

BUNGA RAMPAI



IMUNOLOGI DASAR

Anak Agung Ayu Eka Cahyani, S.Si., M.Kes
Anas Fadli Wijaya, S.ST., M.Imun
Yaumil Fachni Tandjungbulu, S.ST., M.Kes
Sugiah, S.Si., M.Biotek. AIFO
Fajar Husen, S.Si., M.Si
Kartika Arum Wardani, S.ST., M.Imun
Suyarta Efrida Pakpahan, S.KM., M.Si
Nurdin, S.Si., M.Kes

Nazula Rahma Shafriani, S.Si., M.Biomed
Ari Nuswantoro, S.Si., S.ST., M.Imun
Dr. Fitri Nadifah, S.Si., M.Sc
Dewi Saroh, S.Si., M.Sc
Nur Vita Purwaningsih, S.ST., M.Kes
Evy Diah Woelansari, S.Si., M.Kes
Alfin Resya Virgiawan, S.ST., M.Si
Putu Ayu Parwati, S.ST., M.Si

BUNGA RAMPAI
IMUNOLOGI DASAR

Anak Agung Ayu Eka Cahyani, S.Si., M.Kes
Anas Fadli Wijaya, S.ST., M.Imun
Yaumil Fachni Tandjungbulu, S.ST., M.Kes
Sugiah, S.Si., M.Biotek. AIFO
Fajar Husen, S.Si., M.Si
Kartika Arum Wardani, S.ST., M.Imun
Suyarta Efrida Pakpahan, S.KM., M.Si
Nurdin, S.Si., M.Kes
Nazula Rahma Shafriani, S.Si., M.Biomed
Ari Nuswantoro, S.Si., S.ST., M.Imun
Dr. Fitri Nadifah, S.Si., M.Sc
Dewi Saroh, S.Si., M.Sc
Nur Vita Purwaningsih, S.ST., M.Kes
Evy Diah Woelansari, S.Si., M.Kes
Alfin Resya Virgiawan, S.ST., M.Si
Putu Ayu Parwati, S.ST., M.Si

BUNGA RAMPAI IMUNOLOGI DASAR

Penulis:

Anak Agung Ayu Eka Cahyani, S.Si., M.Kes
Anas Fadli Wijaya, S.ST., M.Imun
Yaumil Fachni Tandjungbulu, S.ST., M.Kes
Sugiah, S.Si., M.Biotek. AIFO
Fajar Husen, S.Si., M.Si
Kartika Arum Wardani, S.ST., M.Imun
Suyarta Efrida Pakpahan, S.KM., M.Si
Nurdin, S.Si., M.Kes
Nazula Rahma Shafriani, S.Si., M.Biomed
Ari Nuswantoro, S.Si., S.ST., M.Imun
Dr. Fitri Nadifah, S.Si., M.Sc
Dewi Saroh, S.Si., M.Sc
Nur Vita Purwaningsih, S.ST., M.Kes
Evy Diah Woelansari, S.Si., M.Kes
Alfin Resya Virgiawan, S.ST., M.Si
Putu Ayu Parwati, S.ST., M.Si

ISBN :

978-623-8568-65-9

Editor Buku:

Oksita Asri Widyayanti, S.Si., M.sc

Cetakan Pertama : 2024

Diterbitkan Oleh :

PT MEDIA PUSTAKA INDO

Jl. Merdeka RT4/RW2 Binangun, Kab. Cilacap, Jawa Tengah

Website: www.mediapustakaindo.com

E-mail: mediapustakaindo@gmail.com

Anggota IKAPI: 263/JTE/2023

Hak Cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang memperbanyak sebagian karya tulis ini dalam bentuk apapun, baik secara elektronik maupun mekanik, termasuk memfotokopi, merekam, atau dengan menggunakan sistem penyimpanan lainnya, tanpa izin tertulis dari Penulis.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas anugerah dan pertolongan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan buku yang berjudul “Imunologi Dasar”. Buku Bunga Rampai ini diperuntukkan bagi Dosen, Praktisi dan Mahasiswa Kesehatan sebagai bacaan dan tambahan referensi dalam pembelajaran.

Buku Bunga Rampai Imunologi Dasar ini berisi tentang segala aspek yang berkaitan dengan Imunologi dalam bidang kesehatan serta konsep dasar lainnya dalam Imunologi yang telah disusun oleh beberapa Dosen dari berbagai Perguruan Tinggi.

Penulis berharap buku ini dapat bermanfaat bagi pembaca yang ingin menggali lebih dalam kembali tentang konsep Imunologi. Buku ini dikemas dengan penjelasan yang mendalam dan mudah dipahami oleh pembaca.

Banyumas, 27 Maret 2024

Penulis

DAFTAR ISI

BAB 1 Konsep Dasar Immunologi	1	
* Anak Agung Ayu Eka Cahyani, S.Si.,M.Kes *		
A. Sejarah	1	
B. Definisi	3	
BAB 2 Organ Immunologi	7	
Anas Fadli Wijaya, SST., M.Imun		
A. Definisi	7	
B. Organ Limfoid Primer.....	9	
C. Organ Limfoid Sekunder	11	
BAB 3 Sistem Imun	18	
Yaumil Fachni Tandjungbulu, S.ST, M.Kes		18
A. Pendahuluan.....	18	
B. Pengenalan dan Sejarah Sistem Imun	19	
C. Definisi Sistem Imun	22	
D. Pembagian Sistem Imun	26	
BAB 4 Pengertian Respon Imun.....	54	
* Sugiah,S.Si.,M.Biotek.AIFO *		
A. Respon Imun.....	54	
B. Proses Respon Imun	57	
C. Mekanisme Pertahanan Tubuh	58	
BAB 5 Sistem Imun Spesifik	63	
* Fajar Husen, S.Si., M.Si. *		
A. Definisi	63	
B. Jenis Sistem Imun Spesifik.....	64	
C. Interaksi Sistem Imun Humoral Dan Seluler	71	

BAB 6 Respon Imun Non-Spesifik	76
Kartika Arum Wardani, S.ST., M.Imun	76
A. Pendahuluan.....	76
B. Fungsi Sistem Imun Non-Spesifik	77
C. Komponen-komponen Sistem Imun Non-Spesifik	77
D. Reaksi-reaksi (Respon) yang terjadi pada Sistem Imun Non-Spesifik	85
BAB 7 Respon Imun Seluler	93
A. Respon Imun (sistem kekebalan)	93
B. Mekanisme kerja Sel T melisis sel yang terinfeksi oleh bakteri.....	100
C. Mekanisme kerja Sel T sitotoksik melisis sel yang terinfeksi oleh virus;	101
BAB 8 Respon Imun Humoral.....	107
* Nurdin, S.Si., M.Kes *	107
A. Respon Imun Humoral	107
BAB 9 Komponen Sistem Imun.....	120
* Nazula Rahma Shafriani, S.Si., M.Biomed*	120
A. Komponen Sistem Imun	120
B. Komponen Sistem Imun Non Spesifik.....	122
C. Komponen Sistem Imun Spesifik	125
BAB 10 Fungsi Respons Imun	129
* Ari Nuswantoro, S.Si., S.ST., M.Imun *	129
A. Pendahuluan.....	129
B. Respons Imun sebagai Mekanisme Pertahanan Tubuh (Defense)	130
C. Respons Imun sebagai Penjaga Keseimbangan (Homeostasis).....	132
D. Respons Imun untuk Pengawasan Sel Kanker (Surveillance).....	134

BAB 11 Penyimpangan Sistem Imun.....	140
* Dr. Fitri Nadifah, S.Si., M.Sc *	
A. Pendahuluan.....	140
B. Immunodefisiensi Primer.....	141
C. Immunodefisiensi Sekunder	143
BAB 12 Antigen dan Immunogen	150
* Dewi Saroh, S.Si., M.Sc *	150
A. Antigen.....	150
B. Macam-Macam Antigen Berdasarkan Asalnya	153
C. Macam-Macam Antigen Berdasarkan Rangsangan Respon Imun.....	153
D. Macam-Macam Antigen Berdasarkan Epitop.....	153
E. Macam-Macam Antigen Berdasarkan Spesifisitas	154
F. Macam-Macam Antigen Berdasarkan Ketergantungan Terhadap Sel T.....	155
G. Macam-Macam Antigen Immunogen Berdasarkan Pada Sifat Kimiawi	155
H. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pengikatan Antigen .	156
I. Pemrosesan Antigen.....	156
BAB 13 Jenis Immunogen	163
* Nur Vita Purwaningsih, S.ST., M.Kes *	163
A. Pengertian Immunogen	163
B. Jenis Immunogen.....	163
BAB 14 Hapten	174
Evy Diah Woelansari, S.Si, M.Kes	174
A. Pengertian	174
B. Jenis Hapten.....	175
C. Hapten-Carrier Molekul	176

BAB 15 Cara Kerja Imunogen.....	182
Alfin Resya Virgiawan, S.ST, M.Si	182
BAB 16 Pengelompokan Antigen.....	194
* Putu Ayu Parwati, S.ST.,M.Si *	194
A. Pendahuluan.....	194
B. Klasifikasi antigen berdasarkan epitop.....	194
C. Klasifikasi antigen berdasarkan spesifisitas	195
D. Klasifikasi antigen berdasarkan ketergantungan terhadap limfosit T	195
E. Klasifikasi antigen berdasarkan sifat kimiawi	196

BAB 1

Konsep Dasar Immunologi

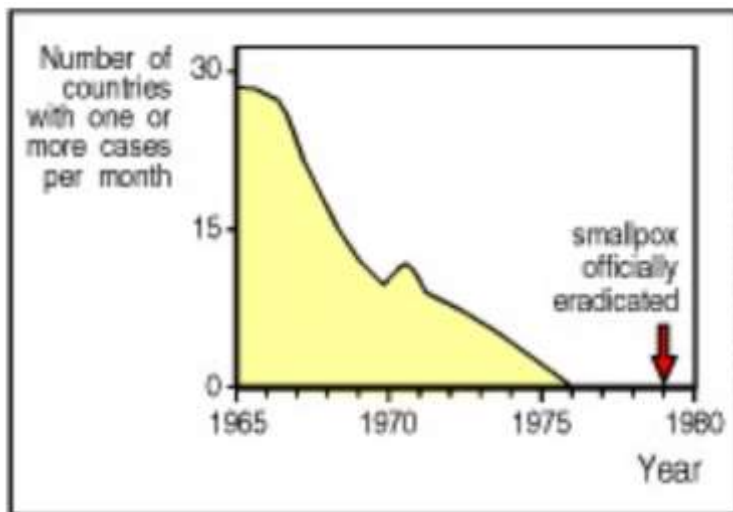
* Anak Agung Ayu Eka Cahyani, S.Si.,M.Kes *

A. Sejarah

Edward Jenner terkenal di seluruh dunia atas kontribusi inovatifnya terhadap imunisasi dan pemberantasan penyakit cacar. Pada tahun 1796 ditemukan bahwa *cowpox* atau vaksin memberikan kekebalan terhadap *smallpox* (cacar air) dahulu merupakan penyakit fatal. Jenner menyebut prosedurnya vaksinasi dan istilah ini masih digunakan untuk menggambarkan inokulasi individu sehat dengan strain agen penyebab penyakit yang dilemahkan. Berawal dari eksperimen Jenner yang berhasil, dibutuhkan waktu hampir dua abad agar vaksinasi cacar menjadi universal. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengumumkan pada tahun 1979 bahwa cacar telah diberantas. Karya Jenner secara luas dianggap sebagai landasan imunologi hingga memperoleh gelar Bapak Imunologi (Janeway et al., 2001; Riedel, 2005).



Gambar 1. Edward Jenner (1749–1823) (Foto milik Perpustakaan Kedokteran Nasional)(Riedel, 2005)



Gambar 2. Pemberantasan penyakit cacar dengan vaksinasi. Setelah jangka waktu 3 tahun tidak ada kasus cacar yang tercatat, Organisasi Kesehatan Dunia mengumumkan pada tahun 1979 bahwa cacar telah diberantas (Janeway et al., 2001)

Ketika Jenner memperkenalkan vaksinasi, belum diketahui tentang agen infeksi yang menyebabkan penyakit: baru pada akhir abad ke-19 Robert Koch membuktikan bahwa penyakit menular disebabkan oleh mikroorganisme. Empat kategori besar mikroorganisme atau patogen penyebab penyakit yaitu virus, bakteri, jamur patogen, dan organisme eukariotik lain yang relatif besar dan kompleks yang secara kolektif disebut parasit. Penemuan Koch dan ahli mikrobiologi besar abad ke-19 lainnya mendorong perluasan strategi vaksinasi Jenner terhadap penyakit lain.

Pada tahun 1880-an, Louis Pasteur merancang vaksin untuk melawan kolera pada ayam, dan mengembangkan vaksin rabies yang terbukti sukses luar biasa pada uji coba pertamanya pada anak laki-laki yang digigit anjing gila. Pada tahun 1890, Emil von Behring dan Shibasaburo Kitasato menemukan bahwa serum individu yang divaksinasi mengandung zat antibodi yang secara spesifik terikat pada patogen terkait. Munculnya penyakit

Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) pada tahun 1980an secara tragis menekankan pentingnya sistem kekebalan tubuh dalam melindungi individu terhadap infeksi (Abbas et al., 2020; Janeway et al., 2001; Pulendran & Davis, 2020).

B. Definisi

Imunologi berasal dari Bahasa Latin yaitu *Imunis* dan *Logos*. Imun yaitu kebal dan logos yang berarti ilmu. **Imunologi** adalah ilmu yang mempelajari tentang kekebalan tubuh manusia yang fokus mempelajari tentang fungsi pertahanan tubuh, antigen dan antibody. **Imunitas** adalah suatu perlindungan dari penyakit penyebab infeksi. Semua sel dan molekul yang terlibat di dalamnya akan membentuk **Sistem Imun**. Respon tubuh dalam menghadapi agen asing penyebab infeksi disebut **Respon Imun**. Imunologi merupakan suatu cabang ilmu yang lebih luas mencakup kajian mengenai semua aspek sistem imun (kekebalan) pada semua organisme.

Tubuh manusia memiliki penghalang alami untuk mencegah masuknya mikroba. Misalnya, kulit dan selaput lendir adalah bagian dari sistem kekebalan tubuh bawaan, atau non-adaptif. Jika *barrier* tersebut mengalami kerusakan seperti luka, maka mikroba dan patogen potensial (mikroba berbahaya) dapat masuk ke dalam tubuh dan mulai berkembang biak dengan cepat di jaringan, sistem dan organ. Salah satu sistem pertahanan awal yang ditemui organisme asing setelah masuk melalui luka di kulit adalah sel darah putih fagositik (leukosit, seperti makrofag), berkumpul dalam beberapa menit dan mulai menyerang mikroba asing. Neutrofil selanjutnya terlibat dalam area infeksi. Sel fagositik ini mengandung molekul disebut reseptor “pengenalan pola” yang mendeteksi struktur pada permukaan bakteri dan patogen lainnya. Fagositosis, yaitu masuknya materi partikulat ke dalam sel untuk didegradasi, merupakan mekanisme pertahanan mendasar terhadap serangan mikroba asing (Helbert, 2017). Perkembangan analisis sistem imunitas manusia, membantu kita dalam menilai secara luas variasi sistem imun manusia dalam peningkatan jumlah individu dan mempertimbangkan saling ketergantungan antara

komponen sistem imun dan menganalisis variasinya antar individu dalam hal kesehatan dan penyakit (Brodin & Davis, 2018).

Imunologi adalah studi tentang respon imun yang dalam pengertian lebih luas terjadi setelah suatu organisme bertemu dengan mikroba dan molekul asing lainnya. Pentingnya sistem kekebalan tubuh bagi kesehatan diilustrasikan dari pengamatan bahwa individu dengan respon imun lemah rentan terhadap infeksi serius yang sering kali mengancam jiwa. Sebaliknya, menstimulasi respons imun terhadap mikroba melalui vaksinasi adalah metode paling efektif untuk melindungi individu terhadap infeksi (Abbas et al., 2020).

Sistem imun adalah sistem tubuh manusia yang berperan dalam pertahanan diri. Sistem imun terdiri atas sistem imun alamiah atau non spesifik (*natural/innate/native*) dan didapat atau spesifik (*adaptive/acquired*). Masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangan namun kedua sistem tersebut melakukan kerjasama yang erat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2020). *Basic Immunology: Functions and Disorders of The Immune System* (6th ed.). Elsevier Inc.
- Brodin, P., & Davis, M. M. (2018). Human immune system variation. *Nat Rev Immunol.*, 17(1), 139–148. <https://doi.org/10.1038/nri.2016.125>.Human
- Helbert, M. (2017). *Immunology for Medical Students* (3rd ed.). Elsevier. <https://www.amazon.com/Immunology-Medical-Students-Matthew-Helbert/dp/0702068012>
- Janeway, C. A., Jr, P. T., Walport, M., & Shlomchik, M. J. (2001). *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. (5th ed.). Garland Science. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10757/>
- Pulendran, B., & Davis, M. M. (2020). The science and medicine of human immunology. *Science.*, 176(1), 139–148. <https://doi.org/10.1126/science.aay4014>.The
- Riedel, S. (2005). Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Baylor University Medical Centre Proceedings*, 18(1), 21–25. <https://doi.org/10.14778/3551793.3551822>

BIODATA PENULIS



Anak Agung Ayu Eka Cahyani, S.Si., M.Kes, lahir di Denpasar, 31 Agustus 1991. Menyelesaikan Pendidikan D3 Analisis Kesehatan di STIKes Wira Medika Bali (2012). Pendidikan S1 Biologi di UNHI Denpasar (2016) dan S2 Ilmu Laboratorium Klinis di Universitas Muhammadiyah Semarang (2021). Saat ini bekerja sebagai dosen TLM di STIKes

Wira Medika Bali. Penulis telah menerbitkan beberapa artikel, baik yang diterbitkan pada jurnal nasional-internasional, maupun dalam book chapter. Penulis dapat dihubungi melalui email: ekacahyani@stikeswiramedika.ac.id.

BAB 2

Organ Imunologi

Anas Fadli Wijaya, SST., M.Imun

A. Definisi

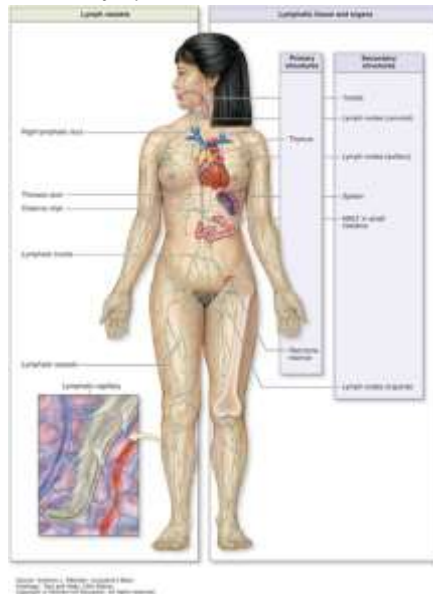
Sistem imunitas tubuh memberikan pertahanan atau kekebalan terhadap agen infeksi mulai dari virus hingga parasit multiseluler. Secara histologis sistem ini terdiri dari berbagai jenis sel dan organ imunologi yang saling berhubungan dengan tujuan yang sama yaitu mencegah terjadinya infeksi dan penyakit akibat patogen atau zat asing yang masuk ke dalam tubuh (Mescher, 2023).

Organ imunologi merupakan kumpulan organ yang berkaitan dengan sistem imunitas tubuh. Organ-organ imunologi bekerja sama untuk melindungi tubuh dari patogen dan infeksi. Organ-organ imunologi memiliki perannya masing-masing dengan fungsi yang berbeda-beda. Fungsi utama organ-organ imunologi antara lain adalah sebagai berikut:

1. Tempat produksi, perkembangan dan maturasi sel-sel imunitas tubuh.
2. Tempat aktivasi sel-sel imunitas tubuh.
3. Menyaring dan menjebak patogen yang masuk ke dalam tubuh.
4. Tempat untuk sel-sel imun berkumpul dan berinteraksi membentuk respon imun.

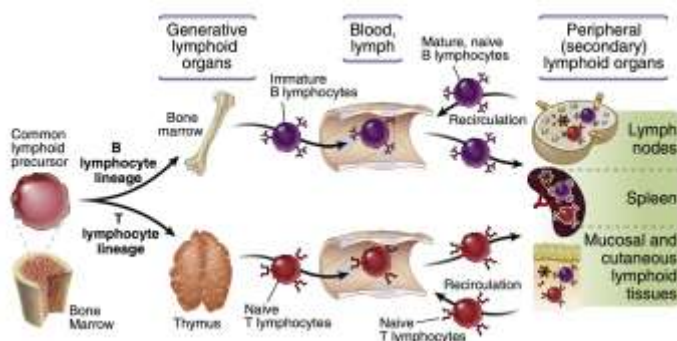
Organ imunologi lebih dikenal sebagai organ limfoid. Dalam tubuh manusia organ limfoid dibagi menjadi dua yaitu organ limfoid primer dan organ limfoid sekunder. Organ limfoid primer terdiri dari sumsum tulang dan timus sedangkan organ

limfoid sekunder terdiri dari limpa, kelenjar getah bening, dan *Mucosal Associated Lymphoid Tissue* (MALT) (Ruddle, 2016).



Gambar 2.1 Organ limfoid tubuh manusia (Mescher, 2023)

Organ limfoid primer dan sekunder saling berhubungan satu sama lain untuk melindungi tubuh dari serangan patogen atau zat asing yang masuk ke dalam tubuh. Organ limfoid primer menghasilkan sel-sel limfosit yang kemudian mengalami maturasi dan masuk ke dalam organ limfoid sekunder, dimana mereka merespons patogen dan beredar kembali ke dalam darah dan limfe (Baratawidjaja & Rengganis, 2018).



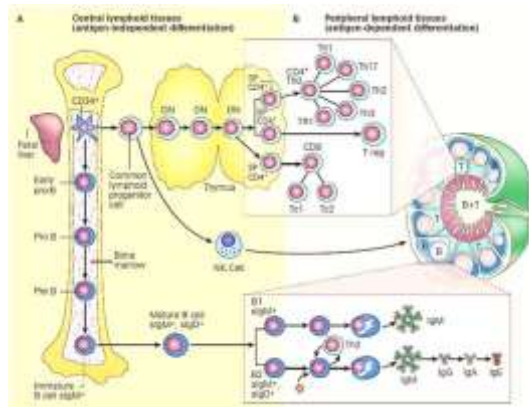
Gambar 2.2 Hubungan antara organ limfoid primer dan sekunder dalam merespons patogen (Abbas et al., 2019)

B. Organ Limfoid Primer

Organ limfoid primer atau sentral merupakan tempat awal produksi, perkembangan dan maturasi sel limfosit, sehingga sel limfosit yang keluar dari organ limfoid primer mampu mengenali suatu antigen tertentu. Organ limfoid primer terdiri dari sumsum tulang dan timus.

1. Sumsum Tulang

Sumsum tulang adalah jaringan mirip spons yang ditemukan di dalam tulang. Di sinilah sebagian besar sel sistem imunitas tubuh diproduksi dan kemudian berkembang biak. Sel-sel ini kemudian berpindah ke organ dan jaringan lain melalui darah. Saat lahir, tulang kebanyakan mengandung sumsum tulang merah, yang secara aktif menciptakan sel-sel sistem imunitas tubuh. Sepanjang bertambahnya usia, semakin banyak sumsum tulang merah yang berubah menjadi jaringan lemak. Di usia dewasa, hanya sedikit tulang yang masih mengandung sumsum tulang merah, antara lain tulang rusuk, tulang dada, dan panggul.



Gambar 2.3 A: Perkembangan sistem imunitas dari stem sel di sumsum tulang, dan diferensiasi di jaringan limfoid primer. B: Migrasi sel ke jaringan limfoid sekunder (Rizk, 2023)

Limfosit B dan limfosit T memiliki asal yang sama, yaitu sumsum tulang. Namun, tempat maturasi mereka sedikit berbeda. Limfosit B mengalami proses maturasi di sumsum tulang, sedangkan limfosit T bermigrasi terlebih dahulu ke organ timus. Di organ inilah limfosit T mengalami maturasi sebelum siap menjalankan fungsinya dalam sistem imunitas tubuh.

2. Timus

Timus terletak di mediastinum superior, yang merupakan bagian atas rongga dada di depan jantung. Organ timus mulai berkembang ketika fetus berusia 10 minggu dan terus membesar dan mencapai puncak perkembangan segera setelah lahir. Organ timus sudah mulai involusi di usia pubertas. Involusi yang terjadi pada timus orang dewasa tidak menghalangi fungsi timus untuk mematangkan sel limfosit T. Timus memiliki beberapa peran dalam perkembangan sel limfosit T antara lain yaitu sebagai tempat maturasi sel limfosit T, berperan dalam mendidik limfosit T untuk mengenal antigen diri (*self-antigen*) dan antigen asing (*non self-antigen*), dan melepas

hormon untuk yang membantu mengatur sistem imunitas tubuh (Jatmiko, 2018).

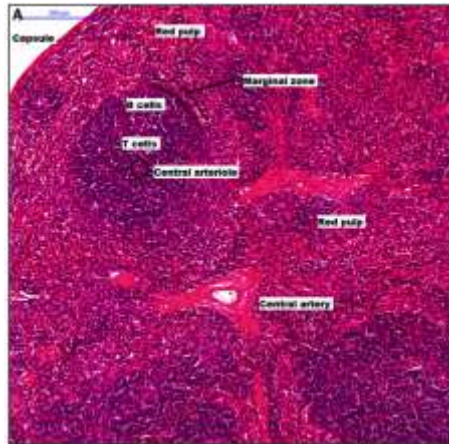
C. Organ Limfoid Sekunder

Organ limfoid sekunder atau perifer merupakan tempat dimana sel-sel limfosit yang matur dari organ limfoid primer berkumpul dan memberikan respons terhadap patogen yang masuk ke dalam tubuh. Organ limfoid sekunder terdiri dari limpa, kelenjar getah bening, dan *Mucosal Associated Lymphoid Tissue* (MALT). Meskipun organ limfoid sekunder memiliki bentuk dan fungsi yang berbeda-beda, mereka memiliki tujuan yang sama yaitu mengumpulkan antigen dari area infeksi. Antigen ini kemudian dikenali oleh sel-sel limfosit, yang memicu sistem kekebalan adaptif. Organ limfoid sekunder juga berperan penting dalam menjaga kelangsungan hidup limfosit yang belum menemukan antigen dengan memberikan sinyal transduksi. Singkatnya, organ limfoid bekerja sama untuk melindungi tubuh dari infeksi dengan cara yang terkoordinasi dan efisien.

1. Limpa

Limpa merupakan organ limfoid terbesar yang berukuran kira-kira sebesar kepalan tangan, terletak di perut kiri atas, di bawah diafragma. Limpa berfungsi untuk mengumpulkan dan merespons antigen dari darah serta menghancurkan sel eritrosit yang rusak dan sudah tua.

Darah masuk ke dalam limpa melalui jaringan kanal yang disebut sinusoid. Antigen dalam darah ditangkap dan dikonsentrasikan oleh sel dendritik dan makrofag di limpa. Limpa memiliki banyak fagosit yang melapisi sinusoid dan berfungsi untuk memakan dan menghancurkan mikroba dalam darah. Makrofag ini juga memakan serta menghancurkan sel eritrosit tua dan rusak.



Gambar 2.4 Struktur limpa, limpa memiliki dua komponen utama, pulpa putih yang mencakup arteriol sentral, sel T dan B, dan pulpa merah (Chávez-Galán et al., 2015)

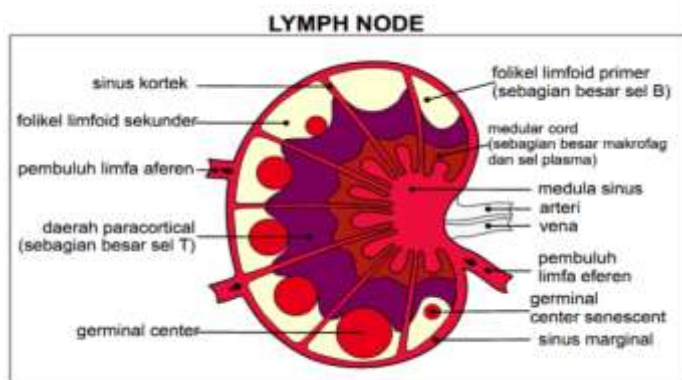
Sebagian besar organ limpa terdiri dari daerah yang disebut pulpa merah dan pulpa putih. Pulpa merah terdiri dari beberapa komponen utama yakni sinusoid (saluran darah berdinding tipis yang bercabang-cabang di seluruh pulpa merah yang memungkinkan darah mengalir ke dan dari limpa), eritrosit, makrofag, serta sel plasma. Di pulpa inilah eritrosit yang sudah tua dan rusak dihancurkan. Sedangkan pulpa putih mengandung sel limfosit T yang berada di sekitar arteri (*periarterial lymphatic sheaths*/PALS) dan sel limfosit B yang tersusun sedemikian rupa sehingga membentuk nodus limfoid.

2. Kelenjar Getah Bening

Kelenjar getah bening atau dikenal juga sebagai kelenjar limfatik/limfe merupakan agregat nodular jaringan limfoid yang berbentuk seperti kacang, terletak sepanjang jalur limfa di seluruh tubuh, tetapi paling banyak terdapat di leher, ketiak, dan selangkangan. Kelenjar getah bening berfungsi sebagai filter atau menjebak antigen asing.

Kelenjar getah bening terhubung oleh jaringan pembuluh yang disebut sistem limfatik. Sistem limfatik membawa cairan bening yang disebut getah bening/limfe

ke seluruh tubuh. Cairan ini dialirkan oleh pembuluh limfatik, dari jaringan menuju ke kelenjar getah bening dan akhirnya ke aliran darah. Pada saat getah bening melewati kelenjar getah bening, *Antigen Presenting Cell* (APC) dalam kelenjar mampu membawa antigen mikroba yang mungkin masuk melalui epitel ke dalam jaringan. Selain itu, sel dendritik mengambil antigen mikroba dari epitel dan jaringan lain dan membawa antigen tersebut ke dalam kelenjar getah bening. Hasil akhir dari proses penangkapan serta pengangkutan antigen ini adalah bahwa antigen mikroba yang masuk melalui epitel atau jaringan menjadi terkonsentrasi di dalam kelenjar getah bening yang terhubung. Kelenjar getah bening yang membengkak atau nyeri merupakan tanda sistem imunitas tubuh sedang aktif, misalnya untuk melawan infeksi.



