–61. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0065277608010043>
  23. Karasuyama H, Mukai K, Obata K, Tsujimura Y, Wada T. Nonredundant Roles of Basophils in Immunity. *Annu Rev Immunol* [Internet]. 2011 Apr 23;29(1):45–69. Available from: <https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-immunol-031210-101257>
  24. Chirumbolo S. State-of-the-art review about basophil research in

- immunology and allergy: Is the time right to treat these cells with the respect they deserve? *Blood Transfus.* 2012;10(2):148–64.
25. Brightling CE, Saha S, Hollins F. Interleukin-13: prospects for new treatments. *Clin Exp Allergy* [Internet]. 2009 Oct; Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2222.2009.03383.x>
26. Allakhverdi Z, Comeau MR, Jessup HK, Yoon B-RP, Brewer A, Chartier S, et al. Thymic stromal lymphopoietin is released by human epithelial cells in response to microbes, trauma, or inflammation and potently activates mast cells. *J Exp Med* [Internet]. 2007 Feb 19;204(2):253–8. Available from: <https://rupress.org/jem/article/204/2/253/46631/Thymic-stromal-lymphopoietin-is-released-by-human>
27. Supajatura V, Ushio H, Nakao A, Okumura K, Ra C, Ogawa H. Protective Roles of Mast Cells Against Enterobacterial Infection Are Mediated by Toll-Like Receptor 4. *J Immunol* [Internet]. 2001 Aug 15;167(4):2250–6. Available from: <http://www.jimmunol.org/lookup/doi/10.4049/jimmunol.167.4.2250>
28. Malaviya R, Gao Z, Thankavel K, van der Merwe PA, Abraham SN. The mast cell tumor necrosis factor  $\alpha$  response to FimH-expressing *Escherichia coli* is mediated by the glycosylphosphatidylinositol-anchored molecule CD48. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 1999 Jul 6;96(14):8110–5. Available from: <https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.96.14.8110>
29. Urb M, Sheppard DC. The Role of Mast Cells in the Defence against Pathogens. Heitman J, editor. *PLoS Pathog* [Internet]. 2012 Apr 26;8(4):e1002619. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1002619>
30. Galli SJ, Tsai M. Mast cells: Versatile regulators of inflammation, tissue remodeling, host defense and homeostasis. *J Dermatol Sci* [Internet]. 2008

- Jan;49(1):7–19. Available from:<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0923181107003234>
31. Chen R, Ning G, Zhao M-L, Fleming MG, Diaz LA, Werb Z, et al. Mast cells play a key role in neutrophil recruitment in experimental bullous pemphigoid. *J Clin Invest* [Internet]. 2001 Oct 15;108(8):1151–8. Available from:<http://www.jci.org/articles/view/11494>
32. Soucek L, Lawlor ER, Soto D, Shchors K, Swigart LB, Evan GI. Mast cells are required for angiogenesis and macroscopic expansion of Myc-induced pancreatic islet tumors. *Nat Med* [Internet]. 2007 Oct 30;13(10):1211–8. Available from:<http://www.nature.com/articles/nm1649>
33. Gounaris E, Erdman SE, Restaino C, Gurish MF, Friend DS, Gounari F, et al. Mast cells are an essential hematopoietic component for polyp development. *Proc Natl Acad Sci* [Internet]. 2007 Dec 11;104(50):19977–82. Available from:<https://pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0704620104>
34. Sinnamon MJ, Carter KJ, Sims LP, LaFleur B, Fingleton B, Matrisian LM. A protective role of mast cells in intestinal tumorigenesis. *Carcinogenesis* [Internet]. 2008 Apr;29(4):880–6. Available from:<https://academic.oup.com/carcin/article-lookup/doi/10.1093/carcin/bgn040>