

## INNATE LYMPHOID CELLS IN ALL DEVELOPMENTAL STAGES OF ATHEROSCLEROSIS

Oleh: Kartika R. Pertiwi, Marcel B. M. Teunissen, Gabrielle Krebbers, Martine W. Willem, Laurens Huisman, Cindy Poelen, Allard C. van der Wal, Onno J. de Boer

### ABSTRAK

Sel limfoid bawaan atau *innate lymphoid cells* (ILC) adalah sel limfoid yang tidak mengekspresikan reseptor antigen spesifik, tidak seperti sel limfosit T atau B. Penelitian pada hewan coba tikus melaporkan peran penting ILC dalam aterogenesis, yaitu proses pembentukan dan perkembangan plak aterosklerosis. Aterosklerosis atau pengumpulan lemak yang disertai dengan pembentukan penutup fibrous dan penebalan otot dinding pembuluh darah, merupakan penyebab utama penyakit kardioavaskular dan serebrovaskular yang menyumbang angka kesakitan dan kematian pasien tertinggi di seluruh dunia. Sampai saat ini, peran ILC dalam perkembangan aterosklerosis pada manusia belum banyak diketahui. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan 3 subtipe ILC, yaitu ILC1, ILC2 dan ILC3 pada lesi aterosklerotik manusia, serta menganalisis keterkaitan jumlah dan proporsi ILC terhadap sel limfosit T. Plak aterosklerotik dari tindakan atherektomi karotid dan aorta pada pasien Academic Medical Center, University of Amsterdam, Belanda pada berbagai tahap aterosklerosis diseleksi dan dikelompokkan sebagai lesi awal (26), lanjut (20) atau lesi dengan komplikasi seperti kalsifikasi, perdarahan dan/ atau erosi (13). Identifikasi subtipe ILC dan limfosit T dilakukan dengan teknik imunohistokimia multipleks menggunakan antibodi T-bet, GATA3, atau ROR $\gamma$ t, dalam kombinasi dengan penanda eksklusi CD3, CD56 dan CD20/CD79 $\alpha$ . Perhitungan subset ILC dinyatakan sebagai sel/mm<sup>2</sup> dan sebagai persentase dari jumlah total semua sel limfoid. ILC ditemukan pada infiltrate plak aterosklerotik pada semua tahap aterogenesis. Hasil penelitian ini mendapatkan ILC1 sebagai subset ILC yang paling dominan (80% sampel dan 16,1% dari total semua sel limfoid), diikuti oleh ILC2 (78% sampel dan 5,5% total sel) dan ILC3 (43% sampel, dan 1,6% total sel). Jumlah ILC1, ILC2 dan ILC3 secara bertahap meningkat seiring dengan perkembangan plak, namun hanya untuk ILC1, peningkatan jumlah ini bermakna secara statistik. Meskipun ILC2s dan ILC3s jumlahnya lebih rendah, namun mereka ditemukan pada semua tahap aterogenesis manusia. Kesimpulan penelitian ini adalah keberadaan bermakna ILC1 pada tahap awal aterogenesis, menunjukkan peran penting mereka dalam inisiasi peradangan plak aterosklerotik dan dengan demikian, mereka dapat menjadi sasaran target baru untuk mengobati atau mencegah aterosklerosis.

Kata Kunci: aterosklerosis, inflamasi, imunitas bawaan, sel limfoid bawaan, limfosit