Gambar 2.5 Struktur kelenjar getah bening (Rifa'i, 2013)

Di dalam organ kelenjar getah bening sel limfosit B menempati daerah folikel, sedangkan sel limfosit T menempati terutama daerah parakortikal. Folikel sel limfosit B meliputi daerah yang disebut germinal center. Pada germinal center inilah sel limfosit B mengalami proliferasi setelah menerima sinyal dari sel limfosit T.

3. *Mucosal Associated Lymphoid Tissue (MALT)*

MALT merupakan jaringan limfoid sekunder yang terletak di selaput lendir (mukosa) di berbagai organ tubuh, seperti usus, saluran pernapasan, dan saluran urogenital. MALT meliputi jaringan limfoid ektranodul yang berhubungan dengan mukosa di berbagai lokasi, seperti *Skin Associated Lymphoid Tissue* (SALT) di kulit, *Bronchial Associated Lymphoid Tissue* (BALT) dan *Nasal Associated Lymphoid Tissue* (NALT) di saluran pernapasan, *Gut Associated Lymphoid Tissue* (GALT) di saluran pencernaan (meliputi plak peyer di usus kecil, apendiks, berbagai folikel limfoid dalam lamina propria usus), dan *Vulvovaginal Associated Lymphoid Tissue* (VALT) di saluran vagina.

a. *Skin Associated Lymphoid Tissue (SALT)*

Kulit sebagai organ tubuh terluas, bertindak sebagai pelindung utama terhadap dunia luar. Berperan sebagai garis pertahanan pertama, kulit tidak hanya berfungsi sebagai sawar fisik, tetapi juga aktif dalam pertahanan pejamu melalui reaksi imun dan inflamasi lokal. Menjadi pintu masuk bagi banyak antigen asing, kulit menjadi tempat awal dimulainya banyak respons imun. Sel langerhans yang terdapat di kulit memainkan peran penting dalam sistem imunitas alamiah tubuh.

b. *Bronchial Associated Lymphoid Tissue (BALT) dan Nasal Associated Lymphoid Tissue (NALT)*

Pada saluran nafas ditemukan dua organ limfoid yang termasuk MALT, yakni BALT dan NALT. BALT terletak di dalam dinding saluran udara utama (bronkus) dan berperan penting dalam melawan infeksi di paru-paru, sedangkan NALT terletak di mukosa hidung dan berperan penting dalam melawan infeksi yang masuk melalui hidung. Struktur BALT dan NALT mirip dengan *plaques peyeri* dan keduanya sama-sama berperan dalam respons terhadap antigen yang terhirup.

c. Gut Associated Lymphoid Tissue (GALT)

GALT terletak di sepanjang mukosa saluran pencernaan dan berperan penting dalam mengumpulkan antigen yang berasal dari daerah pencernaan. Komponen GALT mencakup peyer's patches (plak peyer), tonsil (amandel), appendix (usus buntu) dan lamina propria.

d. Vulvovaginal Associated Lymphoid Tissue (VALT)

VALT terletak di selaput lendir (mukosa) pada area vulva dan vagina pada organ reproduksi wanita. VALT berfungsi sebagai pertahanan terhadap antigen yang masuk ke organ reproduksi wanita.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2019). *Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System*. Elsevier.
- Baratawidjaja, K. G., & Rengganis, I. (2018). *Imunologi Dasar* (12th ed.). Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Chávez-Galán, L., Olleros, M., Vesin, D., & Garcia Gabay, I. (2015). Much More than M1 and M2 Macrophages, There are also CD169+ and TCR+ Macrophages. *Frontiers in Immunology*, 6.
- Jatmiko, S. W. (2018). *Imunologi Dasar*. Muhammadiyah University Press.
- Mescher, A. L. (2023). *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, Seventeenth Edition*. McGraw Hill LLC.
- Rifa'i, M. (2013). *Imunologi dan Alergi Hipersensitif: Imunologi untuk Biologi Kedokteran*. Universitas Brawijaya Press.
- Rizk, S. H. (2023). Bone Marrow Lymphocytes' Development and Dynamics. In G. Favero & L. Facchetti (Eds.), *Lymphatic System* (p. Ch. 2). IntechOpen.
- Ruddle, N. H. (2016). Tertiary Lymphoid Tissues. In M. J. H. Ratcliffe (Ed.), *Encyclopedia of Immunobiology* (pp. 480–485). Academic Press.

BIODATA PENULIS



Anas Fadli Wijaya, SST., M.Imun, merupakan seorang penulis dan Dosen Prodi Teknologi Laboratorium Medis Universitas dr. Soebandi. Lahir di Tanjung, 3 Januari 1994. Penulis merupakan anak ketiga dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Sumiarno, S.Pd., dan Ibu Martini, S.Pd. Penulis menempuh pendidikan D4 di Poltekkes Kemenkes Mataram Prodi Teknologi Laboratorium Medis pada tahun 2013-2017 dan melanjutkan pendidikan S2 di Universitas Airlangga Prodi Ilmu Imunologi pada tahun 2018-2020. Saat ini, penulis mengampu mata kuliah Imunologi, Bakteriologi, Sitohistoteknologi dan Hematologi.

BAB 3

Sistem Imun

Yaumil Fachni Tandjungbulu, S.ST, M.Kes

A. Pendahuluan

Dalam tubuh manusia terdapat mekanisme sistem imun yang sangat kompleks dan bertanggung jawab dalam kekebalan atau imunitas seseorang. Tubuh manusia sangat rentan terhadap paparan antigen baik yang berasal dari dalam tubuh (antigen-diri) ataupun dari lingkungan luar (bukan-antigen-diri atau benda asing). Sistem imun mengidentifikasi dan menyerang antigen eksternal berupa benda asing dan biasanya tidak bereaksi terhadap antigen-diri dikarenakan adanya seleksi negatif dari sel limfosit T dalam timus. Berdasarkan sumbernya antigen dapat diklasifikasikan yaitu antigen yang bersifat eksogen (antigen yang berasal dari luar tubuh individu) seperti paparan zat asing mikroorganisme (bakteri, virus, parasit, protozoa, dan jamur), bahan alergen, obat-obatan, dan bahan kimia yang menginvasi tubuh melalui saluran pernapasan, saluran pencernaan, permukaan kulit yang terjadi luka, maupun melalui suntikan baik pada subkutan, intraperitoneal, intravenosa, dan intramuskuler, ataupun paparan antigen yang bersifat endogen (antigen yang berasal dari dalam tubuh sendiri) seperti antigen *xenogenic (heterology)*, autolog, idiotipik atau alogenis (homolog), dan dapat pula berasal dari antigen yang bersifat autoantigen, neoantigen, dan antigen tumor. Berbagai jenis sel, molekul, dan jaringan dilibatkan baik yang bersirkulasi ke seluruh tubuh ataupun yang menetap di jaringan tertentu untuk membentuk kesatuan kompleks dari mekanisme sistem imun dalam melawan paparan patogen. Setiap jenis sel, molekul,

dan jaringan memiliki peran khusus dalam mengenali patogen dengan cara yang berbeda-beda, melalui koordinasi dengan berkomunikasi pada sel-sel lain dan melakukan tugas spesifik sesuai dengan fungsinya secara baik. Sistem imun diperlukan tubuh untuk mempertahankan keadaan fisiologis tubuh terhadap bahaya yang didapatkan baik yang berasal dari internal maupun eksternal, sehingga dapat membentuk imunitas atau resistensi yang baik terhadap penyakit terutama infeksi pada setiap individu.

B. Pengenalan dan Sejarah Sistem Imun

Menurut sejarah perkembangan ilmu kedokteran laboratorium, berawal dari laboratorium mikrobiologi dan imunologi yang merupakan laboratorium pertama yang menunjang diagnosa klinis dalam menegakkan diagnosa penyakit infeksi. Dalam perkembangannya sebelum ditemukan berbagai mekanisme kerja dari sistem imun yang begitu kompleks, dasar dari pengenalan mekanisme kerja imunitas dipelajari dan dikembangkan dalam ilmu imunologi.

Imunologi merupakan suatu cabang ilmu yang mempelajari struktur dan fungsi dari sistem imun. Imunologi sebelumnya berasal dari ilmu mikrobiologi yang dikembangkan. Ilmu imunologi berkembang pertama kali saat ditemukannya imunitas seseorang yang terbentuk saat terjadi wabah Athena yaitu sebuah epidemi yang terjadi di kota negara Athena di Yunani kuno pada tahun kedua perang Peloponnesia pada 430 SM, wabah tersebut menewaskan sekitar 75.000 sampai 100.000 orang yang diyakini memasuki Athena melalui Piraeus kota pelabuhan sebagai suplai tunggal sumber pangan pada masa itu. Thukidides yang merupakan sejarawan dan penulis dari Alimos mencatat bahwa seseorang yang sembuh dari penyakit yang diderita sebelumnya dapat bertahan atau memiliki kekebalan tanpa terkena penyakit yang sama lagi. Seiring dengan berkembangnya berbagai macam teori tentang kekebalan terhadap infeksi penyakit kemudian dikenalkanlah istilah *immunity* yang diturunkan dari istilah Latin *immunitas* yang diartikan untuk menggambarkan keadaan resistensi

terhadap penyakit. Pada abad ke-10, seorang dokter, ilmuwan, dan pakar sains dari Iran bernama Abu Bakar Muhammad bin Zakaria ar-Razi atau dikenali sebagai *Rhazes* di dunia barat merupakan salah satu ilmuwan terbesar dalam Islam dan orang pertama yang berhasil membedakan antara cacar (*smallpox*) dan campak (*measles*), dan juga mencatat terkait teori pertama tentang imunitas didapat (*acquired immunity*). Selanjutnya pada abad ke-11, seorang bernama Ibnu Sina yang di Barat dikenal dengan Avicenna yang merupakan seorang muslim Mu'tazilah polimat yang dikenal sebagai dokter, astronomer, dan penulis terpenting dari Zaman Keemasan Islam dan dianggap sebagai filsuf paling berpengaruh di era pra-modern, dalam teori imunologi Ibnu Sina mengemukakan teori lebih lanjut tentang imunitas didapat.

Sejarah perkembangan imunologi terus berkembang sampai pada sekitar 1000 M, bangsa Tiongkok dilaporkan telah mempraktikkan bentuk imunisasi dengan cara menghirup bubuk kering yang berasal dari kulit lesi cacar. Kemudian pada awal abad ke-18 mulai dikenal teknik baru dalam pengembangan sistem imun didapat melalui teknik penggunaan variolasi sebagai tindakan pencegahan yaitu dengan cara memasukkan sebagian dari lesi penderita cacar ke dalam tubuh orang yang sehat. Praktik variolasi juga makin umum dilakukan di Inggris pada tahun 1720-an, dimulai dari usaha Mary Wortley Montagu seorang istri duta besar Inggris untuk Konstantinopel (sekarang Istanbul) yang mengamati efek positif dari metode tersebut dan menerapkan pada anak-anaknya. Selanjutnya pada tahun 1798 Edward Jenner mempublikasikan hasil vaksinasinya yang pertama, menggunakan nanah dari penderita cacar sapi (*cowpox*) dan disuntikkan ke seorang anak bernama James Phipps.

Pengamatan dan penelitian terhadap sistem imun didapat terus berkembang berikutnya dilakukan oleh Louis Pasteur pada tahun 1880 yang meneliti tentang vaksinasi dan pembuktian terhadap teori kuman penyakit yang merupakan teori ilmiah yang sampai saat ini digunakan untuk menjelaskan

keberadaan suatu penyakit. Teori ini menyatakan bahwa mikroorganisme yang dikenal sebagai patogen dapat menyebabkan suatu penyakit pada individu tertentu atau dengan kata lain teori tersebut menyatakan bahwa penyakit disebabkan oleh mikroorganisme, dan teori ini merupakan perlawanan dari teori penyakit pada saat itu, salah satunya seperti teori miasma yang menyatakan penyakit disebabkan oleh uap atau kabut beracun yang diyakini terdiri dari partikel-partikel dari bahan pembusuk dan dapat diidentifikasi dengan baunya yang tidak sedap. Penelitian lebih lanjut, dilakukan oleh Robert Koch yang membuktikan bahwa terkait teori mikroorganisme pada tahun 1891, berdasarkan hasil penelitian dan penemuannya beliau diberikan penghargaan Nobel pada tahun 1905, dalam penelitiannya Robert Koch membuktikan bahwa mikroorganisme merupakan penyebab dari penyakit infeksi, salah satunya virus yang dikonfirmasi sebagai patogen manusia pada 1901 dengan penemuan virus demam kuning (*yellow jack*) yang merupakan salah satu penyakit hemoragik virus akut, yang disebabkan oleh virus RNA sebesar 40 hingga 50 nm dengan sense positif dari famili Flaviviridae yang ditularkan melalui gigitan nyamuk betina (nyamuk demam kuning, *Aedes aegypti*, dan spesies lain) yang menimbulkan manifestasi klinis seperti demam, mual, dan rasa nyeri pada persendian, penyakit ini umumnya menghilang setelah beberapa hari. Pada beberapa pasien, dengan keadaan perburukan imunitas dapat masuk pada fase kerusakan hati dengan jaundis (penguningan kulit yang menjadi bakal penamaan penyakit ini) dapat terjadi dan mengakibatkan kematian karena kecenderungan perdarahan yang meningkat (diatesis perdarahan), demam kuning termasuk dalam kelompok demam hemoragik penyakit ini pertama kali ditemukan oleh Walter Reed.

Perkembangan ilmu terkait imunologi mengalami perkembangan yang pesat pada akhir abad ke-19 melalui penelitian terkait mekanisme kerja dan pembagian dari sistem imun terutama pada imunitas humoral dan imunitas yang

diperantarai oleh sel. Salah satu teori yang dikenal pada masa itu, yang diusulkan oleh peneliti Paul Ehrlich yang menjelaskan terkait teori rantai samping yang mengemukakan spesifisitas interaksi antigen-antibodi. Kontribusinya dalam memahami imunitas humoral diakui dengan penghargaan Nobel pada tahun 1908, yang bersamaan dengan penghargaan untuk pendiri imunologi seluler yaitu Elie Metchnikoff.

Dalam perkembangan imunologi selanjutnya, perkembangan ilmu imunologi tidak hanya berkisar pada masalah infeksi tetapi meluas hingga ruang lingkup hampir pada semua disiplin ilmu kedokteran. Dalam 50 tahun terakhir telah terjadi perubahan dalam definisi tentang sistem imun dan fungsinya. Imunologi dalam definisi modern merupakan ilmu eksperimental, yang menjelaskan tentang fenomena imunologi didasarkan atas observasi eksperimental dan kesimpulan yang dihasilkannya, seperti kemajuan dalam teknik kultur sel, metode rekombinan DNA, dan biokimia protein telah mengubah cakupan ilmu imunologi dari ilmu deskriptif menjadi suatu cabang ilmu imunologi yang sangat beragam dan dapat dihubungkan antara cabang ilmu satu dan lainnya serta dijelaskan melalui pengetahuan tentang struktur dan biokimia komponen-komponen yang terlibat dalam sistem imun. Perkembangan yang pesat dalam bidang ilmu imunobiologi dan imunokimia membuka jalan bagi klinisi untuk secara luas menerapkan keterkaitan definisi tentang patofisiologi dan patogenesis penyakit serta pemeriksaan laboratorium imunologi untuk menunjang diagnosis atau sebagai pedoman penatalaksanaan penderita.

C. Definisi Sistem Imun

Berbagai definisi telah dikembangkan untuk menggambarkan makna dan peran dari sistem imun, namun beberapa istilah yang sering dikemukakan oleh para ahli terkait penggambaran dalam mekanisme kerja sistem imun perlu untuk dipahami konsep dasar perbedaannya, dikarenakan memiliki makna yang berbeda dari setiap istilah tersebut antara lain konsep dasar perbedaan makna definisi imunitas, sistem imun,

dan respons imun. Istilah imunitas dalam konteks biologi secara historis mengacu pada pertahanan terhadap patogen, reaksi terhadap beberapa zat non infeksius termasuk molekul lingkungan yang tidak berbahaya, tumor, dan bahkan komponen inang yang tidak berubah juga dianggap sebagai bentuk imunitas (secara berurutan: alergi, imunitas tumor, dan autoimunitas). Sedangkan kumpulan sel, jaringan, dan molekul yang berperan dalam reaksi ini disebut sebagai sistem imun, untuk respons koordinasi dari setiap sel dan molekul terhadap patogen dan bahan lainnya disebut sebagai respons imun. Agar mudah dipahami konsep dasar tersebut dapat digambarkan bahwa imunitas merupakan suatu keadaan resistensi (ketahanan) seorang individu terhadap paparan patogen yang memapar tubuh, yang dapat menyebabkan penyakit terutama infeksi. Sedangkan sistem imun secara konsep dasar berasal dari kata sistem yang berarti suatu unsur yang secara teratur saling berkaitan antara satu unsur dengan unsur yang lain, berarti dapat diartikan sistem imun merupakan gabungan dari sel, molekul, dan jaringan yang berperan atau memediasi bagaimana mekanisme pertahanan tubuh kita dalam melawan patogen yang memapar. Karena sistem imun merupakan suatu sistem, berarti sel, molekul, ataupun jaringan yang bertindak sebagai sistem pertahanan tidak bekerja secara sendiri namun saling berkaitan atau bekerjasama untuk membentuk suatu kesatuan fungsional yang mana dalam kerjasama ini nantinya akan mengeliminasi patogen yang memapar suatu individu. Dengan kata lain gabungan dari sel, molekul, dan jaringan yang bekerjasama untuk membentuk suatu kesatuan fungsional ini dapat membuat suatu individu resistensi terhadap infeksi. Sedangkan reaksi dari sistem imun dalam hal ini koordinasi sel, molekul, dan bahan lainnya dalam merespons (melawan) paparan patogen disebut sebagai respons imun.

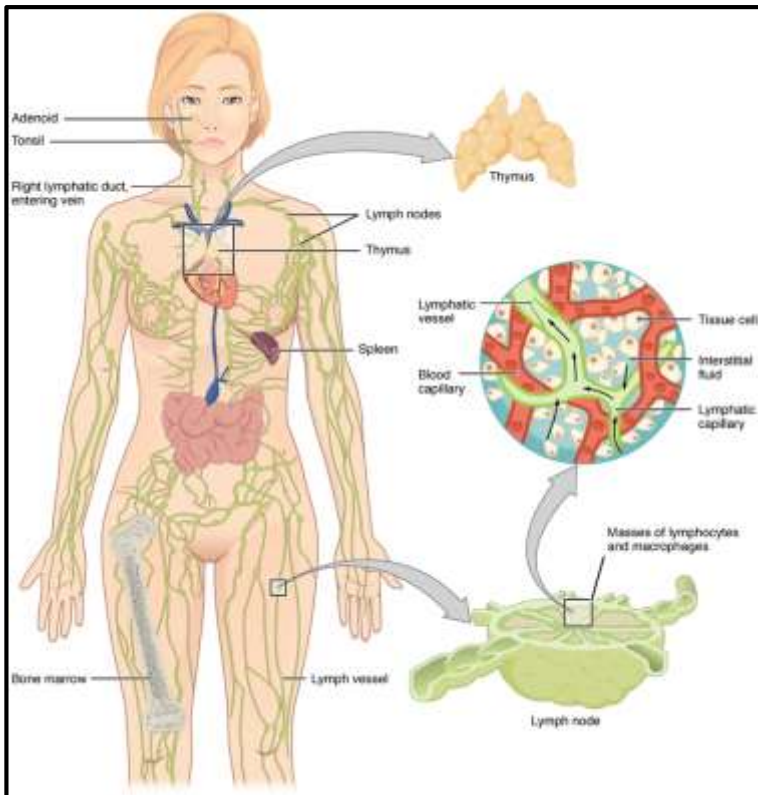
Terdapat beberapa kajian lain terkait definisi teoritis tentang sistem imun, dan diartikan sebagai suatu mekanisme kekebalan atau pertahanan tubuh yang melibatkan sel-sel dan banyak unsur biologis lainnya yang bertanggung jawab atas

imunitas yaitu pertahanan untuk melindungi tubuh dari pengaruh biologis luar dengan mengenali dan membunuh patogen. Sementara itu, reaksi kolektif dan terkoordinasi dari sistem imun tubuh terhadap pengenalan zat asing disebut sebagai respons imun. Agar dapat berfungsi dengan baik, sistem ini akan mengidentifikasi berbagai macam pengaruh biologis luar seperti adanya infeksi (bakteri, virus, jamur, dan parasit), serta menghancurkan zat-zat asing lain dan memusnahkannya dari sel dan jaringan individu sehat agar tetap berfungsi secara fisiologis (normal).

Sistem imun juga dapat diartikan sebagai suatu mekanisme sistem kerja yang kompleks terdiri dari beberapa sel-sel yang menetap melekat pada jaringan atau yang mampu bergerak dan berinteraksi di dalam jaringan getah bening yang tersebar di seluruh tubuh. Sistem ini dirangsang oleh masuknya mikroorganisme atau benda asing yang disebut antigen ke dalam tubuh suatu inang, fungsinya yaitu untuk mengeliminasi materi atau benda asing tersebut. Teori lain menyatakan bahwa sistem imun adalah suatu sistem yang sangat rumit karena melibatkan berbagai unsur biologis dengan berbagai peran ganda dalam usaha menjaga keseimbangan tubuh. Seperti halnya sistem endokrin, sistem imun juga bertugas dalam mengatur keseimbangan, dengan menggunakan seluruh komponennya yang beredar di seluruh tubuh, agar dapat melawan paparan patogen sampai mencapai target sasaran. Sedangkan respons imun merupakan rangkaian kejadian molekuler dan seluler yang bertujuan untuk melindungi tubuh dari berbagai ancaman seperti organisme patogenik, zat toksik, debris seluler, atau sel neoplastik. Respons imun juga terlibat dalam reaksi penolakan transplantasi organ serta dalam proses berbagai penyakit inflamasi yang dapat mengakibatkan mortalitas atau morbiditas yang serius.

Fungsi dari sistem imun yaitu melindungi tubuh dari invasi penyebab penyakit, menghancurkan, dan mengeliminasi mikroorganisme atau substansi asing seperti bakteri, parasit, jamur, virus, dan tumor yang masuk ke dalam tubuh, kemudian

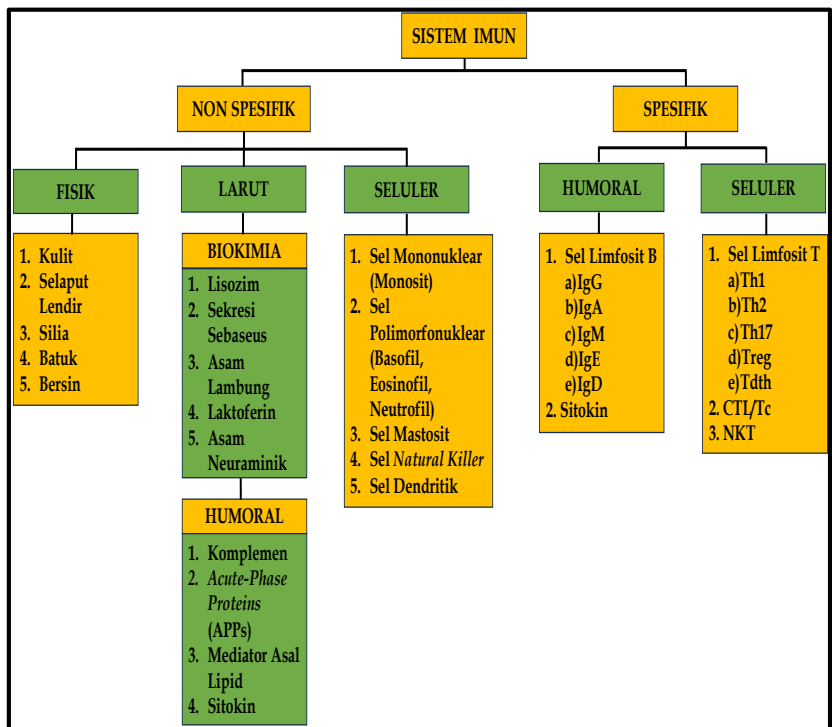
bertugas dalam mengeliminasi jaringan dan sel yang mati atau rusak (debris sel) dalam perbaikan jaringan, serta mengenali dan menghilangkan sel yang abnormal. Namun secara umum fungsi fisiologis dari sistem imun yang paling penting adalah mencegah dan mengeliminasi terjadinya suatu kejadian infeksi. Dalam proses pencegahan dan eliminasi terjadinya kejadian infeksi sistem imun melibatkan beberapa organ penting yang dikenal dengan organ limfatik primer dalam hal ini melibatkan sum-sum tulang belakang dan kelenjar timus serta organ limfatik sekunder yang melibatkan limfa, nodus lymphaticus, tonsil, dan *Mucosa-Associated Lymphoid Tissue* (MALT) dapat dilihat pada (Gambar 1).



Gambar 1. Anatomi Sistem Limfatik pada Manusia
(Sumber: Wikipedia Ensiklopedia, 2013)

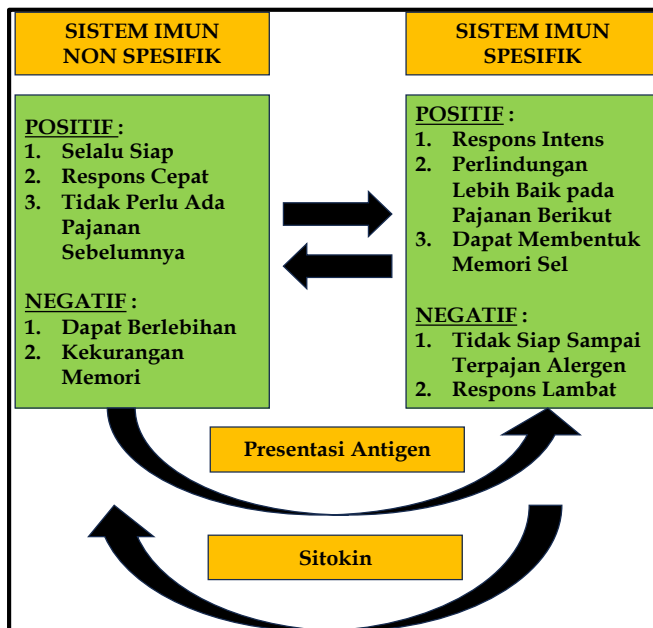
D. Pembagian Sistem Imun

Lingkungan sekitar terdapat berbagai macam patogen yang dapat menyebabkan infeksi pada manusia. Infeksi yang terjadi pada manusia normal, umumnya singkat dan jarang meninggalkan kerusakan permanen. Hal ini disebabkan karena tubuh manusia memiliki suatu sistem yang disebut sistem imun, yang dapat memberikan respons dan melindungi tubuh terhadap unsur-unsur patogen tersebut. Untuk mudah dipahami secara mekanisme sistem imun pada manusia dapat dibagi menjadi dua bagian yaitu sistem imun non spesifik atau biasanya dikenal dengan istilah lain seperti sistem imun alamiah, *natural*, *innate*, *native*, dan *non-adaptif immunity*, serta sistem imun spesifik atau biasanya dikenal dengan istilah lain sistem imun didapat, adaptif, ataupun *acquired immunity*) (Gambar 2).



Gambar 2. Pembagian Sistem Imun

Berbagai teori telah mengkaji terkait klasifikasi pembagian sistem imun berdasarkan mekanisme utama dan perbedaan mendasar dalam merespons patogen yang memapar tubuh. Saat merespons adanya paparan patogen, terdapat perbedaan dari mekanisme kerja kedua sistem imun tersebut. Mekanisme sistem imun spesifik biasanya bekerja lebih lambat dibandingkan dengan sistem imun non spesifik, namun sistem imun spesifik dapat memberi perlindungan lebih baik pada pajanan berikutnya (infeksi sekunder) (Gambar 3). Pembagian sistem imun dibagi ke dalam dua bagian yaitu sistem imun non spesifik dan spesifik dimaksudkan untuk memudahkan dalam mengkaji dan memahami mekanisme kerja dari setiap sistem imun. Namun sebenarnya antara kedua sistem tersebut terjadi kerjasama yang erat antara satu sistem tidak dapat dipisahkan dengan sistem yang lain dalam melawan dan mengeliminasi patogen dengan melakukan koordinasi dan membentuk suatu kesatuan fungsional.



Gambar 3. Perbedaan Utama Mekanisme Kerja Respons Sistem Imun Non Spesifik dan Spesifik

1. Sistem Imun Non Spesifik

Sistem imun non spesifik secara fisiologis merupakan komponen normal tubuh yang selalu ditemukan pada individu sehat yang siap untuk mencegah dan mengeliminasi mikroorganisme dan patogen lain yang akan memapar tubuh, serta dengan cepat dapat menyingkirkannya. Jumlahnya dapat distimulasi oleh adanya infeksi contohnya seperti jumlah sel leukosit dapat meningkat selama fase akut pada banyak penyakit. Sistem imun non spesifik disebut non spesifik dikarenakan pada saat merespons paparan patogen tidak khas (spesifik) ditujukan terhadap mikroorganisme tertentu dalam artian apapun jenis molekul atau komponen asing yang memapar sistem imun ini langsung memberikan respons tanpa melihat bahan penyusun antigennya baik berasal dari molekul biologik seperti karbohidrat, lipid, hormon, protein, dan asam nukleat yang dianggap sebagai molekul asing, apapun jenis paparan patogen tersebut sistem imun non spesifik dapat langsung memberikan respons dengan segera, namun kelemahannya sistem imun non spesifik tidak mampu melakukan pengenalan secara spesifik atau khusus untuk membedakan jenis komponen dari molekul biologik tersebut, contohnya dalam memberikan respons pada substansi asing yang komponennya adalah protein, sistem imun non spesifik hanya mampu mengenal sifat umum dari proteinnya saja tanpa mampu secara spesifik membedakan jenis asam amino penyusun dari protein tersebut apakah komponennya merupakan asam amino *leucine* atau *arginine*. Sistem imun ini juga telah ada dan selalu siap berfungsi sejak lahir, kemudian dalam memberikan respons terhadap paparan patogen tidak perlu ada paparan sebelumnya. Mekanismenya tidak menunjukkan spesifisitas terhadap bahan asing dan mampu melindungi tubuh terhadap banyak patogen potensial. Sistem imun non spesifik juga merupakan pertahanan terdepan dalam menghadapi serangan berbagai mikroorganisme dan dapat memberikan respons langsung dengan cepat. Untuk dapat dengan mudah

memahami sistem imun non spesifik, maka diklasifikasikan atas tiga bagian yaitu pertahanan fisik (mekanik), larut yang terdiri atas biokimia dan humoral, serta seluler (Gambar 2).

a. Pertahanan Fisik (Mekanik)

Sistem pertahanan fisik atau mekanik merupakan bagian dari sistem imun non spesifik yang komponennya lebih besar dan biasanya merupakan lapisan terluar tubuh yang menjadi pertahanan pertama (*physical barrier*) dalam melawan paparan patogen sebelum patogen tersebut mampu masuk menginvasi lebih dalam ke dalam sel seperti kulit, selaput lendir (MALT), silia saluran napas, batuk, dan bersin yang merupakan garis pertahanan terdepan terhadap infeksi. Keratinosit dan lapisan epidermis kulit sehat mengandung sekitar 3.000.000 juta kelenjar keringat yang dapat berfungsi untuk menghasilkan keringat yang mengandung enzim lisozim dan molekul lain yang mempunyai efek anti-bakteri dengan cara mendenaturasi dinding sel bakteri. Pada pertahanan kulit terdapat pula *Skin-Associated Lymphoid Tissue* (SALT) yang merupakan bagian tubuh terluas dan berperan dalam pertahanan fisik terhadap paparan patogen di lingkungan. Kulit juga berpartisipasi dalam pertahanan pejamu, dalam reaksi imun dan inflamasi lokal, karena salah satu cara patogen dapat masuk ke dalam tubuh yaitu melalui permukaan kulit yang terbuka salah satunya akibat terjadi luka. Selanjutnya setelah pertahanan kulit berikutnya adalah selaput lendir (mukosa) yang merupakan bagian dari sistem imun non spesifik yaitu pertahanan fisik yang dalam perlawanannya hasil akhir dari mekanisme kerja sistem mukosa yaitu dapat menghasilkan suatu lendir (mukus) yang berfungsi untuk mengakumulasi mikroorganisme sehingga terperangkap dalam mukus dan dapat dengan mudah untuk dieliminasi, serta mukus yang dihasilkan biasanya mengandung zat anti-viral dan mikrobial yang dapat mengeliminasi mikroorganisme yang memapar.

Terdapat beberapa jenis pertahanan pada selaput lendir atau sistem mukosa yang ada di tubuh manusia yang kita kenal dengan MALT atau sistem imun sekretori. MALT merupakan jaringan limfoid yang ada di mukosa dan terdapat diberbagai lokasi seperti pada saluran napas yang dikenal dengan *Nasal-Associated Lymphoid Tissue* (NALT), *Larynx-Associated Lymphoid Tissue* (LALT), dan *Bronchus-Associated Lymphoid Tissue* (BALT). Pada saluran cerna dikenal dengan *Gut-Associated Lymphoid Tissue* (GALT), sel Microfold (sel M), tonsil, plak peyer, dan sistem imun mukosa difus. Sistem mukosa terdapat pada tempat khusus yang baik pada saluran napas maupun saluran cerna yang disebut dengan MALT yang merupakan imunitas lokal. MALT merupakan agregat jaringan limfoid atau limfosit dekat permukaan mukosa, yang mampu menghasilkan atau mensekresi antibodi lokal seperti imunoglobulin A sekretori (IgAs) maupun sel limfosit yang berperan dalam respons imun spesifik. IgAs yang diproduksi di saluran cerna dapat bereaksi dengan makanan atau alergen lain yang dicerna. Lapisan epitel mukosa yang terpajan langsung dengan antigen berperan sebagai pertahanan mekanis. Jaringan-jaringan limfoid yang terdapat pada sistem mukosa berperan dalam pertahanan imun lokal dan regional melalui kontak langsung dengan antigen asing. Oleh karena itu, berbeda dari jaringan limfoid yang berhubungan dengan kelenjar limfoid, limpa, dan timus. MALT dapat ditemukan di jaringan mukosa saluran napas bagian atas, saluran cerna, saluran urogenital, dan kelenjar mammae yaitu berupa jaringan limfoid tanpa kapsul yang mengandung sel limfosit dan *Antigen Presenting Cells* (APCs) seperti makrofag dan sel dendritik yang mengawali respons imun terhadap antigen yang terhirup ataupun termakan. Epitel mukosa yang merupakan pertahanan antara lingkungan internal dan eksternal juga merupakan tempat

masuknya mikroba. IgAs juga merupakan pertahanan permukaan mukosa, memusnahkan banyak bakteri dengan merusak dinding selnya. Flora normal (biologis) terbentuk apabila bakteri nonpatogenik menempati permukaan epitel. Flora tersebut dapat melindungi tubuh melalui kompetisi dengan patogen untuk makanan dan tempat menempel pada epitel serta produksi bahan anti-mikrobal.

Silia saluran napas merupakan rambut-rambut halus yang banyak terdapat pada rongga saluran pernapasan dan berperan dalam membersihkan invasi patogen yang memapar tubuh melalui saluran inhalasi, dengan cara menjebak patogen atau molekul asing tersebut agar tidak terus masuk terlalu dalam menginvasi saluran pernapasan. Respons batuk dan bersin juga merupakan bagian dari mekanisme sistem imun untuk mengeliminasi atau mengurangi jumlah patogen yang akan masuk menginvasi ke dalam tubuh dan merupakan garis pertahanan terdepan terhadap infeksi. Cairan mukus yang padat dapat melindungi sel epitel mukosa untuk menangkap bakteri dan bahan lainnya yang selanjutnya dikeluarkan oleh gerakan silia.

b. Pertahanan Larut

Berikutnya yaitu sistem imun non spesifik yang bersifat larut, disebut larut dikarenakan komponennya merupakan cairan yang larut di dalam tubuh kita, dan biasanya dihasilkan oleh sistem pertahanan fisik (*physical barrier*), agar mudah untuk dipahami pada sistem imun non spesifik pertahanan larut dibagi atas dua bagian yaitu pertahanan biokimia dan humoral.

Pertahanan biokimia dikatakan biokimia karena bentuknya merupakan cairan kimia yang dihasilkan oleh berbagai macam organ yang ada di dalam tubuh, salah satunya adalah lisozim. Lisozim merupakan suatu enzim yang banyak ditemukan dikeringat dan berfungsi dalam mendenaturasi dinding sel bakteri, dengan cara

memutuskan ikatan β -1,4-glikosida antara asam-N-asetil glukosamin dengan asam-N-asetil muramat pada peptidoglikan sehingga dapat merusak dinding sel bakteri dengan membuat lisis sel bakteri. Lisozim dapat ditemukan pada kelenjar saliva, air mata, dan air asi. Mekanisme kerja dari lisozim yaitu dengan memutuskan ikatan peptidoglikan, sehingga dapat merusak dinding sel mikroorganisme dan terjadi lisis sel. Selanjutnya yaitu sekresi sebaseus yang merupakan kelenjar minyak dan biasanya berupa jenis holokrin, kelenjar sebaseus bekerja sama dengan kelenjar keringat yang terdapat di bawah kulit untuk mengeluarkan minyak atau sebum yang nantinya bersifat asam sehingga dapat mendenaturasi mikroorganisme dan terjadi lisis sel, selain itu kelenjar minyak juga dapat mengakumulasi mikroorganisme yang terdapat pada permukaan rambut halus dipermukaan kulit dengan menyekresi sebum.

Kebanyakan mikroorganisme tidak dapat menembus kulit yang sehat, namun pada beberapa keadaan dapat masuk ke tubuh melalui kelenjar sebaseus dan folikel rambut. pH asam keringat dan sekresi sebaseus, berbagai asam lemak yang dilepas kulit mempunyai efek denaturasi terhadap protein membran sel, sehingga dapat mencegah infeksi yang dapat terjadi melalui kulit. Lisozim dalam keringat, saliva, air mata, dan air susu ibu melindungi tubuh terhadap berbagai bakteri gram positif oleh karena dapat menghancurkan lapisan peptidoglikan pada dinding bakteri. Air susu ibu juga mengandung *laktoosidase* dan asam neuraminik yang mempunyai sifat anti-bakterial terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Saliva mengandung enzim seperti *laktoosidase* yang merusak dinding sel mikroorganisme dan menimbulkan kebocoran sitoplasma dan juga mengandung antibodi serta komplemen yang dapat berfungsi sebagai opsonin dalam lisis sel mikroorganisme.

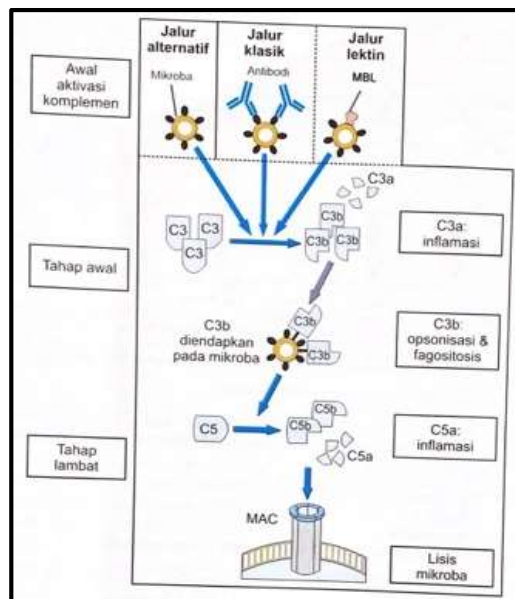
Kemudian asam lambung (asam hidroklorida) dalam lambung yang bersifat asam sehingga dapat merusak dinding sel bakteri. Enzim proteolitik dalam usus halus membantu menciptakan lingkungan yang dapat mencegah infeksi yang disebabkan oleh mikroorganisme. Laktoferin merupakan protein yang jumlah tinggi terdapat pada air susu dan kolostum yang dapat berikatan dengan transferin di serum untuk mengikat besi, diketahui bahwa besi merupakan metabolit esensial yang diperlukan untuk pertumbuhan mikroorganisme salah satunya *Pseudomonas*, semakin banyak besi yang diikat tentu akan mengurangi nutrisi yang dibutuhkan untuk pertumbuhan mikroorganisme, apabila kekurangan zat besi maka akan mengganggu pertumbuhannya. Asam neurominik banyak ditemukan pada air susu dan berfungsi sebagai anti-bakterial.

Pertahanan humoral merupakan pertahanan sistem imun non spesifik yang dimediasi oleh makromolekul yang bekerja secara ekstraseluler di cairan kita, sistem imun non spesifik menggunakan berbagai molekul larut. Molekul larut tertentu diproduksi di tempat infeksi atau cedera dan berfungsi lokal. Molekul tersebut antara lain adalah peptida anti-mikroba seperti defensin, katelisin, dan Interferon (IFN) dengan efek anti-viral. Faktor larut lainnya diproduksi di tempat yang lebih jauh dan dikerahkan ke jaringan sasaran melalui sirkulasi seperti komplemen dan Protein Fase Akut (PFA).

Komplemen merupakan suatu sistem yang terdiri atas sejumlah protein yang berperan dalam mempertahankan tubuh dari paparan patogen, disebut sistem karena komplemen dalam melakukan mekanisme kerja membentuk suatu jalur kaskade komplemen yang mana satu komplemen akan diaktivasi oleh komplemen yang lain. Komplemen merupakan salah satu sistem enzim serum yang berfungsi dalam inflamasi, opsonisasi, dan kerusakan (lisis) membran patogen. Sampai saat ini

diketahui sekitar 20 jenis protein yang berperan dalam sistem komplemen. Komplemen juga merupakan molekul larut dari sistem imun non spesifik dalam keadaan tidak aktif yang dapat diaktifkan oleh berbagai bahan seperti lipopolisakarida bakteri. Komplemen dapat juga berperan dalam sistem imun spesifik yang setiap waktu dapat diaktifkan oleh kompleks imun. Hasil aktivasi tersebut menghasilkan berbagai mediator yang mempunyai sifat biologik aktif dan beberapa diantaranya merupakan enzim untuk reaksi berikutnya. Fungsi umum dari komplemen yaitu berfungsi dalam mekanisme kerja pada inflamasi, kemotaksis, opsonin, fagositosis, dan lisis sel melalui *Membrane Attack Complex* (MAC). Ada sembilan komponen dasar komplemen yaitu C1 sampai C9 yang apabila diaktifkan, dipecah menjadi bagian-bagian yang besar dan kecil (C3a, C4a, dan sebagainya). Fragmen yang besar dapat berupa enzim tersendiri dan mengikat serta mengaktifkan molekul lain. Fragmen tersebut dapat juga berinteraksi dengan inhibitor yang menghentikan reaksi selanjutnya. Sistem komplemen terdiri atas sejumlah protein serum yang tidak tahan panas. Komplemen sangat sensitif terhadap sinyal kecil, misalnya jumlah bakteri yang sangat sedikit dapat mengaktifasi atau menimbulkan reaksi beruntun yang biasanya menimbulkan respons lokal. Sistem komplemen semula diketahui diaktifkan melalui dua jalur, yaitu jalur klasik dan alternatif, namun saat ini diketahui dapat terjadi pula melalui jalur lektin. Jalur klasik diaktifkan oleh kompleks imun sedang jalur alternatif dan jalur lektin tidak. Perbandingan antara jalur klasik dan alternatif. Jalur lektin diawali dengan pengenalan manosa dari karbohidrat membran patogen oleh lektin, dan jalur alternatif diawali oleh pengenalan permukaan sel asing. Meskipun aktivasi sistem komplemen diawali oleh tiga jalur yang berbeda, namun semua jalur berakhir dalam produksi C3b. Pada tingkat akhir dari semua jalur

dibentuk MAC. Jalur klasik diawali apabila C1 berikatan dengan kompleks antigen-antibodi. Jalur alternatif diawali dengan pembentukan C3b spontan yang berikatan dengan permukaan aktif seperti dinding sel mikroorganisme. Jalur lektin diawali dengan ikatan *Mannan Binding Lectin* (MBL) dalam serum dengan permukaan patogen. Ketiga jalur memproduksi C3b dan C5b yang selanjutnya diubah menjadi MAC melalui urutan umum dari reaksi terminal (Gambar 4).



Gambar 4. Jalur Aktivasi Komplemen
(Sumber: Baratawidjaja & Rengganis, 2014)

Selanjutnya protein fase akut, diketahui selama fase akut infeksi terjadi perubahan pada kadar protein dalam serum yang disebut PFA, yang dapat menghasilkan bahan anti-mikrobal dalam serum dan meningkat dengan cepat setelah sistem imun non spesifik diaktifkan. Protein yang meningkat atau menurun selama fase akut disebut juga *Acute Phase Response Protein* (APRP) yang berperan dalam pertahanan dini. APRP diinduksi oleh sinyal yang

berasal dari tempat cedera atau infeksi melalui darah. Hati merupakan tempat sintesis APRP. Sitokin *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α), Interleukin-1 (IL-1), dan IL-6 yang merupakan sitokin proinflamasi dan berperan dalam induksi APRP. Terdapat beberapa jenis PFA antara lain yang sangat dikenal yaitu *C-Reactive Protein* (CRP). CRP merupakan salah satu dari PFA, yang termasuk dalam golongan protein yang kadarnya dalam darah meningkat pada infeksi akut sebagai respons imunitas non spesifik. CRP berfungsi sebagai opsonin sehingga dapat mengikat berbagai mikroorganisme. CRP juga dapat mengaktivasi mekanisme kerja komplemen pada jalur klasik dengan membentuk suatu kompleks ikatan yang dapat menstimulasi kerja komplemen. Pengukuran CRP digunakan untuk menilai aktivitas penyakit inflamasi. CRP dapat meningkat 100x atau lebih dan berperan pada imunitas non spesifik yang dengan bantuan Kalsium (Ca) dapat mengikat berbagai molekul antara lain fosforilkolin yang ditemukan pada permukaan bakteri atau jamur. Sintesis CRP yang meningkat meningkatkan viskositas plasma dan laju endap darah, adanya CRP yang tetap tinggi menunjukkan infeksi yang persisten. Terdapat beberapa PFA yang lain yaitu α 1-anti-trypsin, amiloid serum A, haptoglobin, C9, faktor B, dan fibrinogen yang juga berperan pada peningkatan laju endap darah akibat infeksi, namun dibentuk jauh lebih lambat dibanding dengan CRP. Secara keseluruhan, respons fase akut memberikan efek yang menguntungkan melalui peningkatan resistensi pejamu, mengurangi cedera jaringan dan meningkatkan resolusi dan perbaikan cedera inflamasi. Mediator asal lipid berfungsi untuk memediasi degradasi dari sel patogen. Metabolisme fosfolipid diperlukan untuk produksi prostaglandin dan leukotrin. Keduanya meningkatkan respons inflamasi melalui peningkatan permeabilitas vaskular dan vasodilatasi.

Selanjutnya sitokin, sitokin merupakan protein sistem imun yang mengatur interaksi antarsel dan memacu reaktivitas imun, baik pada imunitas non spesifik maupun spesifik. Sebelum istilah sitokin dikenal secara luas, pada tahun 1960 istilah sitokin yang pertama kali diperkenalkan dan digunakan pada saat itu yaitu limfokin yang merupakan golongan protein yang diproduksi oleh sel limfosit B dan T yang diaktifkan. Namun seiring dengan perkembangan ilmu pengetahuan dalam bidang imunologi diketahui bahwa sel-sel lain seperti makrofag, eosinofil, sel mastosit, sel endotel, dan sel epitel juga dapat menghasilkan protein golongan tersebut, sehingga berdasarkan hal tersebut istilah yang tepat untuk digunakan yaitu sitokin. Sitokin sangat penting karena berfungsi untuk mengatur persinyalan interaksi antarsel melalui beberapa mekanisme, sitokin dapat memberi efek langsung dan tidak langsung. Efek langsung yaitu dapat memberikan efek pleiotropi (lebih dari satu efek terhadap berbagai jenis sel), autoregulasi (fungsi autokrin), fungsi parakrin (terhadap sel yang letaknya tidak jauh), dan fungsi endokrin.

Perbedaan utama antara berbagai kategori persinyalan tersebut adalah jarak perjalanan sinyal untuk mencapai sel target. Tidak semua sel dipengaruhi oleh sinyal yang sama. Sinyal yang bekerja secara lokal antar sel yang berdekatan disebut sinyal parakrin. Sinyal parakrin bergerak secara difusi melalui matriks ekstraseluler. Jenis sinyal ini biasanya menghasilkan respons cepat yang hanya berlangsung dalam waktu singkat. Kemudian untuk sinyal dari sel dengan jarak yang jauh disebut dengan sinyal endokrin, jenis sinyal ini biasanya menghasilkan respons yang lebih lambat namun memiliki efek yang bertahan lebih lama, mekanisme kerja dari sinyal ini yaitu untuk memberi sinyal pada molekul yang diproduksi di satu bagian tubuh tetapi mempengaruhi bagian tubuh lain yang letaknya agak jauh

dan disampaikan melalui sistem vaskuler. Sedangkan sinyal autokrin dihasilkan oleh sel pemberi sinyal itu sendiri yang juga dapat berikatan dengan ligan yang dilepaskan, artinya sel pemberi sinyal dan sel target dapat berupa sel yang sama atau serupa, dalam artian bahwa sel pemberi sinyal mengirimkan sinyal ke dirinya sendiri.

c. Pertahanan Seluler

Sistem pertahanan seluler merupakan bagian dari sistem imun non spesifik, disebut seluler dikarenakan bentuknya berupa sel bukan dalam bentuk larutan contohnya sel mononuklear (MN) dan polimorfonuklear (PMN). Disebut MN karena karakteristik dari sel tersebut yaitu hanya memiliki mono (satu) nukleus (inti) dan tidak atau sedikit memiliki granula pada sitoplasmanya sehingga biasanya disebut sebagai sel agranulosit yang termasuk dalam sel ini yaitu monosit dan limfosit. Sedangkan untuk sel PMN berasal dari kata polimorfik (berlobus atau bersegmen pada inti selnya biasanya memiliki 2-5 lobus/segmen) sehingga dikenal sebagai leukosit PMN atau polimorf. Sel yang masuk ke dalam PMN memiliki karakteristik yaitu mempunyai granula pada sitoplasmanya. Dalam keadaan normal, terdapat lima jenis leukosit dalam darah. Tiga diantaranya disebut granulosit (karena sitoplasmanya mengandung granula). Berdasarkan warna granula pada pewarnaan sediaan Apusan Darah Tepi (ADT) sel-sel tersebut dibagi menjadi neutrofil (granula ungu kecil), eosinofil (granula jingga besar), dan basofil (granula ungu tua besar) (Gambar 5), ketiganya granulosit terutama berfungsi di jaringan daripada di dalam aliran darah. Sel-sel ini dapat mencapai jaringan dengan migrasi menembus endotel kapiler.

Neutrofil (PMN) hanya berada dalam sirkulasi sekitar 7 jam. Neutrofil merupakan sel fagosit yang merespon terhadap rangsangan kemotaksis dengan bermigrasi ke lokasi-lokasi infeksi, inflamasi, atau kematian sel. Prosesnya adalah mengelinding sepanjang

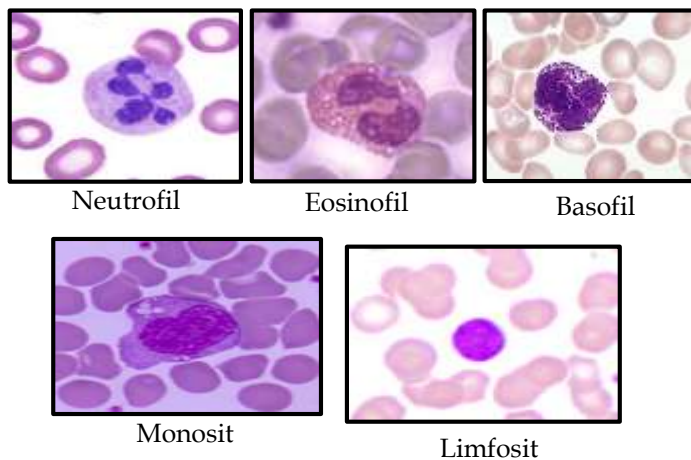
endotel, melekat ke reseptor endotel spesifik, berjalan menembus dinding kapiler (diapedesis), dan bermigrasi melewati jaringan sebagai respons terhadap zat kemotaksin. Neutrofil menelan bakteri dan material asing lain di jaringan, dengan proses yang disebut fagositosis. Neutrofil menghabiskan waktu sekitar 30 jam di jaringan. Hampir setengah dari jumlah leukosit dalam tubuh adalah sel neutrofil (Neutrofil Segmen: 50–70%). Neutrofil adalah sel pertama dari sistem kekebalan tubuh yang merespons dengan cara menyerang bakteri atau virus, dan sebagai tameng utama dalam melawan paparan patogen. Neutrofil juga akan mengirimkan sinyal yang memperingati sel-sel lain dalam sistem kekebalan tubuh untuk merespons bakteri atau virus tersebut. Neutrofil pada orang sehat memiliki lobus berjumlah 3-5 lobus. Dikatakan hipersegmentasi apabila jumlah lobus > 5 lobus. Hipersegmentasi neutrofil termasuk ciri khas pada pasien dengan anemia megaloblastik. Hipersegmentasi neutrofil dilaporkan pada evaluasi ADT jika ditemukan lebih dari 5 persen neutrofil dengan 6 lobus atau lebih dalam jumlah berapapun (Gambar 6). Selain perubahan dari segi kuantitas atau jumlah, perubahan morfologi dari leukosit juga perlu diperhatikan. Salah satu perubahan morfologi yang cukup sering ditemui pada kasus infeksi pada neutrofil adalah Granulasi Toksik (GT). GT merupakan granula sitoplasma dari neutrofil yang berwarna biru gelap atau ungu pada tahap metamielosit, stab, atau segmen (Gambar 6). GT sering ditemui pada pasien infeksi dan infeksi berat seperti pasien sepsis. Selain ditemukan GT, juga dapat ditemukan Vakuolisasi Sitoplasma (VS) (Gambar 6). Adanya VS dikatakan spesifik terhadap terjadinya infeksi, dan apabila ditemukan bersama dengan GT lebih mengarah kepada terjadinya infeksi sistemik.

Eosinofil (PMN) merupakan pertahanan tubuh melawan infeksi parasit. Eosinofil kurang efisien daripada

neutrofil dalam melawan bakteri. Disamping fungsi bermanfaat ini, eosinofil mempunyai kinerja yang merugikan yaitu sel ini dapat terlibat dalam reaksi alergi. Terutama berhubungan dengan infeksi parasit dan reaksi alergi, dengan demikian meningkatnya eosinofil menandakan banyaknya parasit. Nilai rujukan normal eosinofil dalam darah orang sehat yaitu sekitar 2-4 %.

Basofil (PMN) terutama bertanggung jawab untuk memberi reaksi alergi, dengan jalan mengeluarkan histamin kimia yang menyebabkan peradangan. Dalam keadaan tertentu dapat berperan bersama-sama dengan eosinofil dalam pertahanan melawan parasit dan respon alergi. Selain itu, basofil dalam pertahanan tubuh dapat berfungsi sebagai fagosit dan dapat melepaskan mediator inflamasi. Nilai rujukan normal basofil dalam darah orang sehat yaitu sekitar 0-1%. Selanjutnya sel mastosit (sel mast) merupakan sel yang dalam struktur, fungsi, dan proliferasinya serupa dengan basofil, bedanya adalah sel mast hanya ditemukan dalam jaringan yang berhubungan dengan pembuluh darah sedangkan basofil terdapat dalam darah. Baik sel mast maupun basofil dapat melepaskan bahan-bahan yang mempunyai aktivitas biologik, antara lain meningkatkan permeabilitas vaskuler, respons inflamasi, dan mengerutkan otot polos bronkus. Granul-granul di dalam kedua sel tersebut mengandung histamin, heparin, leukontrin, dan *eosinophil chemotactic factor*. Kemudian degranulasi dapat dipacu antara lain oleh ikatan antara antigen dan IgE pada permukaan sel. Peningkatan IgE ditemukan pada reaksi dan penyakit alergi. Di lain pihak peningkatan kadar IgE sering dihubungkan dengan imunitas terhadap parasit. Basofil dan sel mast yang diaktifkan dapat melepas berbagai sitokin. Sel mast memiliki reseptor untuk IgE dan karenanya dapat diaktifkan oleh alergen yang spesifik. Selain pada reaksi alergi, sel mast juga berperan dalam pertahanan tubuh yaitu imunitas terhadap parasit dalam

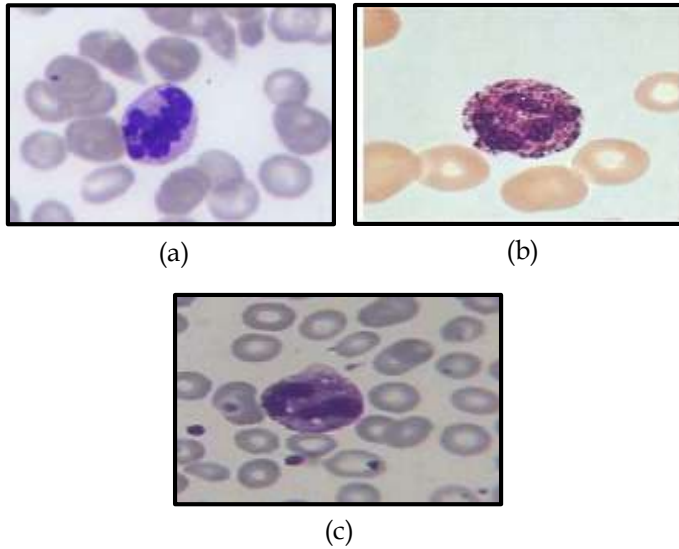
usus dan invasi bakteri. Jumlahnya menurun pada sindrom imunodefisiensi. Ada dua macam sel mast yaitu terbanyak sel mast jaringan dan sel mast mukosa. Yang pertama ditemukan pada sekitar pembuluh darah dan mengandung sejumlah histamin dan heparin, pelepasan mediator tersebut dihambat oleh kromoglikat yang mencegah influs kalsium ke dalam sel. Sel mast golongan kedua ditemukan pada saluran pencernaan dan pernapasan. Proliferasinya distimulasi oleh IL-3 dan IL-4 serta ditingkatkan pada infeksi parasit dan alergi.



Gambar 5. Jenis Sel Leukosit

Monosit sel paling besar yang ada di dalam peredaran darah. Sel ini memiliki nukleus, monosit berada disirkulasi selama beberapa hari, meskipun peran utamanya adalah di jaringan. Di jaringan monosit mematangkan diri menjadi makrofag atau histiosit (dikenal sebagai sistem retikuloendotelial), mampu melakukan fagositosis dan membunuh mikroorganisme serta dapat memecah dan membersihkan sisa-sisa sel. Monosit membawakan antigen kepada limfosit (dapat bertindak sebagai APCs), diketahui neutrofil berperan penting dalam pertahanan dalam melawan infeksi bakteri

akut, turunan sel monosit atau makrofag berperan penting dalam pertahanan melawan infeksi bakteri kronik (seperti tuberkulosis dan infeksi jamur kronis). Monosit juga menyekresi banyak sitokin yang meningkatkan respon inflamasi terhadap infeksi dan menyekresi faktor-faktor pertumbuhan yang memicu produksi neutrofil dan monosit. Monosit dapat mengeliminasi parasit (seperti malaria) dan partikel lain dari eritrosit. Monosit menghancurkan eritrosit pada akhir masa hidup eritrosit dan menyimpan besi (hemosiderin) yang dilepaskan dari hemoglobin untuk dipakai kembali. Monosit dikenal juga sebagai makrofag setelah dia meninggalkan aliran darah dan masuk ke dalam jaringan (*fixed macrophage*). Makrofag memiliki beberapa nama lain tergantung dari tempat jaringan atau organ dari makrofag itu sendiri tinggal, berbentuk khusus yang tergantung dari alat atau jaringan yang ditempati dan dinamakan sesuai lokasi jaringannya seperti di paru-paru (makrofag alveolar dan sel langhans), tulang (osteoklas), jaringan ikat interstisial (histiosit), hati (sel kuppfer), otak (sel mikroglia), usus (makrofag intestinal), kulit (sel dendritik atau sel langerhans), ginjal (sel mesangial).



Gambar 6. (a) Hipersegmentasi Neutrofil,
 (b) Sel Neutrofil yang Mengalami Granulasi Toksik, dan
 (c) Sel Neutrofil yang Mengalami
 Vakuolisasi Sitoplasma

Sel *Natural Killer* (NK) biasa dikenal dengan sel *null* atau sel K merupakan sel yang termasuk dalam golongan sel limfosit sesudah sel limfosit T dan B. limfosit terdiri atas sel limfosit B, sel limfosit T (sel T *helper* (Th), sel T *cytotoxic* (Tc/CTC/CTL), sel T *regulator* (Tr), dan sel T *delayed type* (Tdth)), dan sel NK yang proses dalam pembentukannya dapat dilihat pada (Gambar 7). Sel NK secara normal dapat ditemukan jumlahnya sekitar 5-15% dari limfosit dalam sirkulasi dan 45% dari limfosit dalam jaringan. Sel NK berkembang dari sel asal progenitor yang sama dari sel limfosit B dan sel limfosit T, namun bukan sel progenitor sel limfosit B dan sel limfosit T (Gambar 7). Istilah NK berasal dari kemampuannya yang dapat membunuh berbagai sel tanpa bantuan tambahan untuk aktivasinya. Sel NK tidak memiliki petanda sel limfosit B

atau sel limfosit T atau imunoglobulin permukaan. Sel NK juga bermigrasi ke organ limfoid perifer seperti limpa dan kelenjar getah bening, meskipun hanya merupakan sebagian kecil dari sel limfosit T. Di semua bagian tubuh, sel NK hanya hidup selama 5-6 hari. Ciri-cirinya memiliki banyak sekali sitoplasma (sel limfosit T dan B hanya sedikit mengandung sitoplasma), granul sitoplasma eozinofilik, pseudopodia, dan nucleus eksentris. Apabila diaktifkan, berkembang menjadi sel limfosit dengan granul besar. Oleh karena itu, sel NK sering pula disebut Limfosit Granular Besar (LGL). Sel NK merupakan sumber $\text{INF-}\gamma$ yang mengaktifkan makrofag dan berfungsi dalam imunitas non spesifik terhadap virus dan sel tumor. Sel NK mengandung perforin atau sitolisin, sejenis C9 yang dapat membuat lubang-lubang kecil (perforasi) pada membran sel sasaran. Membran sel NK mengandung protein (prolaktin) yang mengikat perforin, mencegah insersi, dan polimerasi dalam membran sehingga sel NK sendiri terhindar dari efek perforin. Perforin atau sitolisin dilepas setelah terjadi kontak dan menimbulkan influks ion abnormal dan kebocoran metabolit esensial dari sitoplasma. Sel NK juga mengandung dan melepas granul-granul berisikan $\text{TNF-}\beta$ dan protease serin yang disebut granzim, contohnya fragmentin yang merupakan protein sitotoksik. Sitotoksisitas serupa diekspresikan oleh sel Tc yang juga mengandung perforin.

Sel dendritik merupakan salah satu dari APC yang profesional karena dalam mekanisme melawan paparan patogen hanya bertugas dalam menyajikan bagian dari antigen kepada imunitas spesifik, selain sel dendritik yang termasuk bagian dari APC antara lain makrofag dan sel limfosit B. Sel dendritik berasal dari sel asal dalam sumsum tulang atau dari prekursor monosit dalam darah atau dari monosit itu sendiri (Gambar 7). Sel dendritik dapat ditemukan dalam keadaan normal dengan jumlah $<0.1\%$ dalam darah. Dalam stadium ini sel dendritik menunjukkan membran yang menyerupai dendrit sel saraf dan karenanya disebut *veiled cell*. Berbagai sel dendritik dan asalnya dalam hematopoiesis, setidaknya dikenal empat jenis sel dendritik yaitu sel langerhans, sel interstisial, sel dendritik asal monosit, dan sel dendritik asal plasmatisoid. Setiap sel dendritik berasal dari sel induk hematopoiesis yang berkembang melalui berbagai jalur di banyak lokasi (Gambar 7).

2. Sistem Imun Spesifik

Berbeda dengan sistem imun non spesifik, sistem imun spesifik mempunyai kemampuan untuk mengenal benda yang dianggap asing bagi dirinya. Benda asing yang pertama kali terpajan dengan tubuh segera dikenal oleh sistem imun spesifik. Paparan tersebut menimbulkan sensitasi, sehingga antigen yang sama dan masuk tubuh untuk kedua kali akan dikenal lebih cepat dan kemudian dihancurkan (membentuk memori sel). Oleh karena itu, sistem tersebut disebut spesifik. Untuk menghancurkan benda asing yang berbahaya bagi tubuh, sistem imun spesifik dapat bekerja tanpa bantuan sistem imun non spesifik. Namun pada umumnya terjalin kerjasama yang baik antara sistem imun non spesifik dan spesifik seperti antara komplemen fagosit-antibodi dan antara makrofag-sel limfosit T. Sistem imun spesifik terdiri dari dua bagian yaitu humoral dan seluler. Pada imunitas humoral, sel limfosit B melepas antibodi untuk menyingkirkan mikroba ekstraselular. Pada

imunitas selular, sel limfosit T mengaktifkan makrofag sebagai efektor untuk menghancurkan mikroba atau mengaktifkan sel Tc sebagai sel efektor yang menghancurkan sel terinfeksi.

Humoral berarti makromolekul yang bekerja secara ekstraseluler, yang diperankan oleh sel limfosit B dan bekerja pada paparan mikroorganisme di luar sel. Sel limfosit B akan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel plasma dan akan mematangkan diri menjadi immunoglobulin atau yang dikenal sebagai antibodi yang terdiri atas IgG, IgA, IgM, IgE, IgD. Pemeran utama dalam sistem imun spesifik humoral adalah sel limfosit B. Humoral berasal dari kata “humor yang berarti cairan tubuh”, sel limfosit B berasal dari sel asal multipoten di sumsum tulang. Pada unggas, sel ini yang disebut *bursal cell* atau sel limfosit B akan berdiferensiasi menjadi sel limfosit B yang matang dalam suatu tempat yang disebut *bursa fabricius* yang terletak dekat kloaka. Pada manusia diferensiasi tersebut terjadi dalam sumsum tulang. Sel limfosit B yang distimulasi oleh benda asing akan berproliferasi, berdiferensiasi, dan berkembang menjadi sel plasma yang memproduksi antibodi. Antibodi yang dilepas dapat ditemukan dalam serum. Fungsi utama antibodi adalah pertahanan terhadap infeksi ekstraseluler, virus, bakteri, dan menetralkan toksinnya.

Selanjutnya pertahanan seluler pada sistem imun spesifik, pemeran utama dalam sistem imun spesifik seluler adalah sel limfosit T, yang berperan secara intraseluler. Sel limfosit T dapat dibagi menjadi sel limfosit Th, sel limfosit Tc, dan lainnya tergantung dari apa yang dipresentasikan oleh permukaan antigen yang memapar dan dipresentasikan oleh APC, apabila APC mempresentasikan *Major Histocompatibility Complex Class II* (MHC-II) maka akan dibentuk sel limfosit Th, karena MHC-II akan berikatan dengan penanda atau reseptor permukaan sel Th yaitu *Cluster of Differentiation 4* (CD4), sedangkan apabila pada permukaan sel APC mempresentasikan *Major*

Histocompatibility Complex Class I (MHC-I) maka akan berikatan dengan penanda atau reseptor permukaan pada sel Tc yaitu *Cluster of Differentiation 8* (CD8), yang perlu diketahui bahwa semua sel berinti dalam tubuh manusia dapat mengekspresikan MHC-I pada permukaan selnya sebagai penanda, dan sel yang bertindak sebagai APC seperti sel dendritik dan makrofag dapat mengekspresikan MHC-II.

Sel Limfosit T berperan pada sistem imun spesifik selular. Sel tersebut juga berasal dari sel asal yang sama seperti sel limfosit B. Pada orang dewasa, sel limfosit T dibentuk di dalam sumsum tulang, tetapi proliferasi dan diferensiasinya terjadi di dalam kelenjar timus atas pengaruh berbagai faktor asal timus. 90-95% dari semua sel limfosit T dalam timus tersebut mati dan hanya 5-10% menjadi matang dan selanjutnya meninggalkan timus untuk masuk ke dalam sirkulasi. Faktor timus yang disebut timosin dapat ditemukan dalam peredaran darah sebagai hormon dan dapat mempengaruhi diferensiasi sel limfosit T di perifer. Berbeda dengan sel limfosit B, sel limfosit T terdiri atas beberapa subset sel dengan fungsi yang berlainan yaitu sel CD4 (Th1, Th2), CD8 atau CTL atau Tc dan Ts atau sel Tr atau Th3. Fungsi utama sistem imun spesifik selular adalah sebagai pertahanan terhadap bakteri yang menginvasi atau hidup secara intraselular, virus, jamur, parasit, dan keganasan. Sel CD4 mengaktifkan sel Th1 yang selanjutnya mengaktifkan makrofag untuk menghancurkan mikroba. Sel CD8 memusnahkan sel terinfeksi.

Sel Th terdiri dari beberapa bagian, secara umum dibagi atas empat subset besar tergantung dari profil ekspresi dari faktor transkripsi dan sitokin yang merangsang. Saat sel Th pertama terbentuk (Th0), maka akan membentuk 4 subset yaitu Th1, Th2, Th17, dan Tr tergantung dari faktor transkripsi atau *Signal Transducers and Activators Transcription* (STAT) dan sitokin yang merangsang. Apabila yang mengaktivasi STAT-4 dan IL-12 maka akan teraktivasi Th1 yang berfungsi untuk mensekresi interferon gamma yang

akan mengaktivasi kerja dari makrofag untuk bertindak sebagai sel efektor. Sedangkan apabila yang mengaktivasi STAT-6 dan GATA-3 maka akan teraktivasi sel Th2, dan akan mensekresi IL-4 yang akan membantu kerja dari sel limfosit B untuk menghasilkan antibodi. Kemudian Th17 diaktivasi oleh STAT-3 yang berfungsi untuk menghasilkan IL-17, IL-21, IL-22, dan TNF- α yang akan berfungsi untuk merekrut dan mengaktivasi neutrofil sebagai sel efektor. Kemudian Thr (Th3 atau Th supresor) yang berfungsi sebagai pengatur atau meregulasi kerja sistem imun agar sistem imun tidak bekerja secara berlebihan, karena apabila kerja imun berlebihan dapat menyebabkan inflamasi di banyak tempat yang dapat menyebabkan *cytokine storm* (badai sitokin) yang akan menyebabkan sel sehat juga dapat rusak apabila kerja sistem imun berlebihan, sehingga diperlukan sel T regulator yang akan mengatur mekanisme kerja imun baik itu untuk menstimulasi mekanisme kerja imun atau menginhibisi agar kerja imun tidak berlebihan, dan tidak terjadi reaksi autoimun. Kemudian subset lain dari sel Th adalah sel Tdth yang merupakan sel Th dari kelas II dan berfungsi untuk menekan pertumbuhan sel dengan melepas *Macrophage Activating Factor* (MAF) atau faktor pengaktifan makrofag dan berfungsi untuk membantu menekan pertumbuhan sel dan mengaktifkan makrofag.

DAFTAR PUSTAKA

- Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai. (2021). *Imunologi Dasar Abbas (Fungsi dan Kelainan Sistem Imun)* Edisi Indonesia Keenam. ISBN : 978-981-4865-22-7. Elsevier Singapore Ple Ltd.
- eBioscience. (2012). *Gambar Hematopoiesis from Pluripotent Stem Cell: Pathways and Lineage-Specific Markers*. *Www. Ebioscience.Com*. Berkas Diunduh pada 1 Maret 2024.
- Indro Handojo. (2003). *Pengantar Imunoasai Dasar* Cetakan I. Surabaya: Airlangga University Press. ISBN: 979-8990-83-8.
- Karnen garna baratawidjaja, iris rengganis. (2014). *Imunologi Dasar* Edisi Ke-11 (Cetakan Ke-2). Badan Penerbit : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Kate Rittenhouse-Olson, Ernesto De Nardin. (2013). *Imunologi dan Serologi Klinis Modern*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Louise H. (2011). *Buku Saku Imunologi (Berorientasi pada Status Klinik)*. Binarupa Aksara Publisher.
- Medlineplus. (2020). *Immune System and Disorders*. *US National Institute of Medicine*. Berkas Diunduh pada 1 Maret 2024..
- Siti Boedina Kresno. (2013). *Imunologi: Diagnosa dan Prosedur Laboratorium* Edisi Kelima Cetakan Kedua. Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. ISBN: 978-979-496-720-1.
- Wikipedia Ensiklopedia. (2013). Berkas: 2201 *Anatomy of the Lymphatic System*.Jpg Berkas Ini Berasal dari Wikimedia Commons. Berkas Diunduh pada 1 Maret 2024.

BIODATA PENULIS



Yaumil Fachni Tandjungbulu, S.ST, M.Kes. Lahir di Luwuk Banggai Sulawesi Tengah, 1 September 1990. Telah menyelesaikan pendidikan pada jenjang Diploma III Teknologi Laboratorium Medik di Poltekkes Kemenkes Makassar dan lulus pada tahun 2011, kemudian melanjutkan pendidikan Diploma IV Teknologi Laboratorium Medik di Poltekkes Kemenkes Makassar dan lulus pada tahun 2013, selanjutnya melanjutkan pendidikan Program Magister (S2) pada Program Studi Ilmu Kedokteran Dasar dan Biomedik dengan Peminatan Keilmuan Kimia Klinik di Universitas Hasanuddin dan lulus pada tahun 2018. Berbagai pengalaman pekerjaan yang pernah dilalui antara lain menjabat sebagai Koordinator Laboratorium di Laboratorium Klinik Angkasa Makassar pada tahun 2011, kemudian menjadi Supervisor Operasi Laboratorium di Laboratorium Klinik Parahita *Dignostic Center* Cabang Makassar pada tahun 2012, selanjutnya menjabat sebagai Kepala Ruangan Laboratorium dan Penanggung Jawab Pengadaan Reagensia dan Bahan Habis Pakai di Laboratorium Patologi Klinik Rumah Sakit Pendidikan Tinggi Negeri Universitas Hasanuddin Makassar pada tahun 2013-2019, dan sejak tahun 2019 sampai saat ini bekerja sebagai Dosen (Pegawai Negeri Sipil di Kementerian Kesehatan Republik Indonesia) dengan penempatan mengabdikan di Poltekkes Kemenkes Makassar, dengan mata kuliah yang diajarkan yaitu Imunologi, Hematologi, Kimia Klinik, Biologi Sel dan Molekuler, Flebotomi, Urinalisa dan Cairan Tubuh, Anatomi Fisiologi, Etika Profesi, Metode Penelitian dan Statistik baik teori

maupun praktik. Berbagai pelatihan profesional telah diikuti dalam pengembangan kompetensi dan memiliki berbagai riwayat penghargaan yang telah diraih pada tahun 2022 menerima penghargaan Prestasi Dosen dalam Bidang Penelitian karena telah “Berhasil dalam Mengembangkan dan Membuat Rapid Tes Diagnostik Antigen COVID-19 dan Diberi Nama POLKESMAS COVID-19 ANTIGEN”, kemudian di tahun yang sama pada tahun 2022 berhasil mendapatkan *Best Award Internasional* Prestasi Dosen dalam Bidang Penelitian Kolaborasi dengan LBM EIJKMAN dalam *Submit Whole Genome Sequencing Virus SARS-CoV-2* (Pemetaan 1K Genom SARS-CoV-2) ke *Database GSAID* dengan “Nama Virus EIJK-POLKESMAS ID AKSES : EPI_ISL_8258104”. Kemudian pada tahun 2019 mendapatkan Piagam Penghargaan Peringkat 1 dalam Kegiatan Pelatihan Tenaga Pelatih Program Kesehatan (TPPK), dan pada tahun 2019 serta 2023 mendapatkan Prestasi Internasional Dosen dalam Bidang Penelitian “*International Research Collaboration with Management and Science University Malaysia*”, dan mendapatkan beberapa penghargaan lain pada bidang internasional salah satunya sebagai *Best Oral Presenter* dalam *the 2nd International Conference Interprofessional Collaboration on Urban Health: A Strategy for All Nation*. Aktif dalam keanggotaan organisasi profesi antara lain Persatuan Ahli Teknologi Laboratorium Medik Indonesia (PATELKI) sebagai ketua pada Divisi Ilmiah, Penelitian, dan Pengembangan IPTEK dan aktif dalam keanggotaan Himpunan Kimia Klinik Indonesia (HKKI). Menghasilkan berbagai macam karya ilmiah antara lain sebelumnya telah menulis beberapa buku dan naskah ilmiah, pada tahun 2019 menulis Buku Ajar Pedoman Pemeriksaan Hematologi I Edisi I dengan ISBN 978-623-768-4411 dan Buku Ajar SARS-CoV-2 Tinjauan Perspektif Penelitian dengan ISBN 978-623-564-8224 pada tahun 2021. Berbagai pengalaman penelitian dan pengabdian kepada masyarakat telah dilakukan sehingga menerbitkan berbagai macam artikel dan jurnal ilmiah dalam bidang Kedokteran Laboratorium, Imunologi, Hematologi, Kimia Klinik, Biologi Sel dan Molekuler yang diterbitkan pada berbagai jurnal ilmiah yang bertaraf nasional terakreditasi dan jurnal internasional bereputasi, berbagai makalah hasil penelitian

telah dipresentasikan pada seminar dan temu ilmiah dan menjadi pembicara dalam kegiatan seminar serta temu ilmiah baik bersifat regional, nasional, dan internasional.

BAB 4

Pengertian Respon Imun

* Sugiah,S.Si.,M.Biotek.AIFO *

A. Respon Imun

Imunologi adalah cabang ilmu biologi yang mempelajari sistem kekebalan tubuh, termasuk respons tubuh terhadap patogen, penemuan dan pengembangan vaksin, serta terapi imunologi untuk penyakit-penyakit seperti kanker dan penyakit autoimun. Ruang lingkup imunologi mencakup pemahaman tentang mekanisme dasar respons imun, interaksi antara berbagai jenis sel imun, dan peran molekul-molekul seperti antibodi dan sitokin dalam memediasi respons kekebalan tubuh (Janeway et al., 2001).

Menurut Antari (2017) dalam bukunya "Imunologi Dasar," imunologi didefinisikan sebagai cabang ilmu biologi yang mempelajari sistem kekebalan tubuh, termasuk mekanisme dasar respons imun, interaksi antara berbagai jenis sel imun, dan peran molekul-molekul seperti antibodi dan sitokin dalam mediasi respons kekebalan tubuh. Imunologi membawa fokus pada pemahaman tentang bagaimana tubuh manusia bereaksi terhadap ancaman dari patogen dan zat-zat asing lainnya, serta bagaimana sistem kekebalan tubuh bekerja secara bersama-sama untuk melindungi tubuh dari infeksi dan penyakit. Pemahaman tentang imunologi adalah kunci untuk merancang strategi pencegahan, pengobatan, dan penanganan berbagai kondisi medis yang berkaitan dengan gangguan dalam sistem kekebalan tubuh.

Melalui studi imunologi, para ilmuwan dapat mengeksplorasi mekanisme dasar respons imun, mulai dari pengenalan antigen hingga aktivasi sel-sel imun dan produksi

molekul-molekul efektor seperti antibodi dan sitokin. Hal ini memberikan dasar untuk pengembangan vaksin yang efektif, terapi imunologi yang inovatif, dan pemahaman lebih dalam tentang patogenesis penyakit. Dengan demikian, definisi imunologi menurut Antari (2017) menekankan pentingnya pemahaman tentang sistem kekebalan tubuh manusia dalam melindungi kesehatan dan melawan penyakit, serta implikasi pentingnya dalam pengembangan strategi medis yang lebih efektif.

Respon imun merupakan serangkaian proses biologis kompleks yang melibatkan interaksi antara berbagai komponen dalam tubuh untuk mendeteksi, merespons, dan mengatasi ancaman terhadap kesehatan, termasuk patogen seperti bakteri, virus, parasit, dan juga kondisi patologis seperti sel kanker (Janeway et al., 2001). Subtansi patogen asing tersebut disebut imunogen atau antigen. Apabila imunogen terpapar ke tubuh kita, maka tubuh kita akan meresponnya dengan membentuk respon imun dari sistem imun. Sistem imun, yang terdiri dari jaringan, organ, dan sel-sel khusus, berfungsi sebagai pertahanan primer tubuh terhadap invasi benda asing dan pengatur respons terhadap zat-zat yang dianggap sebagai ancaman. Benda asing yang dimaksud bisa berasal dari luar maupun dari dalam tubuh sendiri. Sedangkan benda asing yang berasal dari dalam tubuh dapat berupa sel-sel yang telah mati atau sel-sel yang berubah bentuk dan fungsi nya.

Sistem imun secara harfiah merupakan sistem pertahanan diri yang menguntungkan, tetapi dalam kondisi tertentu dapat menimbulkan keadaan yang merugikan yang dapat menyebabkan masalah bagi kesehatan organisme inang jika tidak dibersihkan atau dieliminasi dari tubuh kita. Respons imun ini memiliki tingkat kerumitan yang luar biasa, dimulai dari pengenalan antigen, yaitu molekul yang dapat dikenali sebagai benda asing oleh sistem imun, hingga aktivasi sel-sel imun yang spesifik untuk memerangi patogen atau sel abnormal (Purnamasari, 2020).

Pada tingkat yang paling dasar, respon imun dapat dibagi menjadi dua kategori utama: respon imun spesifik dan respon imun nonspesifik. Respon imun spesifik terjadi ketika sistem imun mengenali dan merespons secara khusus terhadap antigen tertentu. Antigen adalah molekul yang dapat dikenali oleh sistem imun sebagai benda asing dan memicu respons imun (Abbas et al., 2014). Respon imun spesifik ini melibatkan dua jenis sel utama: limfosit B dan limfosit T. Limfosit B, juga dikenal sebagai sel B, merupakan jenis sel yang terlibat dalam respons imun humoral. Saat terjadi paparan antigen, limfosit B akan berkembang menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi, protein yang dapat mengenali dan mengikat antigen spesifik. Antibodi kemudian akan berinteraksi dengan antigen untuk menghancurkan atau mengeliminasi patogen yang terdeteksi. Sementara itu, limfosit T terlibat dalam respons imun seluler. Limfosit T terbagi menjadi dua jenis utama: limfosit T pembantu (T-helper) dan limfosit T sitotoksik (T-killer). Limfosit T pembantu berperan dalam mengaktifkan dan memperkuat respons imun, sedangkan limfosit T sitotoksik bertanggung jawab untuk langsung menghancurkan sel yang terinfeksi oleh patogen.

Respons imun spesifik memungkinkan sistem imun untuk secara efisien mengidentifikasi dan mengatasi ancaman spesifik dengan memori imun yang bertahan lama. Ketika terjadi paparan kembali terhadap antigen yang sama, sel-sel memori imun akan merespons dengan lebih cepat dan lebih kuat, membantu tubuh untuk melawan infeksi dengan lebih efektif.

Respon imun nonspesifik, juga dikenal sebagai pertahanan alamiah atau pertahanan bawaan, merupakan sistem pertahanan tubuh yang memberikan perlindungan umum terhadap berbagai jenis patogen tanpa memerlukan pengenalan spesifik terhadap antigen. Respon ini melibatkan mekanisme seperti inflamasi, yang bertujuan untuk meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan mengaktifkan sel-sel imun untuk merespons infeksi. Selain itu, respon imun nonspesifik juga mencakup produksi interferon, yang merupakan protein yang

memicu respons antiviral dalam sel yang terinfeksi (Murphy, 2011).

Interferon memainkan peran penting dalam melawan infeksi virus dengan menghambat replikasi virus dalam sel-sel yang terinfeksi dan meningkatkan aktivitas sel-sel imun untuk menghancurkan virus. Inflamasi, di sisi lain, adalah respons tubuh terhadap cedera atau infeksi yang bertujuan untuk memperbaiki kerusakan jaringan dan menghancurkan agen infeksius. Meskipun respon imun nonspesifik tidak terarah secara spesifik terhadap antigen tertentu, mereka berperan penting dalam memberikan perlindungan awal dan mengurangi beban infeksi pada tahap awal penyakit. Selain itu, mereka juga memberikan dukungan penting bagi respon imun spesifik dengan menciptakan lingkungan yang mendukung aktivasi dan proliferasi sel-sel imun.

Respon imun juga melibatkan berbagai tahapan, termasuk pengenalan antigen, aktivasi sel-sel imun, proliferasi dan diferensiasi sel-sel imun, serta eksekusi respons efektif untuk mengeliminasi patogen atau sel abnormal. Dalam keseluruhan, pemahaman tentang pengertian respon imun adalah kunci untuk merancang strategi pencegahan dan pengobatan penyakit, serta untuk pengembangan terapi imunologi dan vaksin yang lebih efektif.

B. Proses Respon Imun

Respon imun adalah serangkaian proses kompleks yang melibatkan koordinasi berbagai komponen sistem kekebalan tubuh untuk melindungi organisme dari ancaman patogen. Tahapan-tahapan ini terjadi dengan urutan yang teratur, membentuk serangkaian peristiwa yang esensial untuk menghasilkan respons yang efektif. Pertama-tama, tahapan pengenalan antigen merupakan langkah awal yang krusial. Antigen, yang dapat berupa molekul atau bagian dari mikroorganisme, dikenali oleh sel-sel kekebalan, seperti sel dendritik dan makrofag. Sel dendritik, sebagai *antigen-presenting cell* (APC), memproses dan menyajikan fragmen antigen pada permukaannya, memulai respons imun spesifik. Setelah

pengenalan antigen, tahapan aktivasi sel-sel imun menjadi fokus utama. Sel dendritik menyajikan antigen kepada limfosit T, yang mengakibatkan aktivasi limfosit T. Aktivasi ini melibatkan interaksi kompleks antara molekul permukaan sel dan sinyal-sinyal yang diterima, memicu pelepasan sitokin dan memobilisasi respon imun adaptif. Proliferasi dan diferensiasi sel-sel imun adalah langkah selanjutnya dalam respon imun. Limfosit T dan B yang diaktifkan akan mengalami pembelahan sel, meningkatkan jumlah mereka secara signifikan. Sel-sel ini kemudian berdiferensiasi menjadi sel-sel efektor dengan fungsi spesifik, seperti sel T sitotoksik yang dapat menghancurkan sel yang terinfeksi dan sel B yang dapat menghasilkan antibodi. Tahapan terakhir adalah eksekusi respons efektif untuk mengeliminasi patogen atau sel abnormal. Sel-sel efektor bekerja bersama dalam mengeksekusi respons ini, dengan sel T sitotoksik mengenali dan menghancurkan sel yang terinfeksi, dan antibodi membantu mengikat patogen untuk menghentikan penyebaran dan memfasilitasi penghancuran oleh sel-sel fagosit (Campbell et al., 2010).

Pemahaman mendalam tentang respon imun adalah kunci dalam merancang strategi pencegahan dan pengobatan penyakit. Dengan memahami mekanisme dasar respon imun, kita dapat mengembangkan vaksin yang lebih efektif dan terapi imunologi yang tepat sasaran. Pada tingkat dasar, pemahaman ini menjadi landasan bagi pengembangan vaksin, seperti vaksin COVID-19 yang dikembangkan dengan memahami respons imun terhadap virus SARS-CoV-2. Di sisi lain, terapi imunologi, seperti penggunaan antibodi monoklonal dalam pengobatan kanker, memanfaatkan prinsip-prinsip ini untuk meningkatkan kemampuan tubuh dalam melawan penyakit.

C. Mekanisme Pertahanan Tubuh

Mekanisme pertahanan tubuh merupakan imunitas bawaan sejak lahir, yang terdiri dari komponen normal tubuh yang selalu ditemukan pada individu sehat, dan siap mencegah serta menyingkirkan dengan cepat antigen yang masuk ke dalam tubuh. Tubuh manusia memiliki dua macam mekanisme

pertahanan tubuh, yaitu pertahanan nonspesifik (alamiah) dan pertahanan tubuh spesifik (adaptif) (Purnamasari, 2020).

Pertahanan tubuh nonspesifik melibatkan beberapa mekanisme, termasuk pertahanan fisik, kimia, dan mekanis terhadap agen infeksi pada kulit yang sehat dan utuh. Kulit merupakan penghalang pertahanan utama terhadap patogen sebelum mereka masuk ke dalam tubuh. Lapisan terluar kulit terdiri dari sel mati yang terus digantikan oleh pembelahan sel, sementara senyawa keratin pada kulit menjadikannya keras dan sulit ditembus oleh mikroorganisme patogen. Selain itu, kelenjar minyak dan keringat yang ada di kulit memberikan pH yang cukup asam (antara 3-5), sehingga mencegah kolonisasi oleh mikroba (Campbell et al., 2010).

Fagositosis merupakan mekanisme pertahanan tubuh kedua, yang melibatkan proses penangkapan dan pencernaan mikroorganisme dan toksin yang berhasil masuk ke dalam tubuh. Neutrofil dan makrofag merupakan sel-sel utama yang terlibat dalam proses fagositosis ini. Makrofag, yang berasal dari monosit, juga dapat ditemukan dalam jaringan ikat tubuh dan bekerja untuk menyelamatkan tubuh dari serangan patogen (Purnamasari, 2020).

Sel Natural Killer (NK) merupakan komponen penting dalam pertahanan tubuh nonspesifik. Sel-sel ini tidak menyerang mikroorganisme langsung, namun mereka merusak sel tubuh yang terinfeksi virus atau sel-sel abnormal yang berpotensi menyebabkan tumor. Sel NK bekerja dengan cara menyebabkan lisis pada membran sel target, sehingga membunuh sel-sel yang terinfeksi atau abnormal (Campbell et al., 2010).

Inflamasi, atau peradangan, adalah reaksi lokal jaringan terhadap infeksi atau cedera yang ditandai dengan kemerahan, panas, pembengkakan, nyeri, dan kehilangan fungsi. Tujuannya adalah untuk membawa fagosit dan protein plasma ke jaringan yang terinfeksi, membantu dalam isolasi, penghancuran, dan inaktivasi agen penyebab penyakit, membersihkan debris, serta mempersiapkan penyembuhan dan perbaikan jaringan. Zat

antimikroba spesifik yang diproduksi tubuh, seperti interferon yang berfungsi menghalangi multiplikasi virus, dan komplemen yang merupakan protein plasma yang dapat diaktifkan oleh berbagai bahan dari antigen, juga berperan penting dalam pertahanan tubuh nonspesifik (Purnamasari, 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A., Lichtman, A., & Pillai, S. (2014). *Cellular and molecular immunology E-book*. Elsevier Health Sciences.
- Campbell, N. A., Reece, J. B., Urry, L. A., Cain, M. L., Wasserman, S. A., Minorsky, P. V., & Jackson, R. B. (2010). *Biologi*. Erlangga.
- Janeway, C., Travers, P., Walport, M., & Shlomchik, M. J. (2001). *Immunobiology: the immune system in health and disease* (Vol. 2, p. 154). New York: Garland Pub.
- Murphy, K., & Weaver, C. (2016). *Janeway's immunobiology*. Garland science.
- Purnamasari, R. (2020). *Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia*.

BIODATA PENULIS



Sugiah, S. Si., M.Biotek.AIFO Lahir di Teluk Belitung Kec. Merbau Kab. Kepulauan Meranti, pada tanggal 8 September 1992 , dari pasangan seorang ayah Sulung Dot (Alm) dan ibu Rodiah (Almh). Sejak kecil sampai dengan remaja Tinggal di Teluk Belitung, Kepulauan meranti. Tahun 2010-2011 menempuh Pendidikan D1 Sekretaris Profesional di Stephen Komputer Pekanbaru Riau. Tahun 2011-2015 Menempuh Pendidikan S1 Kimia Konsentrasi Analis Medis di STABA Bandung. Tahun 2017-2019 Menempuh Pendidikan S2 Bioteknologi (bidang biologi molekuler) di UNPAD. Tahun 2020-2023 menempuh Pendidikan D3 analis Kesehatan di STABA Bandung. Saat ini penulis bekerja sebagai dosen tetap di STIKes Karsa Husada Garut, buku ini adalah buku ke-dua bagi penulis. Untuk buku yang pertama telah lahir di tahun 2024 berjudul “ Kewirausahaan Kesehatan” .

BAB 5

Sistem Imun Spesifik

* Fajar Husen, S.Si., M.Si. *

A. Definisi

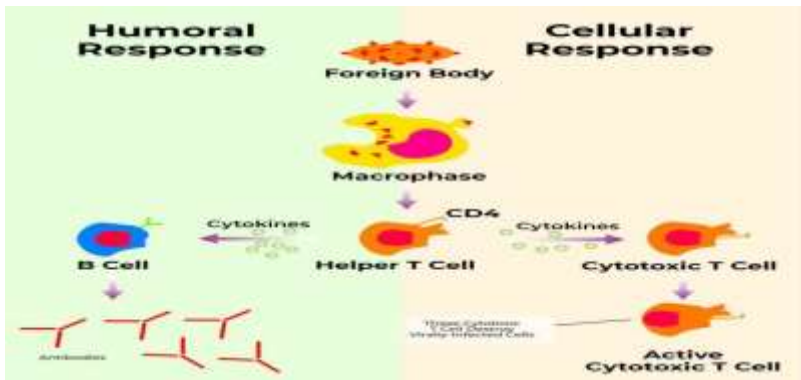
Sistem imun spesifik merupakan system imun yang bekerja setelah system imun alami/ innate. Nama lain system imun spesifik adalah system imun adaptif atau diberi, karena sifatnya diberi maka system imun ini tidak bersifat alami, dan prosesnya membutuhkan pengenalan atau paparan dari antigen terlebih dahulu. Setiap antibody yang terbentuk akan spesifik untuk jenis antigen tertentu saja. System imun spesifik tergolong ke dalam jenis imunitas yang kompleks, dan dalam prosesnya akan terbentuk ingatan/ memori, sehingga pada paparan ke dua akan lebih cepat responnya dan akan lebih kuat pertahanannya. Dalam praktiknya, system imun spesifik akan melibatkan beberapa komponen utama yang sangat efektif dalam menjaga kekebalan tubuh. Dua komponen tersebut yaitu sel limfosit (termasuk antibody yang diproduksi), dan sel perantara antigen (*antigen-presenting cell*) seperti makrofag (Faizal et al., 2023).

Sistem imun spesifik sangat berbeda dengan system imun bawaan/ non-spesifik. Kemampuan system imun spesifik lebih tinggi dalam mengenal benda asing yang masuk dan dikenali sebagai *non-self*. Benda asing yang masuk pertama kalinya, dapat langsung dikenali langsung oleh system imun spesifik ini. Mekanisme pengenalan yang cepat ini akan berulang dan semakin cepat lagi untuk sel-sel imun spesifik pada paparan selanjutnya, ketika benda asing yang sama muncul atau menginfeksi kembali, sehingga penghancuran dan eliminasi benda asing tersebut semakin cepat dan efektif. Mekanisme inilah yang kemudian menjelaskan tentang istilah

system imun spesifik, dimana benda asing (antigen) yang sudah dikenali sebelumnya dapat segera dihancurkan secara lebih cepat (Abbas et al., 2016).

B. Jenis Sistem Imun Spesifik

Proses respon imun spesifik akan diawali ketika antigen yang masuk ke dalam tubuh kemudian memicu aktivitas makrofag atau kelompok sel-sel lain yang berperan sebagai antigen-presenting cell (APC). Kemudian terjadi pengenalan dan pemrosesan antigen oleh APC dengan cara tertentu dan memunculkan interaksi dengan sel-sel imun lainnya. Adanya rangsangan dari antigen yang sudah dikenali dan diproses tersebut maka sel sel imun akan berpoliferasi serta berdiferensiasi menjadi berbagai sel yang memiliki kemampuan serta kompetensi imunologis, dimana sel tersebut dapat bereaksi dengan berbagai jenis antigen atau terhadap antigen yang telah dikenali pada saat paparan pertama (*frist exposure*) yang dikenal sebagai respon primer (*primary response*), yang selanjutnya antigen tersebut dapat dimusnahkan dan sel sel pada system imun akan mengalami involusi. Pada respon imun primer ini terjadi pembentukan klon atau beberapa jenis sel yang juga dikenal sebagai sel ingatan (*memory cell*). Peran sel memori ini adalah utuk dapat mengenali/ *recognition* antigen terkait, terutama pada paparan selanjutnya. Ketika terjadi *second exposure* yang masuk ke dalam tubuh, maka sel memori ini akan melakukan proliferasi dan memunculkan respon sekunder (*secondary response*) yang bersifat spesifik. Respon sekunder ini akan berlangsung secara lebih efisien dan cepat serta sangat intensif, jika dibandingkan dengan *primary response*



Gambar 4.1 Perbedaan Respon Humoral Dan Seluler

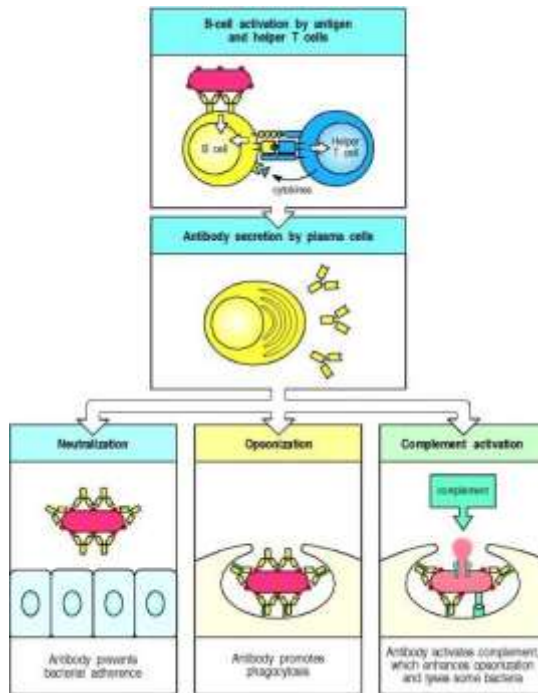
Sumber: <https://www.geeksforgeeks.org/>

Humoral sendiri artinya adalah cairan tubuh dan dalam kaitannya dengan respons imun, antibodi yang diproduksi oleh cairan tubuh sebagai respons terhadap patogen disebut kekebalan humoral. Ini adalah respons cepat terhadap patogen yang terdeteksi dalam sel darah. Setelah patogen memasuki tubuh dan mulai berkembang biak di ruang ekstraseluler, oleh karena itu, ruang ekstraseluler adalah tempat yang penting untuk menghancurkan patogen. Antibodi yang diproduksi oleh sel B plasma yang terdapat dalam cairan tubuh terikat (molekul spesifik) pada mikroba dan menetralsirkannya dengan proses yang disebut opsonisasi. Ruang ekstraseluler tubuh sebagian besar dilindungi oleh kekebalan humoral. **Respon imun seluler** yang tidak termasuk antibodi, dan antibodi mungkin terlibat dalam menjembatani antara asal sel sitotoksik. Imunitas seluler secara langsung mengaktifkan sel fagosit yang disekresikan oleh sel T-helper dan sel T-sitotoksik, setelah mendapatkan sinyal dari molekul MHC dengan mendapatkan respon dari sel B, sel T diproduksi di sumsum tulang dan menjadi matang di timus setelah itu masuk ke dalam aliran darah. Setelah sel T bertemu dengan antigen, mereka berkembang biak dan berdiferensiasi menjadi sel efektor bersenjata dan mengarah ke fagositosis patogen dan sel yang terinfeksi. Sel T sitotoksik menghancurkan sel yang terinfeksi dengan menginduksi apoptosis, dan sel T

Helper mulai memproduksi IgM, IgG adalah jenis antibodi utama dalam menanggapi sel B.

1. Respon Imun Humoral

Respon pada imun humoral dimulai dengan adanya diferensiasi dari sel limfosit B menjadi beberapa sel (populasi sel/ klon) sel plasma. Peran sel tersebut adalah untuk melepaskan beberapa antibody spesifik menuju system sirkulasi (ke dalam darah). Pada reaksi system imun humoral juga terjadi respon imun primer dengan hasil pembentukan cloning sel B memori. Tiap-tiap sel kloningan limfosit memiliki tugas untuk dapat menghasilkan satu bentuk atau jenis antibody yang spesifik, yang dapat mengenali antigen tertentu (*certain*) > *clonal section*. Antibody yang telah dibentuk tersebut akan berikatan dengan antigennya dan akan membentuk kompleks antigen-antibodi (kompleks Ab-Ag). Pembentukan kompleks Ab-Ag ini akan mengaktifkan komplemen yang dapat menyebabkan pengancuran antigen/ eliminasi antigen. Agar proses diferensiasi limfosit B terjadi, untuk dapat membentuk antibody, maka sangat diperlukan bantuan dari sel T helper (sel Th), dengan bantuan sinyal sinyal yang ada (melalui MHC atau sinyal yang di *release* oleh makrofag), maka akan terjadi stimulasi pembentukan antibody. Pembentukan antibody ini selain di stimulasi oleh sel T helper, juga di *manage* oleh sel T supresor, agar pengaturan produksi dan pembentukan antibody dapat disesuaikan dengan kebutuhan tubuh.



Gambar 4.2 Respon Imun Humoral
(Sumber ncbi.nlm.nih.gov)

Antigen yang berikatan dengan reseptor antigen sel B memberi sinyal pada sel B dan pada saat yang sama, diinternalisasi dan diproses menjadi peptida yang mengaktifkan sel T pembantu bersenjata. Sinyal dari antigen yang terikat dan dari sel T pembantu menginduksi sel B untuk berkembang biak dan berdiferensiasi menjadi sel plasma yang mengeluarkan antibodi spesifik (**B-cell activation and antibody secretion**). Antibodi ini melindungi inang dari infeksi dengan tiga cara utama. Antibodi ini dapat menghambat efek toksik atau infektivitas patogen dengan mengikatnya: ini disebut netralisasi (**neutralization**). Dengan melapisi patogen, mereka dapat memungkinkan sel aksesori yang mengenali bagian Fc dari susunan antibodi untuk menelan dan membunuh patogen, sebuah proses yang disebut opsonisasi (**opsonization**). Antibodi juga dapat memicu aktivasi sistem komplemen. Protein komplemen dapat meningkatkan

opsonisasi dengan kuat, dan secara langsung dapat membunuh beberapa sel bakteri (**complement activation**).

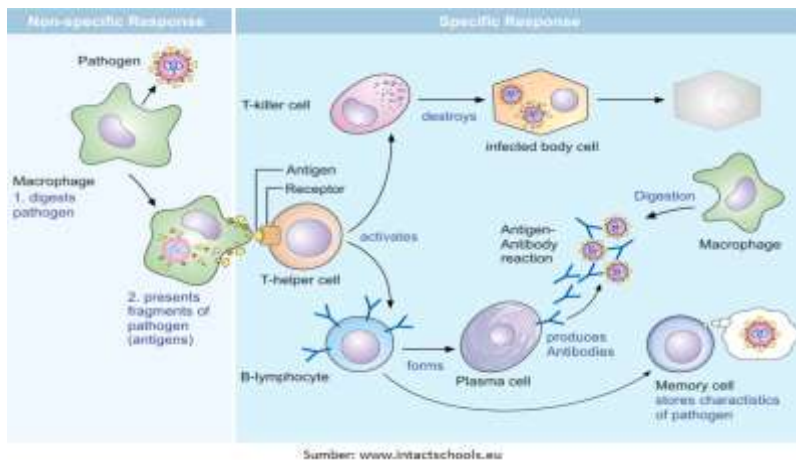
Antibodi berkontribusi terhadap kekebalan melalui tiga cara utama. Untuk memasuki sel, virus dan bakteri intraseluler berikatan dengan molekul tertentu pada permukaan sel target. Antibodi yang berikatan dengan patogen dapat mencegah hal tersebut dan dikatakan dapat menetralkan patogen tersebut. Netralisasi oleh antibodi juga penting dalam mencegah racun bakteri memasuki sel. Antibodi melindungi terhadap bakteri yang berkembang biak di luar sel terutama dengan memfasilitasi penyerapan patogen oleh sel fagosit yang dikhususkan untuk menghancurkan bakteri yang tertelan. Antibodi melakukan ini dengan salah satu dari dua cara. Yang pertama, antibodi terikat yang melapisi patogen dikenali oleh reseptor Fc pada sel fagositik yang berikatan dengan wilayah C konstan antibodi. Melapisi permukaan patogen untuk meningkatkan fagositosis disebut **opsonisasi**. Alternatifnya, antibodi yang berikatan dengan permukaan suatu patogen dapat mengaktifkan protein sistem komplemen.

Aktivasi komplemen mengakibatkan protein komplemen terikat pada permukaan patogen, dan hal ini mengopsonisasi patogen dengan mengikat reseptor komplemen pada fagosit. Komponen komplemen lainnya merekrut sel fagositik ke tempat infeksi, dan komponen komplemen terminal dapat melisis mikroorganisme tertentu secara langsung dengan membentuk pori-pori pada membrannya. Mekanisme efektor mana yang terlibat dalam respons tertentu ditentukan oleh isotipe atau kelas antibodi yang dihasilkan.

2. Respon Imun Seluler

Mikroorganisme yang menginfeksi atau yang berkembang biak secara intraseluler, termasuk di dalam sel makrofag sangat susah untuk dijangkau atau di tembus oleh antibody yang diproduksi tubuh. Sehingga untuk mengeliminasi atau melawan serta menghancurkan mikroba

intraseluler tersebut sangat dibutuhkan respon imun tingkat seluler (*cellular immunity*). Respon imun seluler ini diperankan oleh sel limfosit T. Peran system imun seluler ini dilakukan oleh sub-populasi dari sel T yang kita kenal sebagai sel Th (sel T helper). Sel tersebut akan mengenali (*recognize*) mikroorganisme atau jenis antigen lain yang terkait di intrasel melalui jalur MHC (major histocompatibility complex) kelas II, yang letaknya berada pada permukaan dari sel makrofag. Sinyal yang muncul pada perantara MHC kelas II ini akan menstimulasi limfosit untuk melakukan produksi berbagai jenis limfokin, salah satunya adalah interferon (INF). Interferon membantu makrofag dalam *killing* dan *destruction* antigen intraseluler tersebut. Terdapat sub-populasi dari sel T lainnya yang juga berperan dalam imunitas seluler ini, yaitu sel Tc (sel T sitotoksik). Sel Tc akan membantu menghancurkan mikroba intrasel melalui jalur MHC kelas I (secara langsung disajikan dari *cell to cell*). Peran lainnya dari sel Tc adalah dengan menghasilkan jenis interferon (gamma interferon) yang berperan dalam *preventing* dari penyebaran mikroorganisme penyebab infeksi tersebut ke sel lainnya di dalam tubuh.



Gambar 4.3 Sistem Imunitas Seluler (Spesifik)

Tahapan system imunitas seluler meliputi tiga tahapan, yaitu fase pengenalan, fase aktivasi, dan fase efektor:

a. Fase Pengenalan (Recognition)

Pada fase pengenalan, antigen yang menginfeksi dan masuk ke dalam tubuh akan dikenali oleh sel T dengan bantuan suatu produk berupa gen polimorfik major histocompatibility complex (MHC). MHC kelas I, secara umum memang dihasilkan oleh semua jenis sel bernukleus yang ada di dalam tubuh, disisi lain sel khusus yang ada di dalam tubuh akan menghasilkan MHC kelas II. Sekelompok sel yang dikenal sebagai APC (antigen precenting cell) seperti sel dendritic, sel B, dan makrofag akan mengenali dan menyajikan antigen untuk dapat dieliminasi. Sel T $CD4^+$ akan mengenali peptide yang berikatan dengan MHC kelas II pada bagian permukaan dari sel-sel APC, semenara itu sel T $CD8^+$ yang juga kebanyakan berperan sebagai sel Tc (sitotoksik) akan mengenali fragmen-fragmen peptide yang terkait dengan molekul MHC kelas I yang berada pada permukaan sel target/ antigen target.

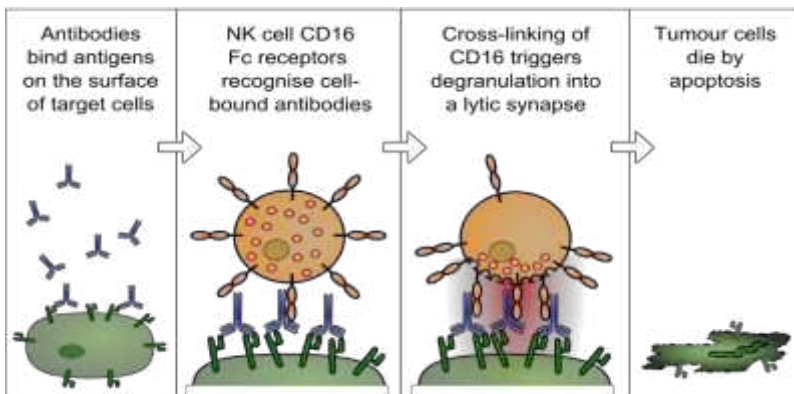
b. Fase Aktivasi (Activation)

Fase dimana semua rangkaian atau tahapan kejadian yang diinduksi oelh sel limfost setelah terjadinya pengenalan antigen yang spesifik, merupakan tahapan awal fase aktivasi.sel limfosit kemudian akan mengalami dua jenis perubahan *major* dalam merespon berbagai antigen yang masuk. Perubahan pertama adalah limfosit akan mengalami proliferasi dan amplifikasi yang kemudian akan menambah jumlah sel menjadi semakin banyak. Perubahan kedua adalah limfosit akan melakukan diferensiasi ke dalam sel efektor, hal tersebut akan menyebabkan terjadinya eliminasi dari antigen dan sel limfosit yang ada akan membentuk menjadi sel memori.

c. Fase Efektor (Effect)

Tahapan pada fase efektor adalah tahap yang terjadi saat limfosit yang secara khusus atau spesifik telah diaktivasi oleh antigen yang masuk ke dalam sel, dan proses destruksi/ penghancuran antigen atau eliminasi terjadi. Sel limfosit yang memiliki peran dalam fase efektor pada respon imun seluler ini dikenal sebagai *sel efektor*. Pada fase efektor ini melibatkan berbagai proses salah satunya adalah diferensiasi dari sel T dan sel B, yang telah diaktifkan selama fase aktivasi, yang prosesnya juga dipicu oleh *non-specific immune response* (alamiah/ *innate*). Contohnya adalah ketika antibody telah mengikat antigen asing yang masuk dan meningkatkan proses fagositosis yang dilakukan oleh sel polimorfonuklear (neutrophil) dan makrofag yang ada di dalam darah. Kemudian peran antibody juga akan mengaktivasi system plasma protein yaitu komplemen yang berpartisipasi untuk melisis/ menghancurkan dan pada proses fagositosis antigen (mikroba).

C. Interaksi Sistem Imun Humoral Dan Seluler



Gambar 4.4 Mekanisme AADC

Sumber: <https://www.genscriptprobio.com/>

Interaksi ini disebut dengan antibody dependent cell mediated cytotoxicity (ADCC), karena sitolisis baru terjadi bila dibantu oleh antibodi. Dalam hal ini antibodi berfungsi melapisi antigen sasaran, sehingga sel natural killer (NK), yang mempunyai reseptor terhadap fragmen Fc antibodi, dapat melekat erat pada sel atau antigen sasaran. Perlekatan sel NK pada kompleks antigen antibody tersebut mengakibatkan sel NK dapat menghancurkan sel sasaran. ADCC adalah respons imun adaptif yang sebagian besar dimediasi oleh sel NK melalui reseptor CD16 (FC γ RIII) yang mengikat bagian Fc dari antibodi IgG yang memicu lisisnya sel yang ditargetkan. Stimulasi HIV-1 secara teoritis harus menghasilkan antibodi spesifik dan/atau menetralkan yang berguna untuk ADCC yang efektif terhadap sel yang terinfeksi yang membawa antigen virus pada permukaannya. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa titer antibodi yang dimediasi oleh ADCC spesifik env menurun dalam serum individu yang terinfeksi HIV-I saat infeksi berkembang menjadi AIDS. Selain itu, sel-sel yang memediasi ADCC juga menjadi terganggu secara fungsional mulai dari tahap awal infeksi HIV, sehingga menghilangkan manfaat potensial dari fungsi efektor sistem kekebalan tubuh ini. Akhirnya, korelasi terbalik yang signifikan antara tingkat kerusakan sitotoksitas sel NK dan tingkat viraemia plasma HIV telah dilaporkan, memperjelas bahwa replikasi virus kronis berdampak negatif pada ADCC (Rittenhous-Olson & Ernesto, 2013).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2016). *Imunologi Dasar Abbas: Fungsi dan Kelainan Sistem Imun* (Edisi Ke-5). Elsevier Inc.
- Faizal, I. A., Husen, F., Taufiqurrahman, M., Witriyani, Supriatin, T., Ambarwati, R., Padoli, Purwokto, A., Indriputri, C., Luthfianto, D., & Rahmi, A. (2023). *Buku Ajar Imunologi*. Cv . Science Tehcno Direct.
- Rittenhous-Olson, K., & Ernesto, D. N. (2013). *Imunologi Dan Serologi Klinis Modern: Untuk Kedokteran Dan Analisis Kesehatan (MLT/CLT): Edisi Terjemahan* (Dian Ramadhani, Devi Yulianti, Risalia Reni Arisanti, Retno Martini. 2017 (H. Octavius & E. A. Mardella (eds.)). Penerbit Buku Kedokteran: EGC.

BIODATA PENULIS



Fajar Husen, Alumni S1 Biologi Universitas Jenderal Soedirman (UNSOED) Tahun 2017, dan S2 Ilmu Biologi Universitas Jenderal Soedirman (UNSOED) Tahun 2019. Penulis aktif menulis pada artikel dan buku, dan saat ini penulis telah menghasilkan 3 HaKI, 3 Buku Ajar/ Referensi, 9 Artikel pada Jurnal Internasional Bereputasi (Scopus Q1-Q4 & WoS/ Non-Q), 16 artikel pada Jurnal Nasional Terakreditasi (SINTA 1-6), dan beberapa artikel pada jurnal Nasional, serta 6 Prosiding Seminar (2 Internasional, 4 Nasional).

Aktivitas penulis saat ini adalah menjadi **Dosen** Tetap di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Bina Cipta Husada, Purwokerto sejak tahun 2021, **Peneliti Aktif** dengan Prof. Dr. Nuniek Ina Ratnaningtyas, MS. Dan BRIN Yogyakarta di Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman (UNSOED) sejak tahun 2018 sampai sekarang untuk riset “*Herbal Hedicine, Nanogel, Antidiabetic, Anti-inflammatory, Anticancer, Immunomodulator, and Enzymatic Antioxidant*”. Penulis juga merupakan **Dosen Tutor Mikrobiologi** di Fakultas Sains Dan Teknologi (FST), Universitas Terbuka (UT Pusat), sejak Tahun 2021 sampai sekarang.

Penulis juga aktif menjadi **Reviewer Jurnal** yaitu pada **Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis (SINTA 3)** Universitas Muhammadiyah Magelang (UNIMMA), **Editor Associate dan Reviewer Indonesian Journal of Medical Laboratory Science and Technology (IJMSLT) Scopus Indexed dan SINTA 2** Fakultas Kesehatan Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya, **Journal of Development Research (SINTA 4)** LPPM Universitas Nahdlatul Ulama (UNU) Blitar, **Klinikal Science: Jurnal Analis Kesehatan (SINTA 4)**, **Jurnal Fiolgeni: Jurnal Mahasiswa Biologi** UIN Allaudin Makassar, serta menjadi **Editor in Chief** Jurnal Bina Cipta Husada (STIKes Bina Cipta Husada) Purwokerto. Salah satu Project yang sedang penulis kerjakan di tahun 2023 ini bersama Prof. Dr. Nuniek Ina R, MS (UNSOED), dan Peneliti dari BRIN, adalah *Ganoderma lucidum* (Agaricomycetes) Nanogel in Complete Freund’s Adjuvant-Induced Rheumatoid Arthritis (RA) Rat Model: Anti-arthritis, Anti-Inflammatory, and Antioxidative Activity dan Therapeutics Activity, Anti-Arthritic, Anti-Inflammatory, Immunomodulatory Effects of *Chicken*

Drumstick Mushroom (Coprinus comatus) in Rheumatoid Arthritis (RA) Rat Model. Dan *Ganoderma lucidum* as Anti-Cancer, Anti-Tumor (FTKGB). Contact: fajarhusen001@gmail.com

BAB 6

Respon Imun Non-Spesifik

Kartika Arum Wardani, S.ST., M.Imun

A. Pendahuluan

Sistem imun merupakan suatu mekanisme pertahanan tubuh organisme multiselular (misal: manusia, hewan dll) terhadap infeksi mikroorganisme asing (patogen, misal: bakteri, virus, dll). Pada umumnya, sistem imun dibagi menjadi dua yakni sistem imun spesifik dan non-spesifik. Pada bab 5 akan dibahas mengenai respon imun non-spesifik. Sistem imun non-spesifik ialah mekanisme pertahanan terdepan, langkah paling awal, dan bersifat cepat (kurang dari 24 jam) dibandingkan dengan sistem imun spesifik (lebih dari 24 jam-7 hari atau bahkan lebih) (Abbas et al., 2018).

Sedangkan respon imun non-spesifik ialah reaksi yang terjadi akibat aktivitas molekul, sel, komponen imun non-spesifik terhadap serangan patogen. Beberapa komponen yang terlibat di dalam sistem imun non-spesifik antara lain fisik, enzim, humoral dan seluler. Sistem ini dapat menimbulkan berbagai respon imun yang bersifat tidak spesifik seperti rekrutmen sel imun ke tempat infeksi, aktivasi kaskade komplemen, fagositosis, presentasi sel antigen, reaksi Inflamasi dan aktivasi sistem imun spesifik (Karnen Garna Bratawijaja & Iris Renggainis, 2018).

Selain disebut dengan sistem imun non-spesifik, terdapat beberapa istilah lain sesuai dengan sifatnya yakni sistem imun bawaan/*innate*, sistem imun alami/*nature*, sistem imun *native* dan sistem imun *non-adaptive*. Keberadaan komponen sistem imun non-spesifik juga diketahui selalu hadir seperti patroli di

dalam peredaran tubuh dan selalu siap untuk menghadapi serangan dari patogen. Karena mengandung berbagai macam komponen imun, maka sistem imun non-spesifik mampu mencegah invasi mikroba saat terjadi infeksi.

B. Fungsi Sistem Imun Non-Spesifik

Sistem imun non-spesifik menyediakan beberapa fungsi yang penting dalam perlindungan tubuh melawan mikroba patogen dan kerusakan jaringan. Beberapa fungsi sistem imun non-spesifik yakni (Karnen Garna Bratawijaja & Iris Renggainis, 2018) :

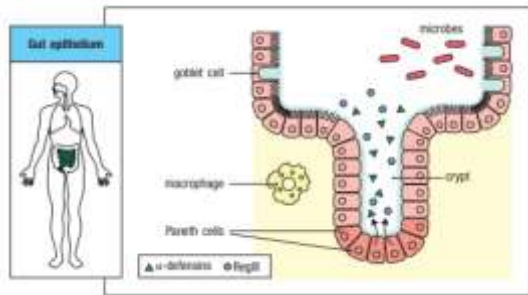
1. Berperan sebagai proteksi awal infeksi patogen.
2. Memberikan respon dini terhadap infeksi patogen dengan merekrut sel imun ke tempat infeksi.
3. Menghasilkan beberapa faktor kimiawi ataupun humoral seperti sitokin.
4. Menghambat aktivitas infeksi patogen.
5. Berperan sebagai pemusnah patogen dengan cara fagositosis.
6. Berperan sebagai presentasi sel antigen pada permukaan sel imun atau dikenal sebagai *Antigen Presenting Cell* (APCs).
7. Berperan dalam aktivasi komplemen.
8. Mampu mengaktifkan sistem imun spesifik melalui APCs.
9. Berperan dalam proses terjadinya reaksi inflamasi.
10. Membersihkan sel-sel yang rusak akibat infeksi dan berperan dalam perbaikan jaringan.

C. Komponen-komponen Sistem Imun Non-Spesifik

1. Sistem barrier

Permukaan tubuh kita dilindungi oleh epitel, yang membentuk penghalang fisik antara lingkungan internal yakni tubuh host dan eksternal seperti udara yang mengandung banyak patogen. Epitel terdiri dari kulit dan lapisan struktur tubular tubuh, mata, saluran pernapasan seperti hidung, mulut, paru-paru, urogenital, dan

pencernaan, (Murphy et al., 2017.). Beberapa epitel disebut juga dengan epitel mukosa dikarenakan dapat mengeluarkan lendir/ basah yang mengandung glikoprotein (musin). Lendir tersebut dapat digunakan sebagai proteksi infeksi patogen. Mikroba patogen yang terjerat pada lendir epitel mukosa kemudian dibuang melalui aliran lendir lalu dihentakkan dengan silia yang ada pada permukaan mukosa epitel (Murphy et al., 2017).



Gambar 5.1 Permukaan epitel mukosa usus manusia.

Sumber : (Murphy et al., 2017)

Selain lendir dan silia, pada lingkungan epitel memiliki $\text{pH} = 3-5$ bersifat asam yang dapat menghambat pertumbuhan kuman patogen. Flora normal yang ada pada tubuh host juga dapat menghambat kuman patogen dengan cara berkompetisi memperoleh tempat dan makanan (Shishido et al., 2012).

2. Sistem biokimia dan enzimatik

Beberapa sistem pertahanan tubuh selain diawali dengan sistem barrier selanjutnya adalah biokimia dan enzimatik. Biokimia pada tubuh manusia dapat berperan sebagai pertahanan tubuh yakni zat antimikroba misalnya adalah pH asam lambung, asam lemak, garam empedu, lisolipid. Selain itu terdapat enzim pada air liur yang mengandung ptialin, enzim pencernaan lisozim, fosfolipase juga dapat berperan sebagai antimikroba (Murphy et al., 2017)

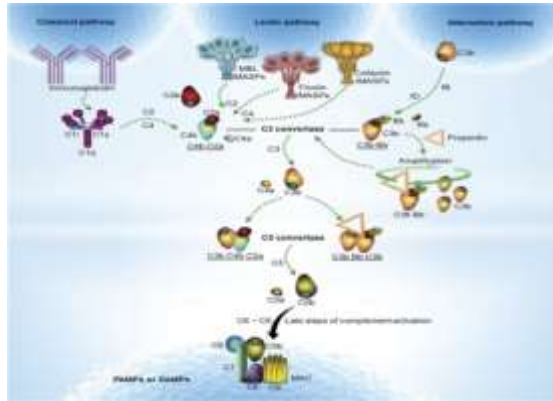
3. Sistem humoral

Humoral sistem imun non-spesifik terdiri dari berbagai kelas molekul, seperti pentraxins, collectors, dan ficolins yang berperan dalam aktivasi komplemen, kemudian ada beberapa sitokin dan mediator protein fase akut (APP) misalnya adalah C-Reactive Protein (Mantovani & Garlanda, 2023).

1) Komplemen

Komplemen adalah kumpulan protein larut yang ada dalam darah dan cairan tubuh lainnya. Ia ditemukan pada tahun 1890an oleh Jules Bordet sebagai zat yang tidak tahan panas dalam plasma normal yang aktivitasnya dapat 'melengkapi' aktivitas bakterisidal serum imun (Janeway). Sedangkan, sistem komplemen adalah mekanisme pertahanan imun non-spesifik yang terdiri dari komponen-komponen komplemen perlindungan (C1-C9) dengan membentuk lubang pada tubuh patogen. Sistem komplemen diaktifkan setelah pengenalan mikroorganisme patogen atau sel mandiri yang diubah oleh molekul pengenalan pola eksklusif (*Pattern Recognition Molecules /PRMs*), seperti kolektin, ficolin, dan pentraxin.

Aktivasi komplemen dibagi menjadi ke dalam tiga jalur yakni jalur klasik, jalur lektin, dan jalur alternatif. Jenis komplemen terdapat C1-C9 yang diakhiri dengan terbentuknya *membrane attack complex* (MAC) yakni lubang pada tubuh patogen (Ma et al., 2017).



Gambar 5.2 Aktivasi Komplemen Jalur Klasik, Jalur Lectin dan Jalur Alternatif, Sumber: (Ma et al., 2017)

2) Sitokin

Selain komplemen terdapat beberapa protein yang berperan dalam respon imun non-spesifik yakni Sitokin. Sitokin merupakan protein yang larut dalam serum dengan berat molekul kecil ($\approx$ 6-70 kDa) disekresikan oleh beberapa sel imun seperti limfosit, makrofag, natural killer sel / sel NK, sel mast dan sel stroma lainnya. Sitokin dapat berfungsi sebagai aktivasi sel imun inaktif menjadi aktif dan sebagai inhibitor. Sitokin yang dapat mengaktivasi sel imun kadang dapat memicu terjadinya reaksi inflamasi jika berlebih sehingga disebut dengan sitokin pro-inflamasi. Sedangkan sitokin yang mampu menghambat aktifitas sel imun disebut dengan sitokin anti-inflamasi (Liu et al., 2021).

Beberapa jenis sitokin yakni *Tumor necrosis alpha* (TNF- α), Interleukin (IL-), Kemokin dan Interferon. Beberapa sitokin yang berperan dalam respon imun non-spesifik yaitu:

- $\text{TNF-}\alpha$ = $\text{TNF-}\alpha$ menstimulasi sel endotel yang membentuk kapiler untuk mengekspresikan protein yang mengaktifkan pembentukan bekuan darah di dalam kapiler. Ini menyumbat aliran darah lokal untuk membantu mencegah mikroba memasuki aliran darah. Selain itu, TNF bersifat sitotoksik untuk beberapa sel tumor; berinteraksi dengan hipotalamus untuk menyebabkan demam dan tidur; merangsang sintesis kolagen dan kolagenase untuk pembentukan jaringan parut; dan mengaktifkan makrofag. TNF diproduksi oleh monosit, makrofag, sel dendritik, sel TH1, dan sel lainnya.
- IL-1 = Fungsi IL-1 mirip dengan TNF yaitu memediasi respon inflamasi akut. Ia juga bekerja secara sinergis dengan TNF untuk meningkatkan peradangan. Fungsi IL-1 termasuk meningkatkan peradangan; mengaktifkan jalur koagulasi, merangsang hati untuk memproduksi protein fase akut, katabolisme lemak untuk konversi energi, menyebabkan demam dan tidur; merangsang sintesis kolagen dan kolagenase untuk pembentukan jaringan parut; merangsang sintesis faktor adhesi pada sel endotel dan leukosit untuk diapedesis; dan mengaktifkan makrofag. IL-1 diproduksi terutama oleh monosit, makrofag, sel dendritik, sel endotel, dan beberapa sel epitel.
- IL-12 = IL-12 adalah mediator utama respon imun non-spesifik terhadap mikroba intraseluler. Sitokin ini juga merupakan penginduksi imunitas seluler. Berfungsi untuk merangsang sintesis interferon-gamma oleh limfosit T dan sel NK; meningkatkan aktivitas

membunuh limfosit T sitotoksik dan sel NK; dan merangsang diferensiasi limfosit T4 naif menjadi sel TH1 yang memproduksi interferon-gamma. Ini diproduksi terutama oleh makrofag dan sel dendritik.

- Kemokin= Kemokin adalah sekelompok sitokin yang memungkinkan migrasi leukosit dari darah ke jaringan di tempat peradangan, kemokin juga berperan meningkatkan afinitas integrin pada leukosit terhadap ligan di dinding pembuluh darah selama diapedesis, mengatur polimerisasi dan depolimerisasi aktin dalam leukosit untuk pergerakan dan migrasi, dan berfungsi sebagai kemoatraktan untuk leukosit. Contoh kemokin termasuk IL-8, MIP-1a, MIP-1b, MCP-1, MCP-2, MCP-3, GRO-a, GRO-b, GRO-g, RANTES, dan eotaxin. Kemokin diproduksi oleh banyak sel termasuk leukosit, sel endotel, sel epitel, dan fibroblas.
- Interferon- γ = Interferon memodulasi aktivitas hampir setiap komponen sistem kekebalan tubuh. Interferon tipe I mencakup 13 sub tipe interferon-alpha, interferon-beta, interferon omega, interferon-kappa, dan interferon tau. (Hanya ada satu interferon tipe II, interferon-gamma, yang terlibat dalam respon inflamasi.) Stimulus paling kuat untuk interferon tipe I adalah pengikatan DNA atau RNA virus ke reseptor mirip tol TLR-3, TLR-7, dan TLR-9 di membran endosom.

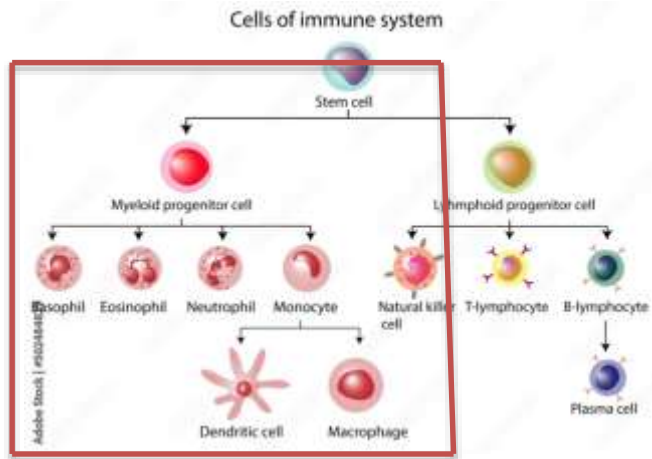
3) C-Reactive Protein (CRP)

Salah satu protein fase akut (APP) yang juga ikut berperan dalam imunitas non-spesifik adalah CRP. CRP merupakan protein fase akut yang jumlah kadarnya akan meningkat dalam darah pada awal infeksi suatu mikroba/pathogen. CRP juga dapat

mengikat beberapa mikroba dan mengaktifkan komplemen jalur klasik. Sehingga, pemeriksaan CRP dapat dijadikan penilaian aktivitas penyakit inflamasi (Karnen Garna Bratawijaja & Iris Renggainis, 2018).

4. Sistem seluler

Sistem imun non-spesifik juga sangat dipengaruhi oleh peran seluler. Berikut adalah pembagian sel-sel imun non-spesifik:



Gambar 5.3 Hemopoiesis Sel Imun, di dalam kotak merah merupakan sel imun yang berperan pada sistem imun non-spesifik, Sumber: <https://microbenotes.com/>

a) Sel Monosit / Makrofag

Monosit merupakan sel darah putih agranulosit mononuclear yang berperan aktif dalam respon imun non-spesifik sebagai sel fagosit dan sel APC. Sel monosit yang beredar dalam darah dapat menembus dinding sel kapiler menuju jaringan yang terinfeksi, monosit yang berada pada jaringan disebut dengan makrofag. Beberapa istilah makrofag yang tergantung asal keberadaan organ jaringan yakni: pada paru disebut dengan sel Langerhans/sel makrofag alveolar, pada

usus disebut dengan makrofag intestinal, pada sel otak disebut dengan sel mikroglia, pada hati disebut dengan sel kuppfer, dan pada tulang disebut dengan sel osteoklas (Karnen Garna Bratawijaja & Iris Renggainis, 2018).

b) Sel Dendritik

Sel Dendritik berperan pada respon imun non-spesifik dalam pengenalan antigen, mengikat antigen, mengolah dan mempresentasikan antigen ke sel limfosit T (Karnen Garna Bratawijaja & Iris Renggainis, 2018).

c) Sel Natural Killer/ Sel Pembunuh

Sel NK tidak langsung menyerang mikroba yang masuk ke dalam tubuh, namun sel tersebut berperan untuk menghancurkan khusus pada sel yang terinfeksi dan sel tumor. Sel NK memiliki 2-3 granul besar dan granzim dalam sitoplasma, nukelus berbentuk ginjal, dan berjumlah 1/3 dari limfosit (Karnen Garna Bratawijaja & Iris Renggainis, 2018).

d) Sel Neutrofil

Sel neutrofil merupakan sel darah putih granulosit polimorfonuklear. Granul Neutrofil berisi bahan toksik yang dapat menghancurkan mikroba (Karnen Garna Bratawijaja & Iris Renggainis, 2018).

e) Sel Eosinofil

Eosinofil merupakan sel darah putih granulosit polimorfonuklear yang berjumlah 2-5% dari sel darah putih. Berperan pada saat adanya alergi dan infeksi parasit. Mengandung granulosit sebagai mediator yang bersifat toksik (Karnen Garna Bratawijaja & Iris Renggainis, 2018).

f) Sel Basofil dan Sel Mast

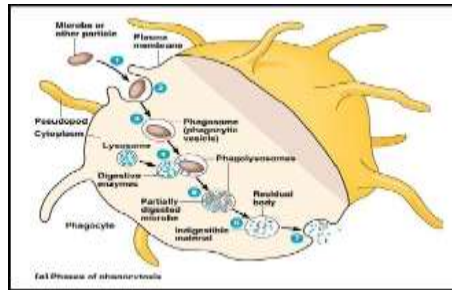
Sel Basofil merupakan sel darah putih granulosit, dimana granul khas berupa basofilik yang mengandung zat heparin, histamine dan leukorin. Sedangkan sel Mast bukan bagian dari sel darah putih namun mirip dengan basophil dan dapat ditemui hampir di seluruh jaringan

tubuh terutama pada bagian mukosa. 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 (Levani, 2023).

D. Reaksi-reaksi (Respon) yang terjadi pada Sistem Imun Non-Spesifik

1. Fagositosis

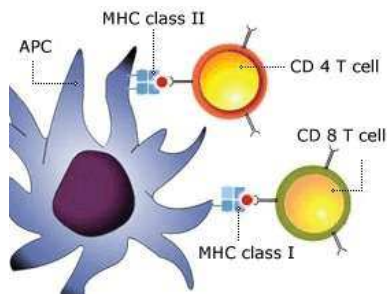
Fagositosis adalah salah satu respon utama saat melawan patogen yaitu dengan cara menelan patogen dan menghancurkan patogen di dalam tubuh sel imun. Beberapa sel imun yang paling berperan dalam fagositosis adalah makrofag, monosit, sel dendritik, neutrofil, osteoklas dan eosinofil. Sel-sel tersebut disebut juga dengan sel fagosit. Pada mulanya, sel fagosit mengenali ligan antigen patogen atau PAMPs dengan reseptor permukaan sel (TLR, NLR, RLR, dll). Kemudian, setelah sel fagosit mengenali patogen tersebut maka terjadi proses penangkapan antigen patogen dengan menggunakan tangan sel (scavenger). Setelah ditangkap kemudian tubuh sel fagosit membentuk lubang dan memasukkan antigen patogen ke dalam lubang tersebut lalu tertutup. Di dalam lubang fagosom maka antigen patogen akan didegradasi dengan enzim lisosom atau dikenal dengan proses fagolisosom. Antigen patogen yang telah di fagolisosom akan pecah menjadi peptida inaktif dalam bentuk yang lebih kecil. Kemudian dibuang melalui rongga selanjutnya.



Gambar 5.4 Fagositosis Mikroba oleh Makrofag,
Sumber : <https://pdfcoffee.com/fagositosis>

2. Antigen Presenting Cell (APC)

Setelah terjadi fagositosis, sel fagosit sebagai respon imun non-spesifik menuju ke sel limfosit untuk mengaktifkan respon imun spesifik. Sel fagosit (makrofag dan atau sel dendritik) yang telah menghancurkan mikroba menjadi protein inaktif tidak semua dibuang namun ada yang di tangkap pada permukaan sel menggunakan reseptor *Major histocompatibility class II* (MHC-II). Protein mikroba inaktif yang menempel pada MHC-II oleh sel fagosit akan dikenali oleh reseptor permukaan sel limfosit T sebagai respon imun spesifik agar sel limfosit T dapat mengaktifkan sel limfosit B untuk menjadi sel plasma yang mampu menghasilkan antibodi atau immunoglobulin spesifik melawan mikroba tersebut (Cruz et al., 2023).



Gambar 5.5 Proses Antigen Presenting cells oleh sel fagosit, Sumber: (Murphy et al., 2017)

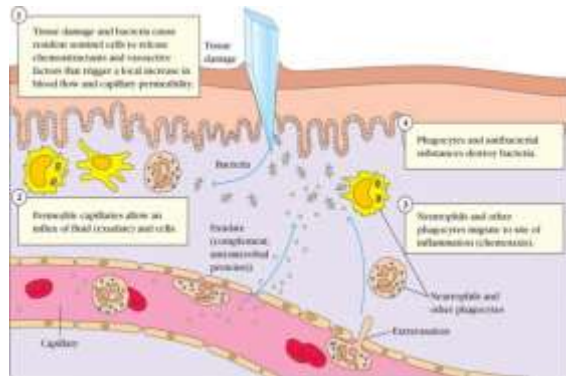
3. Inflamasi

Inflamasi adalah respons jaringan hidup terhadap trauma atau infeksi, biasanya pada penyakit akut atau kronis. Inflamasi akut bisa sembuh dengan cepat, namun jika iritasi berlanjut, bisa berkembang menjadi peradangan kronis. Secara klinis inflamasi akut ditandai dengan rasa panas/tajam, kemerahan, bengkak, nyeri, dan penurunan atau gangguan fungsi. Manfaat dari respon inflamasi meliputi: (i) menetralkan dan membuang racun. (ii) mengendalikan penyebaran bakteri; (iii) mendorong masuknya neutrofil, komplemen, opsonin dan antibodi; (iv) menyediakan pasokan mediator inflamasi; (v) memastikan peningkatan pasokan nutrisi sel; (vi) meningkatkan inisiasi respon imun dan (vii) memulai proses penyembuhan (Anonim, 2021).

Reaksi inflamasi dimulai dengan interaksi kompleks yang melibatkan beberapa mediator kimiawi. Sebagian timbul dari invasi mikroorganisme, sementara yang lain dilepaskan dari jaringan yang rusak, enzim plasma, dan sel darah putih. Beberapa mediator kimia penting yang diketahui adalah: 1) Histamin (dilepaskan sel setelah cedera jaringan, merangsang vasodilatasi, meningkatkan permeabilitas kapiler); 2) Leukotrien (diproduksi dari membran sel, meningkatkan kontraksi otot polos, meningkatkan migrasi neutrofil); 3) Prostaglandin (diproduksi dari membran sel, meningkat vasodilatasi dan permeabilitas pembuluh darah, dan meningkatkan kemotaksis neutrofil); 4) Faktor agregasi trombosit (menyebabkan agregasi trombosit dan memicu kemotaksis neutrofil. 5) Kemokin (diproduksi oleh berbagai sel dan bertindak sebagai pengatur lalu lintas leukosit di tempat peradangan) Kemokin Terdapat berbagai jenis, seperti: IL-8, RANTES (*regulated upon activation normal T cell expressed and secreted*), MCP (*monocyte chemoattractant protein*); 6) Sitokin (diproduksi oleh fagosit di tempat peradangan dan bertindak sebagai pirogen endogen) menginduksi demam

melalui hipotalamus , memicu produksi protein fase akut oleh hati, dan merangsang hematopoiesis oleh sumsum tulang, menyebabkan peningkatan leukositosis. Ada berbagai jenis sitokin. IL- 6 (interleukin-6), TNF- α (faktor nekrosis tumor alfa); 7) Mediator lain (diproduksi sebagai hasil proses fagositik). Ada beberapa mediator lain seperti oksida nitrat, peroksida, dan radikal oksigen. Oksigen dan nitrogen adalah produk antara dan sangat beracun bagi mikroorganisme (Zhang & Cao, 2021).

Pelepasan mediator inflamasi seperti leukotrien dan prostaglandin serta kandungan sitoplasma lainnya akibat kerusakan sel memicu respon inflamasi pada trauma. Komponen bakteri dan racun yang dikeluarkannya merangsang peradangan selama infeksi. Degranulasi sel mast dan aktivasi sistem komplemen akibat trauma fisik mengakibatkan pelepasan histamin. Makrofag jaringan mencerna partikel dan serpihan, menjadi aktif, dan melepaskan berbagai sitokin proinflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF- α . Makrofag juga memproduksi kemokin, dan kemokin ini dapat menarik perhatian sel darah putih khusus dan bermigrasi ke tempat infeksi atau trauma. Prostaglandin, histamin, dan komponen komplemen (terutama anafilatoksin C3a dan C5a) menyebabkan vasodilatasi dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah. Dalam keadaan hiperpermeabilitas vaskular, ekstrasvasi cairan tubuh yang mengandung makromolekul meningkat, sedangkan ekstrasvasi makromolekul seperti itu tidak mungkin terjadi pada kondisi vaskular normal (Liu et al., 2021).



Gambar 5.6 Mekanisme hipermeabilitas dan ekstravasasi pada reaksi Inflamasi, Sumber: moko31.wordpress.com/2013

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (n.d.). *Cellular and Molecular Immunology*.
- Anonim. (2021). *MODUL IMUNOLOGI DASAR SISTEM IMUNITAS ALAMI BAGI MAHASISWA PRODI GIZI*.
- Cruz, F. M., Chan, A., & Rock, K. L. (2023). Pathways of MHC I cross-presentation of exogenous antigens. In *Seminars in Immunology* (Vol. 66). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/j.smim.2023.101729>
- Karnen Garna Bratawijaja, & Iris Renggainis. (2018). *IMUNOLOGI DASAR* (S. dr. Hendra Utama (Ed.); XII, Vol. 12). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Levani, Y. (2023). TINJAUAN PUSTAKA Fungsi dan Peran Sel Mast dan Basofil. *Anatomica Medical Journal Fakultas Kedokteran*, 6(2). <http://jurnal.umsu.ac.id/index.php/AMJ>
- Liu, C., Chu, D., Kalantar-Zadeh, K., George, J., Young, H. A., & Liu, G. (2021). Cytokines: From Clinical Significance to Quantification. In *Advanced Science* (Vol. 8, Issue 15). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/advs.202004433>
- Ma, Y. J., Lee, B. L., & Garred, P. (2017). An overview of the synergy and crosstalk between pentraxins and collectins/ficolins: Their functional relevance in complement activation. In *Experimental and Molecular Medicine* (Vol. 49, Issue 4). Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/emm.2017.51>
- Mantovani, A., & Garlanda, C. (2023). Humoral Innate Immunity and Acute-Phase Proteins. *New England Journal of Medicine*, 388(5), 439–452. <https://doi.org/10.1056/nejmra2206346>
- Murphy, K. (Kenneth M. ., Weaver, C., & Janeway, C. (n.d.). *Janeway's immunobiology*.
- Shishido, S. N., Varahan, S., Yuan, K., Li, X., & Fleming, S. D. (2012). Humoral innate immune response and disease. In *Clinical Immunology* (Vol. 144, Issue 2, pp. 142–158). <https://doi.org/10.1016/j.clim.2012.06.002>
- Zhang, Q., & Cao, X. (2021). Epigenetic Remodeling in Innate Immunity and Inflammation. *Annual Review of Immunology*.

<https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-093019>
<https://moko31.wordpress.com/2013/05/08/mekanisme-inflamasi/> diakses pada 6 Maret 2024 pukul 22.00 WIB
<https://pdfcoffee.com/fagositosis> diakses pada 6 Maret 2024 pukul 22.00 WIB

BIODATA PENULIS



Kartika Arum Wardani, S.ST., M.Imun. Completed her D-IV in the Medical Laboratory Technology Expert Study Program at the Bhakti Wiyata Kediri Institute of Health Sciences in 2014. Masters education was completed in 2020 at Airlangga University in Surabaya with a concentration in Immunology. Subjects are taught Microbiology, Parasitology, Clinical Chemistry, Immunoserology, Immunology, Laboratory Management, Professional Ethics and Health Promotion. Actively researching in the fields of immune system, Inflammation, and Cytokine Mechanism.

BAB 7

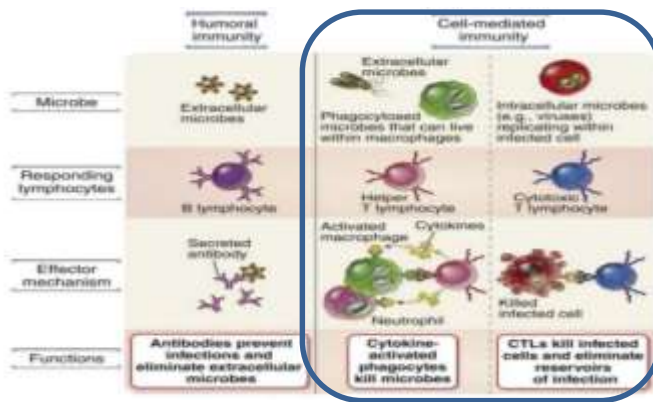
Respon Imun Seluler

* Suyarta Efrida Pakpahan, S.KM., M.Si. *

A. Respon Imun (sistem kekebalan)

Sistem kekebalan adaptif, juga dikenal sebagai sistem kekebalan didapat, atau sistem kekebalan spesifik adalah subsistem dari sistem kekebalan yang terdiri dari sel-sel sistemik khusus, yang dapat menghilangkan patogen atau mencegah pertumbuhannya dengan melakukan perlawanan terhadap antigen tertentu.

Terdapat dua jenis imunitas adaptif diperantarai oleh beberapa jenis limfosit yang berfungsi untuk menghilangkan berbagai jenis mikroba yaitu imunitas seluler dan imunitas humoral (Gambar 6.1).



Gambar 7.1 Jenis imunitas adaptif; Imunitas humoral, limfosit B mengeluarkan antibodi yang mencegah infeksi dan menghilangkan ekstraseluler mikroba. Imunitas seluler, sel limfosit T helper mengaktifkan makrofag dan neutrofil untuk membunuh mikroba yang difagositosis atau limfosit T sitotoksik langsung menghancurkan sel yang terinfeksi (Abbas, 2010).

Imunitas yang diperantarai sel merupakan respons imun yang melibatkan dan mengaktifasi makrofag dan sel NK, produksi limfosit T sitotoksik spesifik antigen, dan pelepasan berbagai sitokin yang di respons terhadap suatu antigen. Beberapa mikroba terutama virus yang hidup dan berkembang biak secara intra seluler didalam makrofag, menginfeksi dan bereplikasi di sel inang, namun mikroba tersebut tidak dapat diakses oleh antibodi yang bersirkulasi. Berbeda dengan respon imun humoral, prosesnya dari mulai masuknya antigen ke dalam tubuh, sudah dapat merangsang pembentukan antibodi. Terdapat beberapa perbedaan antara respon imun seluler dengan respon imun humoral

Tabel 7.1 Perbedaan respon imun seluler dengan respon imun humoral

Respon Imun Seluler	Respon Imun Humoral
Dimediasi oleh sel T	Dimediasi oleh sel B
Tidak ada pembentukan antibodi	Pembentukan antibodi
Reseptor dibuat untuk mengidentifikasi antigen	Antibodi dibuat untuk mengidentifikasi antigen
Reseptor sel T berikatan dengan sel T, dan sel T menempel pada antigen	Antibodi yang dihasilkan oleh sel B menempel pada antigen
Melindungi terhadap virus, jamur dan bakteri patogen intraseluler lainnya	Melindungi terhadap virus dan bakteri ekstraseluler antigen
Dapat menghilangkan sel tumor dan dengan demikian melindungi terhadap kanker	Tidak bisa menghilangkan sel tumor
Sel CD4+ dan CD8+ berpartisipasi dalam imunitas seluler	Hanya sel TH yang berpartisipasi dalam imunitas humoral

Memediasi hipersensitivitas tipe IV	Memediasi hipersensitivitas I, II dan III
Respons lambat	Responnya cepat.

Pertahanan untuk melawan mikroorganisme intraseluler, diperlukan respons imun seluler yaitu limfosit T dengan cara menghancurkan mikroba di dalam fagosit dan membunuh sel yang terinfeksi untuk menghilangkan reservoir infeksi. Sel T helper mempunyai peranan penting dalam respon imun seluler dengan cara berdiferensiasi menjadi 2 subpopulasi yaitu sel T helper 1 (Th1) dan sel T helper 2 (Th2) untuk menghasilkan sitokin spesifik. Sitokin yang dihasilkan sel Th1 mengaktifkan sel makrofag, CD8 dan sel natural killer (NK) sedangkan sitokin yang di keluarkan Th2 dapat mendorong sel B untuk menghasilkan eosinofil, IgM dan IgE. Mekanisme respon imun seluler, subpopulasi sel T-helper akan mengenali mikroorganisme atau antigen untuk di proses oleh Antigen-presenting cell (APC) melalui molekul major histocompatibility complex (MHC) kelas II yang terdapat pada permukaan sel makrofag, sel dendritik, sel Kupffer di hati, sel Langerhans di kulit, sel mikroglia di susunan saraf pusat, sel B dan semua sel monosit di perifer.

1. Cara **Imunitas** seluler melindungi tubuh:

1. Mengaktifkan limfosit T sitotoksik spesifik antigen yang melisis sel-sel tubuh dengan menampilkan epitop benda asing antigen pada permukaannya, seperti sel yang terinfeksi virus, sel dengan bakteri intraseluler, dan sel kanker yang menunjukkan tumor antigen;
2. Mengaktifkan makrofag dan sel NK, yang memungkinkan dapat menghancurkan patogen intraseluler;
3. Merangsang sel untuk mengeluarkan berbagai sitokin yang mempengaruhi fungsi sel lain yang terlibat dalam respon imun adaptif dan respon imun bawaan.

Imunitas seluler diarahkan pada mikroba yang bertahan hidup di fagosit dan mikroba yang menginfeksi sel

non-fagosit. Imun seluler efektif dalam menghancurkan sel yang terinfeksi virus, bakteri intraseluler, dan kanker. Imun ini juga melakukan peranan dalam penundaan penolakan transplantasi.

2. Sel limfosit T terdiri dari dua tipe utama:

1. Respon sel T sitotoksik (Tc): sel T sitotoksik juga disebut sel CD8+ karena memiliki reseptor CD8 pada membrannya. Sel T sitotoksik membunuh sel yang terinfeksi virus dan bakteri dan juga menghancurkan sel tumor. Sel ini bekerja langsung menghancurkan sel yang terinfeksi patogen. Hal ini dilakukan dengan memproduksi protein destruktif, seperti perforin dan butiran, yang mengikat dan membunuh sel yang terinfeksi.
2. Respon sel T helper (Th): disebut sel CD4+ karena memiliki reseptor CD4 pada membrannya. Berbeda dengan sel T sitotoksik, sel T helper tidak membunuh sel secara langsung. Sebaliknya, sel T helper mengirimkan sinyal yang memberitahu sel-sel lain dalam sistem kekebalan dan mengkoordinasikan serangan terhadap penyerang. Sel T helper memberi sinyal pada sel T sitotoksik, sel B, dan jenis sel darah putih lain yang disebut makrofag.

Sel T pengatur/ sel penekan (Ts): meskipun tidak dianggap sebagai salah satu jenis sel T utama, sel ini memainkan peran penting dalam sistem kekebalan tubuh. Sel ini dapat mengurangi aktivitas sel T lainnya bila diperlukan. Sel ini juga dapat mencegah sel T menyerang sel tubuh sehat dan membantu proses imun seluler dengan cara mengaktifkan sel T sitotoksik dan menghancurkan organisme intraseluler, seperti bakteri, dengan memproduksi sitokin dan juga membantu aktivasi sel B dan produksi antibodi. Respon imun seluler penting untuk menghancurkan organisme intraseluler dan membantu sistem kekebalan dalam mengendalikan dan menghancurkan patogen yang masuk ke dalam tubuh.

3. Respon imun seluler terdiri dari beberapa komponen, seperti:

1. Sel T: Sel T merupakan komponen utama dalam respon imun seluler. Sel T bekerja sama dengan sel B dan sitokin untuk mengendalikan respon imun humoral.
2. Sitokin: Sitokin merupakan protein yang dibuat oleh sel T dan mempunyai fungsi penting dalam mengendalikan respon imun
3. Tanpa antibodi: Respon imun seluler tidak melibatkan antibodi, melainkan aktivitas T limfosit.
4. Cara kerja sel T sebelum di aktivasi:
 1. Sel APC yang sering disebut sel penyaji menemukan adanya intruder (penyusup) yang menempel ke struktur disebut kompleks MHC. Sel T tidak dapat mengenali adanya penyusup apabila sel tidak melekat pada MHC.
 2. Sel T berikatan dengan MHC, ada dua jenis MHC diantaranya satu cocok untuk setiap jenis sel T. Reseptor CD8 pada sel T sitotoksik hanya dapat berikatan dengan MHC-I dan Reseptor CD4 pada sel T helper hanya dapat berikatan dengan MHC-II.
 3. Setelah sel T berikatan dengan semua bagian yang cocok, sel akan aktif. Pengikatan ini penting karena memastikan sel T adalah sel yang tepat untuk melawan penyusup.

Sel T sitotoksik yang diaktifkan, dapat membunuh sel yang terinfeksi atau sel kanker. Sel T helper yang diaktifkan mengirimkan sinyal memberi pada sel kekebalan lainnya tindakan apa yang harus diambil untuk melawan penyusup.

5. Cara kerja sel T membantu memediasi respons imun seluler:

1. Aktivasi sel T oleh antigen: respon imun seluler dimulai dengan aktivasi sel T oleh antigen endogen, yang merupakan bagian dari patogen yang ditemukan di dalam tubuh. Aktivasi ini memungkinkan sel T menjadi aktif dan mengembangkan kekuatan untuk menghancurkan patogen.

2. Aktivasi sel T sitotoksik: sel T sitotoksik adalah jenis sel T yang aktif menghancurkan sel yang terinfeksi patogen. Hal ini dilakukan dengan memproduksi protein destruktif, seperti perforin dan butiran, yang mengikat dan membunuh sel yang terinfeksi.
3. Aktivasi sel T helper: sel T helper membantu proses kekebalan seluler dengan mengaktifkan sel T sitotoksik dan menghancurkan organisme intraseluler, seperti bakteri, dengan memproduksi sitokin. Sel T helper juga membantu aktivasi sel B dan produksi
4. Penghancuran intraseluler: sel T sitotoksik dapat mengendalikan dan menghancurkan organisme intraseluler, seperti virus, yang ditemukan di dalam sel. Hal ini dilakukan dengan memproduksi protein destruktif, seperti perforin dan butiran, yang mengikat dan membunuh sel yang terinfeksi
5. Penghancuran ekstraseluler: Sel T sitotoksik juga dapat mengontrol dan menghancurkan organisme ekstraseluler, seperti bakteri, yang ditemukan di luar sel. Hal ini dilakukan dengan memproduksi protein destruktif, seperti perforin dan butiran, yang mengikat dan membunuh organisme ekstraseluler.
6. Koordinasi dengan makrofag: sel T sitotoksik bekerja sama dengan makrofag untuk menghancurkan organisme ekstraseluler. Makrofag adalah sel yang berperan penting dalam proses kekebalan tubuh, yang dapat mengendalikan dan menghancurkan organisme ekstraseluler, seperti bakteri.

Sel T membantu memerantarai respons imun seluler dalam beberapa cara yang memungkinkan untuk dapat mengendalikan dan menghancurkan patogen yang berada di dalam tubuh.

Tabel 7.2 Perbedaan kedua jenis sel T:

	Sel T sitotoksik	Sel T helper
Fungsi	bekerja langsung menghancurkan sel yang terinfeksi patogen, seperti virus	membantu proses kekebalan dengan mengaktifkan sel B untuk menghasilkan antibodi dan mengaktifkan sel T sitotoksik untuk membunuh sel yang terinfeksi
Aktivasi	diaktifkan oleh antigen endogen, yang merupakan bagian dari patogen yang ditemukan di dalam tubuh	diaktifkan oleh antigen ekstraseluler, seperti bakteri
Koordinasi	bekerja sama dengan makrofag untuk menghancurkan organisme ekstraseluler	membantu aktivasi sel B dan sel T sitotoksik.
Produk	menghasilkan protein destruktif, seperti perforin dan butiran, yang mengikat dan membunuh sel yang terinfeksi	menghasilkan sitokin, yaitu molekul yang membantu proses kekebalan
Sistem kekebalan tubuh	mengontrol dan menghancurkan organisme intraseluler, seperti virus, yang ditemukan di dalam sel	membantu proses ini dengan mengaktifkan sel B untuk menghasilkan antibodi dan mengaktifkan sel T sitotoksik untuk membunuh sel yang terinfeksi

B. Mekanisme kerja Sel T melisis sel yang terinfeksi oleh bakteri

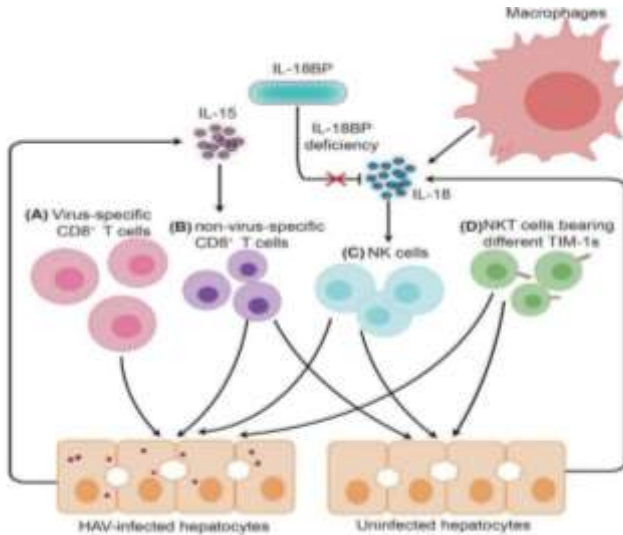
Sel T atau limfosit T memiliki peranan penting dalam mengendalikan sel yang terinfeksi oleh bakteri. Mekanisme kerja sel T ini melibatkan proses maturasi dan aktivasi, yang memungkinkan sel T untuk mengidentifikasi dan mengeliminasi sel yang terinfeksi bakteri. Sel T bekerja sama dengan sel makrofag, yang akan menangkap antigen dan diekspresikan ke permukaan sel yang dapat dikenali oleh sel T helper. Sel T helper akan teraktivasi lalu mengaktivasi limfosit lain, seperti limfosit B atau limfosit T sitotoksik. Sel T sitotoksik ini kemudian berpoliferasi dan memiliki fungsi efektor untuk mengeliminasi antigen. Sel T dan sel APC berinteraksi melalui kontak langsung atau melalui sekresi sitokin regulator. Selanjutnya sel T memproduksi sitokin, seperti IFN- α , yang akan mengaktivasi makrofag termasuk makrofag yang terinfeksi untuk membunuh bakteri. Sel T juga memiliki peranan dalam pengendalian hipersensitivitas tipe lambat dan pengendalian antigen protein intraselular dan mengeluarkan reseptor sel T pada permukaan sel, yang digunakan untuk membedakan sel T dari sel B dan natural killer cells. Sel T alfa beta juga ikut terlibat dalam sistem imun adaptif. Sel T ini memiliki fungsi antiinflamasi, yang dapat berlangsung dengan atau tanpa keterlibatan dari reseptor sel B.

Sel T melisis sel yang terinfeksi oleh bakteri mengacu pada peranan sel T dalam mengendalikan sel yang terinfeksi oleh bakteri. Sel T melisis sel yang terinfeksi oleh bakteri dengan melepaskan granula sitotoksik. Granula sitotoksik adalah zat kimia yang ditempatkan dalam sel T sitotoksik, yang berfungsi untuk membunuh dan menghancurkan sel yang terinfeksi. Sel T sitotoksik akan melepaskan granula sitotoksik ke sel yang terinfeksi, yang akan membunuh bakteri tersebut. Sel T sitotoksik juga memiliki peranan dalam pemerangan virus. Sel T berperan dalam meningkatkan kapasitas makrofag untuk menghancurkan bakteri terfagosit. Sel T sitotoksik juga memproduksi sitokin, seperti IFN- α , yang akan mengaktivasi

makrofag termasuk makrofag yang terinfeksi untuk membunuh bakteri.

C. Mekanisme kerja Sel T sitotoksik melisis sel yang terinfeksi oleh virus;

1. Mekanisme kerusakan hati yang diperantarai oleh HAV.



Gambar 7.2 Mekanisme kerusakan hati yang diperantarai oleh Virus hepatitis A (HAV (Wang, 2021).

Mekanisme Kerusakan hati yang diperantarai virus Hepatitis A (A) Selama infeksi HAV, virus mengaktifkan sel T CD8⁺, untuk menghasilkan sel T CD8⁺ virus spesifik . Sel T CD8⁺ virus spesifik yang diaktifkan berdiferensiasi menjadi limfosit T sitotoksik efektor yang secara spesifik membunuh sel yang terinfeksi virus

(B) Pada pasien dengan hepatitis A, kadar IL-15 yang tinggi dalam serum sel T CD8⁺ non-spesifik virus menjadi aktif, yang mampu melisis hepatosit yang terinfeksi dan tidak terinfeksi.

(C) Pada makrofag terdeteksi kadar IL-18 tinggi dan pada hepatosit terdapat kekurangan IL-18BP dengan hepatitis A fulminan. Karena kurangnya aktivitas penetralan terhadap IL-18, dan IL-18 berlebihan dan tidak terkontrol maka sel NK menjadi teraktifkan, kemudian memediasi lisis sel yang terinfeksi dan hepatosit yang tidak terinfeksi.

(D) Pada pasien dengan hepatitis A berat, HAV tampaknya mengaktifkan sel NKT di TIM-1 dependent manner. Sel yang terinfeksi HAV memiliki aktivitas sitotoksik yang lebih tinggi pada sel NKT yang membawa virus pada bentuk TIM-1 dan lebih panjang dibandingkan sel NKT wild tipe TIM-1, sehingga menyebabkan kerusakan pada hati.

2. Mekanisme virus menyerang sel

Virus masuk ke dalam sel, virus akan menyerupai proses seluler untuk menghasilkan protein yang dikodekan dan mereplikasi materi genetik virus. Virus mentranslokasi protein dan materi genetik dari sel dan menyusunnya menjadi partikel virus baru. Partikel virus individual (virion) adalah struktur yang jauh lebih sederhana dari pada bakteri. Virion terdiri dari materi genetik DNA atau RNA yang dibungkus dalam lapisan protein. Banyak virus, yang disebut virus beramplop, mempunyai membran luar tambahan yang membungkus lapisan protein. Selubung membran ini adalah bahan yang diambil dari membran sel itu sendiri. Ketika virion baru keluar dari sel inang yang terinfeksi, virion tersebut dibungkus oleh membran bilayer sel dan membawa serta protein yang tertanam dalam membran. Virus yang berselubung kemudian memulai siklus infeksi baru dengan menggabungkan selubung turunan selnya dengan membran sel dari sel yang tidak terinfeksi. Beberapa jenis virus yang terbungkus berfusi secara langsung ke membran luar sel (plasma), sedangkan yang lain ditelan seluruhnya melalui endositosis kemudian menggabungkan selubungnya dengan membran organel internal yang menelan (misalnya, endosom) untuk mendapatkan akses ke membran sel. Materi genetik virus yang menyerang sel melalui penghalang membran, akan menyebabkan terjadi infeksi. Infeksi dapat

dicegah bila terjadi fusi antara selubung virus dengan sel atau apabila membran endosom dapat diblokir.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, Abul K., Lichtman, Andrew H Pillai, Shiv. 2010. Cellular and molecular immunology Updated 6th ed. Chapter 1. United States Philadelphia, PA : Saunders/Elsevier, c2010. viii, 566 p. : ill. ISBN: 9781416031239. 9780808924111 (Int. Ed.)
- Cohen FS. How Viruses Invade Cells. *Biophys J.* 2016 Mar 8;110 (5) :1028-32. doi: 10.1016/j.bpj.2016.02.006. PMID: 26958878; PMCID: PMC4788752.
- Fischer, U., Takizawa, F. 2022. Cellular Immune Responses. In: Buchmann, K., Secombes, C.J. (eds) *Principles of Fish Immunology* . Springer, Cham.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-85420-1_4
- Hirai-Yuki, A.; Hensley, L.; McGivern, D.R.; Gonzalez-Lopez, O.; Das, A.; Feng, H.; Sun, L.; Wilson, J.E.; Hu, F.; Feng, Z.; et al. MAVS-dependent host species range and pathogenicity of human hepatitis A virus. *Science* 2016, 353, 1541-1545. [CrossRef] [PubMed]
- Informed Health.org [Internet]. Cologne, Germany: Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG); 2006-. The innate and adaptive immune systems (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279396/>). [Updated 2020 Jul 30]. Accessed 1/17/2023.
- Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, et al. *Immunobiology: The Immune System in Health and Disease*. 5th edition. New York: Garland Science; 2001. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10757/>
- Kaiser G. 2024. Community College of Baltimore County (Cantonsville) Microbiology. Chapter 14.1-14.4. <https://bio.libretexts.org/@go/page/3326>
- Kumar BV, Connors TJ, Farber DL. Human T cell development, localization, and function throughout life (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29466753/>). *Immunology*. 2018;48(2):202-213. Accessed 1/17/2023.

- Minato N, Hattori M, Hamazaki Y. Physiology and pathology of T-cellaging (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31967307/>). *Int Immunol.* 2020;32(4):223-231. Accessed 1/17/2023.
- Munasir Z. 2001. Respons Imun Terhadap Infeksi Bakteri. *Sari Pediatri*, Vol. 2, No. 4, Maret 2001: 193 - 197
- Prakoeswa FRS. Peranan Sel Limfosit Dalam Immunologi: Artikel Review. 2020. *J. Sains Kes.* 2020. Vol 2. No 4. *p-ISSN*: 2303-0267, *e-ISSN*: 2407-6082
- Radji M. *Imunologi dan Virologi cetakan kedua (edisi revisi) Bab 2.* 2015. ISBN 978-602-97028-0-4
- Sauls RS, McCausland C, Taylor BN. Histology, T-cell lymphocyte (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK_535433/). [Updated 2022 May 8]. In: StatPearls [Internet].
- Saraswati H. Modul Immunologi, Modul sesi 3 Respon Imun Spesifik. 2021. Universitas Esa Unggul. <http://esaunggul.ac.id>
- Suardana IBK. (2017). *Diktat Immunologi Dasar Sistem Imun.* Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana Denpasar
- Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2022 Jan-. Accessed 1/17/2023. U.S. Department of Veterans Affairs. CD4 count (or T-cell count) (<https://www.hiv.va.gov/patient/diagnosis/labs-CD4-count.asp>). Accessed 1/17/2023.
- Urfa EL., Dewi BE., Sudiro TM. Respon Imun Seluler Dan Humoral Mencit Yang Diimunisasi Kandidat Vaksin Dna Dengue Berbasis Gen Prem-E Serotipe 4 Strain Indonesia. *MKA*, Volume 37, Nomor 2, Agustus 2014 <http://jurnalmka.fk.unand.ac.id>
- Wang, M.; Feng, Z. Mechanisms of Hepatocellular Injury in Hepatitis A. *Viruses* .2021. 13, 861. <https://doi.org/10.3390/v13050861>

BIODATA PENULIS



Suyarta Efrida Pakpahan, S.KM., M.Si., lahir di Lubuk Pakam, 01 Juni 1974. Menyelesaikan pendidikan tinggi; Diploma III pada Program Studi Analisis Kesehatan di STIKes M. Thamrin (1996); Pendidikan Sarjana (S-1) pada Program Studi Kesehatan Masyarakat di STIKes A. Yani Cimahi (2005); Pendidikan Magister (S-2) pada Program Studi Biologi Sel Molekuler di Institut Teknologi Bandung (2014). Saat ini sedang tercatat sebagai mahasiswa Program Doktor Program Studi Biologi di Institut Teknologi. Tercatat juga sebagai dosen tetap pada Fakultas Kesehatan Program studi DIV Teknologi Laboratorium Medik, Institut Kesehatan Rajawali di Bandung Jawa barat. Penulis terdaftar dalam organisasi profesi Persatuan Ahli Laboratorium Medik Indonesia (Patelki) dan organisasi Asosiasi Institusi Pendidikan Tinggi Teknologi Laboratorium Medis Indonesia (AIPTLMI). Penulis telah menulis beberapa artikel, yang diterbitkan pada jurnal Internasional dan nasional terakreditasi. Penulis dapat dihubungi melalui email: suyartaefrida@gmail.com atau HP/WA 0822- 2122-2919.

BAB 8

Respon Imun Humoral

* Nurdin, S.Si., M.Kes *

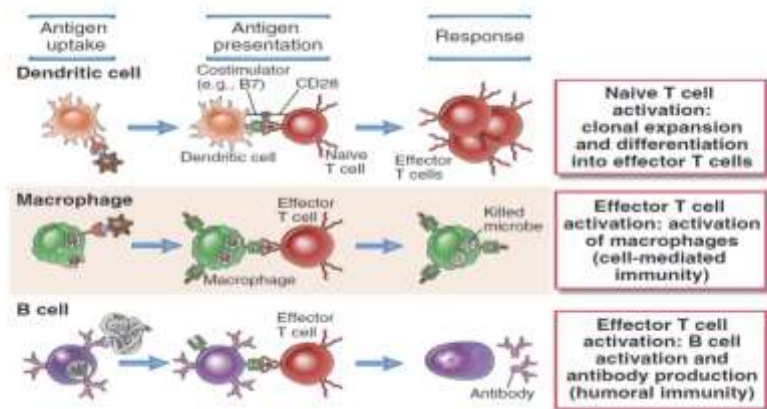
A. Respon Imun Humoral

Imunitas humoral melibatkan zat yang ada dalam humor, atau cairan tubuh. Imunitas yang diperantarai sel tidak sama dengan imunitas ini. Imunitas humoral, atau imunitas humoral, adalah aspek imunitas yang dimediasi oleh makromolekul yang ditemukan dalam cairan ekstraseluler, seperti antibodi yang disekresikan, protein komplemen, dan peptida antimikroba tertentu. Produksi antibodi dan proses tambahan yang menyertainya disebut sebagai imunitas humoral. Proses ini termasuk aktivasi Th2 dan produksi sitokin, pembentukan pusat germinal dan pengalihan isotipe, pematangan afinitas, dan pembentukan sel memori. Fungsi efektor antibodi dalam imunitas humoral juga termasuk patogen dan netralisasi toksin, aktivasi komplemen klasik, dan mendorong opsonin untuk fagositosis dan eliminasi patogen.

Untuk mengaktifkan sel B sebagai produsen antibodi diperlukan bantuan komponen sistem imun diantaranya :

- Antigen presenting Cells atau APC
- Antigen atau patogen
- Sel T helper 2 atau Th2
- Berbagai sitokin
- Ko-stimulator

Peran Antigen Presenting Cell atau APC dalam sistem imun humoral.

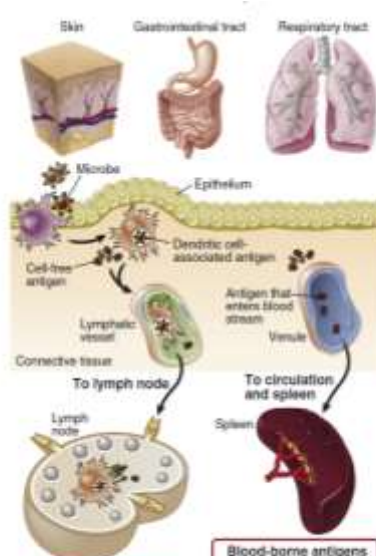


Gambar 1. Tiga jenis APC yang menangkap antigen dan presentasi ke sel T, dimana salah satu berperan dalam menghasilkan antibodi.

Terdapat tiga jenis sel APC ; Sel Dendritik, Makrofag dan Sel B. Sel dendritik, makrofag, dan limfosit B mengekspresikan molekul MHC kelas II dan molekul lainnya terlibat dalam merangsang sel T dan karenanya mampu mengaktifkan limfosit T CD4⁺. Untuk ini alasan ini, ketiga jenis sel ini telah disebut profesional. Namun, istilah ini kadang-kadang digunakan untuk merujuk hanya pada sel dendritik karena ini adalah satu-satunya sel jenis yang fungsinya khusus untuk menangkap dan menyajikan antigen dan satu-satunya APC yang mampu memulai respons sel T primer.

Sel dendritik dan makrofag merupakan sentinel atau sel penjaga yang lokasinya berada dibawah membran mukosa dan dibawah kulit. Kedua sel tersebut mampu mengenali berbagai mikroba yang masuk kedalam tubuh melalui alat pengenal yang disebut *Pathogen Recognition Receptor* atau *PRR*. Molekul PRR dapat mengenali pola unik pada patogen yang disebut *Pathogen-associated molecular patterns (or PAMPs)*. Sebagai contoh, bakteri yang dienkapsulasi memiliki polisakarida dengan struktur kimia yang unik yang tidak ditemukan pada sel bakteri lain atau sel manusia lainnya. Ketika PRR mendeteksi

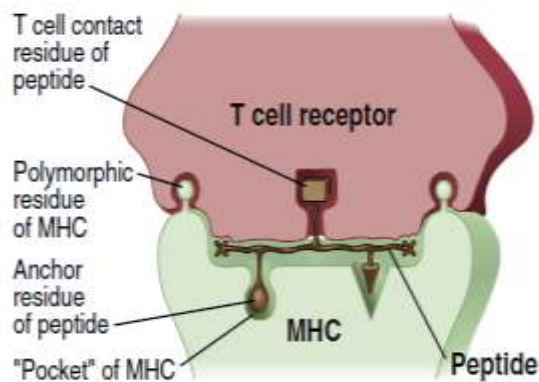
struktur kimiawi ini, sebuah kaskade peristiwa melabeli patogen target untuk dihancurkan.



Gambar 2. Proses penangkapan patogen oleh sel APC dan aktivasi sel T di kelenjar getah bening

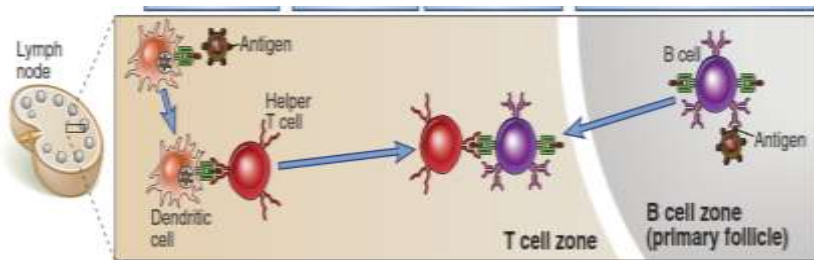
Setiap APC dapat merespons terhadap patogen dan mengeluarkan protein yang menarik dan mengaktifkan sel kekebalan lainnya. Masing-masing dapat menelan patogen melalui fagositosis, mencerna protein patogen menjadi peptida, lalu menyajikannya antigen peptida ini pada permukaan membran mereka. Masing-masing dapat diinduksi untuk mengekspresikan satu set molekul costimulatory yang diperlukan untuk aktivasi optimal limfosit T. Namun, kemungkinan masing-masing memainkan peran yang berbeda selama kekebalan respon, tergantung pada lokasinya dan kemampuannya untuk merespons terhadap patogen. Sel dendritik, khususnya, memainkan peran utama berperan dalam menyajikan antigen ke - dan mengaktifkan - sel T yang naif. Selanjutnya sel dendritik akan masuk kedalam saluran limfe menuju ke kelenjar getah bening untuk menyajikan potongan-

potongan protein berupa peptida-peptida kepada sel T naif. Bentuk presentasi ini adalah ikatan antara peptida melalui molekul yang dinamakan Major Histokompatibilty Complex atau MHC dengan Reseptor sel T naif. Sel T naif hanya akan mengikat antigen peptida jika disajikan bersama dengan molekul MHC dan selain itu sel T naif juga tidak berikatan dengan patogen dalam bentuk asli, dengan kata lain harus melalui MHC.



Gambar 3. Interaksi MHC dengan TCR pada sel Sel T

Patogen utuh yang masuk melalui pertahanan kulit dan membrane mukosa dapat juga lolos masuk kedalam saluran limfe tanpa pagositosis oleh sel makrofag dan dendritic. Patogen ini akan dikenali oleh reseptor sel B naif di kelenjar getah bening melalui reseptor permukaan berupa IgD dan IgM. Sel B naif yang teraktivasi akan berdiferensiasi dan berproliferasi menghasilkan atau mensekresi antibody yang berbeda-beda dengan fungsi yang berbeda-beda pula.

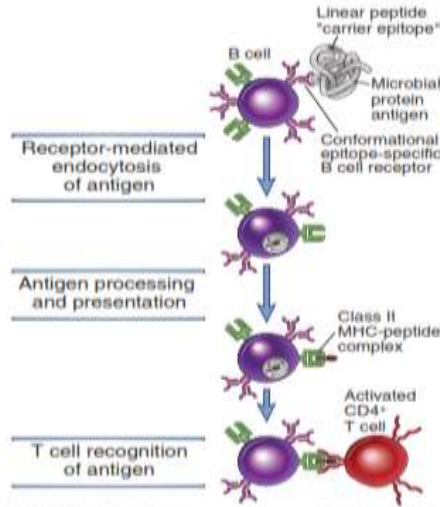


Gambar 4. Interaksi sel dendritic dan sel B dengan T Helper pada organ kelenjar getah bening.

Pada gambar 4 diatas menjelaskan bagaimana patogen ditangkap oleh sel Dendritik dan dipresentasikan kepada sel T naif sehingga menjadi sel T efektor berupa T helper. Disisi lain patogen yang lolos kedalam kelenjar getah bening akan ditangkap oleh sel B naif sel B efektor dengan bantuan T helper. Hal tersebut menjelaskan bahwa sel T helper hanya bisa membantu sel B efektor jika sel tersebut sebelumnya telah menangkap atau mengikat patogen. Seperti yang dijelaskan sel B yang telah mendapat stimulasi dari T helper akan berproliferasi atau berkembangbiak dan berdiferensiasi, sebagian menjadi sel plasma yang mensekresi antibody dan sebagian menjadi sel memori yang akan bersirkulasi keseluruh tubuh.

Peran T helper dalam sistem imun humoral

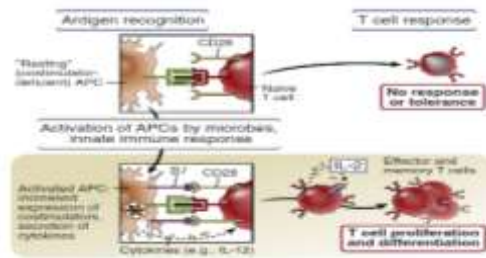
Sel T helper, dari namanya diketahui sebagai sel pembantu diantaranya membantu sel B untuk menjadi sel plasma yang mensekresi antibody. Sel B naif akan menangkap patogen dan memasukkan patogen tersebut kedalam tubuhnya dibagian vesikel dimana disana akan terjadi pencernaan patogen menjadi peptide dan diikatkan pada molekul MHC II. Selanjutnya kompleks MHC II-peptida akan dipresentasikan dipermukaan sel B naif. Kompleks ini akan dikenali oleh Sel T helper melalui ikatan yang kuat dari TCR.



Gambar 5. Presentasi antigen pada permukaan sel B kepada sel T Helper

Ikatan antara kompleks MHC II-peptidan dengan TCR pada sel T helper belum cukup untuk mengaktifkan sel B, masih butuh satu ikatan yang disebut ko-stimulator. Kostimulator yang paling baik didefinisikan untuk sel T adalah dua protein terkait yang disebut B7-1 (CD80) dan B7-2 (CD86), yang keduanya diekspresikan pada APC dan yang ekspresinya meningkat ketika APC menghadapi mikroba. Protein B7 ini dikenali oleh reseptor yang disebut CD28, yang diekspresikan pada sebagian besar sel T. Pengikatan CD28 pada sel T ke B7 pada APC menghasilkan sinyal di sel T yang bekerja bersama dengan sinyal yang dihasilkan oleh pengenalan TCR terhadap antigen yang disajikan oleh Protein MHC pada APC yang sama. Dimediasi oleh CD28 Pensinyalan yang dimediasi oleh CD28 sangat penting untuk respons Sel T; dengan tidak adanya interaksi CD28: B7, pengenalan antigen oleh TCR tidak cukup untuk Aktivasi sel T. Persyaratan untuk kostimulasi memastikan bahwa limfosit T naif diaktifkan sepenuhnya oleh antigen mikroba dan bukan oleh zat asing yang tidak berbahaya atau oleh antigen sendiri, karena, seperti yang dinyatakan

sebelumnya, mikroba merangsang ekspresi kostimulator B7 pada APC. Kumpulan molekul lain yang berpartisipasi dalam respons sel T adalah ligan CD40 (CD40L, atau CD154) pada sel T yang diaktifkan dan CD40 pada APC. Molekul-molekul ini tidak secara langsung meningkatkan Aktivasi sel T. Sebaliknya, CD40L diekspresikan pada sel T yang dirangsang antigen berikatan dengan CD40 pada APC dan mengaktifkan APC untuk mengekspresikan lebih banyak Kostimulator B7 dan untuk mengeluarkan sitokin (mis, interleukin-12 (IL-12)) yang meningkatkan diferensiasi sel T. Dengan demikian, interaksi CD40L-CD40 mempromosikan aktivasi sel T dengan membuat APC lebih baik dalam merangsang sel T.

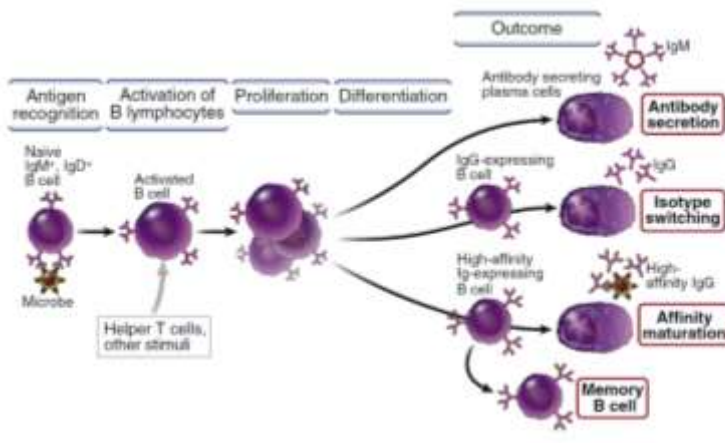


Gambar 6. Peran kostimulator dalam aktivasi sel T

Pada gambar 6 diatas jelas peran kostimulator B7 pada APC, dimana jika APC tidak mengekspresikan B7 pada saat presentasi ke sel T naif maka tidak akan terjadi respon lanjutan atau ditoleransi. Hal ini disebabkan antigen tidak berbahaya atau atau tubuh sendiri (self antigen). Sebaiknya jika terdapat ekspresi B7 pada APC dan diikat oleh CD28 pada Sel T naif maka sel T naif akan berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel T efektor dan sel memori.

Tahap respon imun humoral

Seperti yang sudah dijelaskan, antibodi dibentuk dengan melalui beberapa tahap ; pengenalan antigen, aktivasi sel B, Proliferasi sel B, diferensiasi sel B, akan menghasilkan sel plasma yang mensekresi antibodi, perubahan isotype, maturasi afinitas dan sel B memori.



Gambar 7. Tahap respon imun humoral

Terdapat 2 jenis Antigen berdasarkan akan kebutuhan terhadap sel T yaitu ; T-dependent dan T- independent. Antigen T-dependent berupa protein memberikan respon imu yang lebih kuat dibanding dengan antigen T-independent yang berupa polisakarida, lipid dan antigen nonprotein lainnya. Perbedaan lain adalah T-dependent akan menghasilkan sel memori sedangkan T-independent tidak.

Proses aktivasi sel B pada prinsipnya sama dengan aktivasi sel T. Transduksi sinyal yang dicetuskan oleh reseptor antigen pada sel B membutuhkan cross-linking dua atau lebih molekul Immunoglobulin di membran. Hasil akhir dari sinyal yang terjadi dalam sel B adalah aktivasi faktor transkripsi yang menimbulkan ekspresi gen yang produk proteinnya terlibat dalam proliferasi dan differensiasi sel B.

Limfosit B yang teraktivasi memasuki siklus sel dan mulai berproliferasi. Sel-sel juga mulai dapat mensintesis IgM yang lebih banyak dalam bentuk yang disekresi

Perubahan isotype rantai berat. Sel-sel T helper merangsang progeni limfosit B yang mengekspresikan IgM dan IgD untuk memproduksi antibodi dari isotype/kelas rantai berat yang berbeda. Proses perubahan isotype memperluas kemampuan fungsional dari respon imun humoral. Misalnya, suatu mekanisme pertahanan yang penting terhadap tahap

ekstraseluler kebanyakan bakteri dan virus adalah untuk menyelimuti (mengopsonisasi) mikroba tersebut dengan antibodi dan menyebabkan mereka dipagosit oleh netrofil dan makrofag. Reaksi ini paling baik diperantarai oleh kelas antibodi IgG1 dan IgG3. Sebaliknya, cacing terlalu besar untuk dipagositosis, dan paling baik dieliminasi oleh eosinofil dan antibodi yang sesuai adalah kelas IgE. Perubahan isotipe ini diperantari oleh CD40L, ketiadaan CD40 atau CD40L menyebabkan sel B hanya mensekresi IgM dan tak dapat berubah ke isotipe lainnya.

Maturasi afinitas adalah proses dimana afinitas antibodi yang diproduksi dalam respon terhadap suatu antigen protein meningkat dengan paparan yang berkepanjangan atau berulang terhadap antigen tersebut. Oleh karena maturasi afinitas, kemampuan antibodi untuk berikatan dengan suatu mikroba atau antigen mikrobial semakin meningkat bila infeksi menetap atau rekuren. Peningkatan afinitas ini disebabkan oleh mutasi titik pada regio V, khususnya dalam regio hipervariabel pengikatan antigen dari gen yang menyandi produksi antibodi. Maturasi afinitas hanya terlihat dalam respon terhadap antigen protein tergantung sel T (T-Dependent). Hal ini menunjukkan bahwa sel T helper penting untuk proses ini.

Sel B yang teraktivasi di pusat germinal dapat berdiferensiasi menjadi sel plasma atau sel memori yang berumur panjang. Sel yang mensekresi antibodi memasuki aliran darah dan disebut plasmablast. Dari darah mereka cenderung bermigrasi kesumsum tulang atau jaringan mukosa, dimana mereka dapat hidup bertahun-tahun sebagai sel plasma dan terus memproduksi antibodi afinitas tinggi. Sebagian sel B yang teraktivasi, yang seringkali merupakan progeni sel B afinitas tinggi yang telah mengalami perubahan isotipe, tidak berdiferensiasi menjadi penghasil antibodi namun menjadi sel memori. Sel B memori tidak mensekresi antibodi, namun mereka berada di dalam darah dan tinggal di dalam mukosa dan jaringan lain. Mereka bertahan hidup selama berbulan-bulan atau bertahun-tahun dalam ketiadaan paparan antigen

tambahan, dengan siklus yang hidup yang lambat dan siap memberikan respon cepat bila antigen kembali masuk. Dengan demikian memori dari suatu respons natibosi yang bergantung sel T (T-dependent) dapat bertahan seumur hidup.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, Abul K dkk, *Imunologi Dasar Abbas ; fungsi dan kelainan sistem imun*, edisi Indonesia kelima, Elsevier, 2017
- Abbas, Abul K dkk, *Cellular and molecular Immunology*, 6th edition, Elsevier 2019
- Owen A. Judith. Etc, *Kuby Immunology*, eighth Edition, W.H Freeman and Company, New York, 2018
- Helbert. M, *Immunology for medical student*, third edition, Elsevier, Philadelphia, 2017

BIODATA PENULIS



Nurdin, S.Si.M.Kes., lahir di Ujungpandang /Makassar, Sulsel 06 Juni 1978. Dari Ayah bernama M.Ali dan Ibu bernama Nahira. Ia memiliki seorang istri bernama Zulfieyantie, S.S.Pd. Penulis bertempat tinggal di Jl. Kakatua Kecamatan Mamajang Kota Makassar Propinsi Sulsel. Telah menyelesaikan Sekolah Menengah Analis Kesehatan (SMAK) Makassar (1994-1997), Program Diploma Tiga Analis Kesehatan di Poltekkes Kemenkes Makassar (2002-2005), Program studi Strata satu Teknologi Laboratorium Kesehatan di fakultas Farmasi Unhas Makassar (2005-2008) dan Program Studi Strata 2 Biomedik konsentrasi Kimia Klinik Unhas Makassar (2012-2017).

Karirnya dimulai sebagai tenaga honorer laboran di laboratorium mikrobiologi RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo (1997-1998), terangkat menjadi PNS di SMAK/Jurusan TLM Poltekkes kemenkes Makassar (1998-sekarang), pernah menjadi laboran di Klinik Husada Bakti (2003-2005), pernah menjadi dosen luar biasa prodi D3 analis kesehatan di Universitas Indonesia Timur Makassar (2005-2012), pernah menjadi dosen luarbiasa di Akademi Analis Kesehatan Muhammadiyah Makassar (2010-2018), pernah sebagai dosen luarbiasa prodi analis Kesehatan Sandi Karsa Makassar (2010-2015), sebagai dosen luarbiasa prodi TLM universitas Mega Rezky Makassar (2012-Sekarang)

Bidang kajian ilmu yang menjadi tanggungjawab penulis sebagai dosen di jurusan TLM poltekkes kemenkes Makassar yaitu Imunoserologi teori/praktek, kimia klinik praktek, biologi sel dan molekuler teori. Selain itu penulis aktif dalam membimbing mahasiswa jurusan TLM poltekkes kemenkes Makassar dan Universitas Mega rezky dalam menghadapi ujian kompetensi TLM. Penulis juga pernah menjadi pemateri dalam webinar di internal poltekkes dan eksternal di Poltekkes Muhammadiyah Makassar

Penelitian yang telah dipublikasi di Jurnal Media Analis Kesehatan dengan indekx Sinta 4 yaitu "Analisis Hubungan Antara Penyakit Hipertensi Dengan Kadar Kolesterol Total Pada Masyarakat Di Wilayah Kerja Puskesmas Mamajang Kota

Makassar” tahun 2019 dan “Profil Nilai *Neutrophil Lymphocyte Ratio* (Nlr) Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe-2” tahun 2020

BAB 9

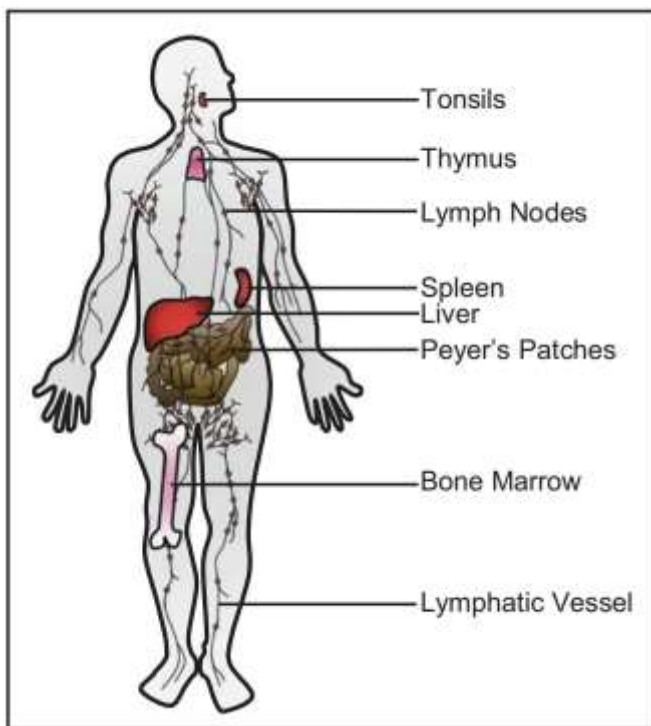
Komponen Sistem Imun

* Nazula Rahma Shafriani, S.Si., M.Biomed*

A. Komponen Sistem Imun

Sistem imun berfungsi menghilangkan zat asing (patogen) dan sel abnormal yang berbahaya bagi tubuh manusia. Kemampuan untuk melindungi dan menetralkan zat asing ini disebut imunitas. Komponen sistem imun pada tubuh secara umum terbagi menjadi dua bagian yaitu sistem imun non spesifik/innate/bawaan dan sistem imun spesifik (adaptif). Sistem imun non spesifik memiliki kemampuan ketika bertemu dengan patogen, ia akan bereaksi segera dengan menyerang dan membunuh patogen tersebut, sedangkan sistem imun spesifik mengkhususkan diri pada berbagai jenis patogen yang menyerang tubuh (Larasati, 2021); (Fahmi *et al.*, 2022).

Sistem imun spesifik berperan penting dalam menghilangkan patogen seperti bakteri, jamur, dan virus. Kedua sistem ini saling bekerja sama dan melakukan tugas yang berbeda. Sistem imun non spesifik terdiri dari kulit dan selaput lendir, komponen seluler seperti sel-sel *Natural killer* (NK) dan sel-sel fagosit seperti neutrofil, sel dendritik, makrofag, sistem komplemen, dan berbagai zat lain. Komponen utama sistem imun adaptif adalah sel-sel limfosit B dan limfosit T. Sistem imun memiliki jaringan khusus yang terlihat pada Gambar 1. Organisasi sistem imun memungkinkan untuk mengatur respon imun yang mampu dengan cepat memproduksi sejumlah besar sel yang dapat menghentikan penyebaran infeksi (McComb *et al.*, 2019); (Fahmi *et al.*, 2022); (Larasati, 2021)



Gambar 1. Jaringan dan organ dalam sistem imun
(McComb *et al.*, 2019)

Sel-sel sistem imun terletak di seluruh tubuh, yaitu sistem imun bergantung pada organ khusus untuk menghasilkan sel imun, mendeteksi patogen, dan memulai respon imun. Kebanyakan sel imun muncul dari prekursor yang berada di sumsum tulang (*bone marrow*). Sel limfosit T mengalami rekombinasi genetik membentuk *T-Cell Receptor* (TCR) di timus. Sel limfosit T dan limfosit B dengan reseptor matang, bermigrasi melalui pembuluh limfatik ke kelenjar getah bening untuk menunggu sinyal aktivasi. Sistem organ besar memiliki kekebalan khusus seperti limpa untuk sistem peredaran darah (*patch Peyer*) untuk usus (McComb *et al.*, 2019).

B. Komponen Sistem Imun Non Spesifik

Sistem imun non spesifik akan menghilangkan semua patogen penyebab penyakit yang masuk ke dalam tubuh. Sistem imun non spesifik aktif sejak lahir yang bertujuan melawan patogen tertentu, merupakan penghalang pertama untuk merespon dengan cepat serta menghilangkan patogen (Fahmi *et al.*, 2022). Sel-sel sistem imun yang berperan dalam sistem imun non spesifik yaitu sel non limfoid (sel myeloid) seperti sel dendritik, makrofag, sel mast, sel fagosit, dan limfosit (Abbas *et al.*, 2021). Lapisan epitel kulit, lapisan gastrointestinal, genitorinari, dan saluran pernapasan menyediakan pertahanan fisik (mekanis) dan kimia untuk masuknya mikroba dalam pertahanan tubuh. Epitel menghasilkan substansi antimikroba dan menyimpan limfosit yang membunuh mikroba dan sel yang terinfeksi. Sel epitel menghasilkan peptida antimikroba termasuk defensin dan katelisin yang membunuh bakteri dan beberapa virus dengan merusak membran luarnya (Abbas *et al.*, 2021); (Fahmi *et al.*, 2022)

1. Sel Fagosit

Fagosit adalah sel myeloid yang terdiri dari neutrofil, monosit yang bersirkulasi, serta makrofag yang berkembang dari monosit bersirkulasi. Neutrofil atau dikenal sebagai polimorfonuklear neutrofil (PMN) diproduksi di sumsum tulang, kemudian dilepaskan ke dalam aliran darah. PMN akan diaktifkan pada tahap awal respon inflamasi. PMN merupakan leukosit dengan jumlah 4000-10.000/ μL . Fungsi utama PMN adalah fagositosis atau penghancuran mikroorganisme yang menyerang tubuh. PMN tertarik pada daerah sekitar mikroorganisme penyerang secara kemotaksis. Faktor ini diproduksi oleh mikroorganisme tersebut melalui sistem komplemen, aktivasi endotel dengan mediator inflamasi dan kemokin, atau dengan faktor yang dilepaskan oleh limfosit di tempat infeksi atau peradangan. PMN mengandung asam hidrolase, oksidase, dan lisozim yang dapat menyatu dengan mikroorganisme yang menginfeksi tubuh untuk membentuk fagolisosom dan membunuh mikroorganisme tersebut (Lewis

& Blutt, 2019). Neutrofil adalah sel pertama yang paling banyak merespon sebagian besar infeksi serta merupakan sel yang dominan pada saat inflamasi akut. PMN memasuki jaringan, bermigrasi gradien menuju lokasi infeksi, dan menelan mikroorganisme penyebab infeksi. Kebanyakan mikroorganisme harus diopsonisasi melalui keterikatan antibodi spesifik atau ke permukaan sebelumnya (Chase & Lunney, 2019); (Abbas et al., 2021).

Monosit selama reaksi inflamasi akan masuk ke jaringan ekstraseluler dan berdiferensiasi menjadi sel makrofag. Makrofag yang ada di hati dikenal sebagai sel kupffer, makrofag alveolar (paru), osteoklas (tulang), histiosit (jaringan ikat interstisial), mikroglia (otak), intestinal (usus). Monosit berperan dalam fagositosis, dan memicu pelepasan *reactive oxygen species* (ROS) bersifat merusak patogen serta kemokin yang dapat mengarahkan sel fagositik lainnya. Makrofag berfungsi dalam pertahanan inang, memakan dan menghancurkan mikroba, membersihkan jaringan mati, mengawali proses penyembuhan jaringan, memproduksi sitokin yang menginduksi, serta meregulasi inflamasi. Makrofag merupakan garis pertahanan kedua sistem imun non spesifik. Makrofag dapat mempertahankan aktivitas melawan patogen dan memungkinkan makrofag membunuh bakteri yang resisten terhadap pembunuhan oleh neutrofil, jika diaktifkan oleh sitokin yang disekresikan oleh limfosit T (Fahmi et al., 2022); (Abbas et al., 2021).

2. Sel Mast

Sel mast berasal dari sumsum tulang dengan banyak granula sitoplasma dan ditemukan di kulit serta lapisan mukosa. Granula sel mast berlimpah dan nukleusnya lebih menonjol. Terdapat dua jenis sel mast di mukosa dan jaringan ikat. Sel mast mukosa memerlukan sel T untuk proliferasinya sedangkan sel mast jaringan ikat tidak. Granula sel mast mengandung histamin yang menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler, dan enzim proteolitik yang dapat membunuh bakteri atau mentralkan toksin mikroba

inaktif. Sel mast juga dapat mensintesis dan mensekresikan prostaglandin, leukotrin, dan sitokin untuk merangsang inflamasi (Fahmi et al., 2022); (Abbas et al., 2021); (Lewis & Blutt, 2019).

3. Basofil

Basofil merupakan sel leukosit yang jumlahnya kurang dari 1% di perifer sirkulasi. Ciri basofil adalah granula berwarna ungu tua. Basofil mengekspresikan IgE afinitas tinggi reseptor (FcεRI) dan melepaskan mediator yang berperan dalam respon imun serta inflamasi, khususnya anafilaksis. Basofil terlibat dalam alergi dan fibrosis (Lewis & Blutt, 2019).

4. Eusinofil

Eusinofil terdiri dari 2-5% dari seluruh leukosit dan ditemukan di timus, saluran pencernaan, uterus, limfa, ovarium, dan kelenjar getah bening. Granula yang ada di eusinofil lebih besar daripada neutrofil. Eusinofil berperan spesifik pada infeksi parasit dan asma (Fahmi et al., 2022); (Lewis & Blutt, 2019).

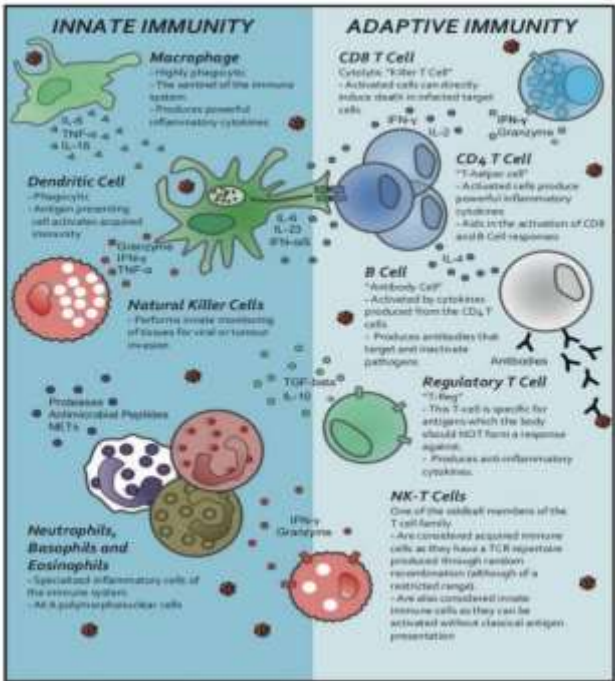
5. Sel Dendritik (DC)

Sel dendritik berfungsi menginternalisasi dan menghancurkan mikroba yang menyerang melalui fagositosis, memproduksi banyak sitokin sebagai respon terhadap mikroba, mengawali peradangan, dan merangsang respon imun adaptif (spesifik). Sel dendritik dikenal sebagai *antigen presenting cells* (APC) karena kemampuannya yang efisien untuk menginternalisasi patogen dan menyajikan peptida patogen pada sel T. Sel dendritik akan mengenali mikroba dan berinteraksi dengan limfosit T yang menyebabkan sel dendritik menjadi penghubung antara imunitas non spesifik dan spesifik (McComb et al., 2019); (Abbas et al., 2021).

6. Sel Natural Killer (NK)

Sel NK adalah sel limfoid dari sistem imun non spesifik dan dapat membunuh berbagai sel berinti tanpa rangsangan antigenik sebelumnya. Sel NK diaktifkan cepat dalam waktu 1-2 hari setelah infeksi. Sel NK berperan dalam mekanisme

pertahanan bawaan dan mengaktifkan respon imun adaptif (spesifik). Sel NK yang terstimulasi menghasilkan sitokin IFN-gamma yang mengaktifkan komponen sistem imun dan diperantarai sel T sitotoksik (Chase & Lunney, 2019). Tiga sitokin yang mengaktifasi sel NK adalah IL-15, IFN-1, dan IL-12. IL-15 berperan dalam perkembangan dan maturasi sel NK, IFN-1 dan IL-12 berperan dalam meningkatkan fungsi membunuh sel NK (Abbas et al., 2021).



Gambar 2. Komponen sistem imun non spesifik dan spesifik (McComb *et al.*, 2019)

C. Komponen Sistem Imun Spesifik

Komponen sistem imun spesifik terdiri dari komponen sistem imun humoral dan selular. Limfosit B berperan dalam sistem imun humoral, sedangkan limfosit T berperan dalam sistem imun selular. Sistem imun selular berfugsi melawan infeksi bakteri intraseluler, jamur, parasit, virus, dan keganasan sel.

1. Sel limfosit B

Sel limfosit B merupakan sel yang berperan dalam respon imun yang diperantarai antibodi. Limfosit B berasal dari sel asal multipoten di sumsum tulang atau organ hemopoietik semasa janin, terdapat sekitar 15% dari total limfosit perifer. Limfosit B akan mengalami 2 proses yaitu respon primer dan sekunder. Sel B yang terangsang oleh antigen, akan memperbanyak diri dan berdiferensiasi menjadi sel limfosit B yang matang dan dapat melawan antigen (Dosen TLM Indonesia, 2020) ; (Wiradharma, et al., 2017).

2. Sel limfosit T

Sel limfosit T merupakan sel yang berperan dalam respon imun dengan diperantarai sel. Sel limfosit T berasal dari sel asal multipoten di sumsum tulang. Ketika patogen masuk ke dalam tubuh, maka akan dimakan oleh sel-sel yang bekerja pada sistem imun non spesifik, patogen yang dicerna, materialnya akan menempel pada permukaan sel tersebut. Materi ini disebut antigen. Ketika antigen ini bertemu dengan limfosit T yang sedang aktif, sel tadi akan mengeluarkan interleukin 1 sehingga limfosit T akan terangsang untuk mencocokkan antibodinya. Sel limfosit T yang terangsang akan memperbanyak diri dan berdiferensiasi pada kelenjar timus. Sel limfosit T terdiri dari sel CD4 (T helper) dan CD8 (T cytotoxic) (Dosen TLM Indonesia, 2020); (Wiradharma, et al., 2017).

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A.K., Lichtman, A.H., Pillai, S. (2021). *Basic Immunology: Function and Disorders of The Immune System*. Elsevier Singapura.
- Chase, C., Lunney, J.K. (2019). Immune System. Chapter in Book Diseases of Swine, Tenth Edition page 19-38. John Wiley & Sons, Inc. 264-271
- Dosen TLM Indonesia. (2018). *Imunoserologi: Teknologi Laboratorium Medik*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Fahmi, N.F., Utami, R.T., Yuniati, N.I., Shafriani, N.R., Khasanah, N.A.H., Prasetyo, A., Husen, F., Ariani, R.,n Suzana, D., Haryanto, Turnip., O.N. (2023). *Dasar-Dasar Biomedik*. Jambi: PT. Sonpedia Publishing Indonesia.
- Larasati, R.M. (2021). Latihan Fisik Continues Training dan Pengaruhnya Terhadap Komponen Sistem Imun. *Jurnal Ilmiah Indonesia*, 6(2): 770-782.
- Lewis, D.E., Blutt, S.E. (2019). *Organization of the Immune System*. Research output: Chapter in Book Clinical Immunologi page 19-38. Elsevier
- McComb, S., Thiriot, A., Akache, B. Krishnan, L., Stark, F. (2019) *Introduction to The Immune System (in Immunoproteomics)*. Springer.

BIODATA PENULIS



Nazula Rahma Shafriani, S.Si., M.Biomed, merupakan seorang penulis dan Dosen Prodi Teknologi Laboratorium Medis Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta. Lahir di Sleman, 28 Agustus 1991. Penulis merupakan anak pertama dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Drs. Suwarno, M.Si., dan Ibu Umiatun, S.Pd.I. Penulis menempuh pendidikan S1 di IPB prodi Biokimia pada 2010-2014 dan melanjutkan pendidikan S2 di UGM prodi Ilmu Biomedik peminatan Biokimia pada 2016-2018. Saat ini, penulis mengampu mata kuliah Biokimia, Imunologi Dasar, dan Imunohematologi.

BAB 10

Fungsi Respons Imun

* Ari Nuswantoro, S.Si., S.ST., M.Imun *

A. Pendahuluan

Respons imun merupakan pondasi utama dalam menjaga kesehatan tubuh manusia dengan melindunginya dari serangan patogen. Sistem respons imun merupakan jaringan yang kompleks dan terkoordinasi dari sel-sel dan molekul-molekul yang bekerja bersama untuk mendeteksi, merespons, dan mengeliminasi patogen-patogen yang mengancam kesehatan tubuh. Saat tubuh terpapar oleh patogen, seperti bakteri, virus, atau jamur, sel-sel imun yang terlibat, seperti limfosit, makrofag, dan sel dendritik, secara aktif merespons dengan mengenali dan menyerang patogen tersebut untuk mempertahankan kesehatan tubuh. Selain itu, respons imun juga melibatkan produksi molekul-molekul sinyal seperti antibodi dan sitokin yang berperan dalam mengatur dan memperkuat respons imun. Respons imun yang efektif sangat penting dalam melawan infeksi dan penyakit, serta dalam memelihara kesehatan tubuh secara keseluruhan (Male et al., 2020).

Respons imun terbagi menjadi dua jenis utama, yaitu respons imun spesifik dan respons imun non-spesifik. Respons imun spesifik, atau yang dikenal sebagai respons imun adaptif, merupakan respons yang ditargetkan secara khusus terhadap patogen tertentu. Sistem ini mampu mengenali patogen dengan presisi dan memori imun yang memungkinkannya untuk memberikan perlindungan yang lebih efektif dalam menghadapi infeksi ulang oleh patogen yang sama. Di sisi lain, respons imun non-spesifik, atau respons imun alami, memberikan perlindungan umum terhadap berbagai jenis

patogen tanpa memerlukan pengenalan khusus. Komponen-komponen seperti sel fagosit, sistem komplemen, dan interferon termasuk dalam respons imun non-spesifik ini, memberikan perlindungan cepat dan umum terhadap patogen-patogen yang mengancam kesehatan tubuh (Parham, 2021).

Selain itu, respons imun memiliki peran penting dalam menjaga homeostasis tubuh, yaitu keseimbangan internal yang diperlukan untuk fungsi tubuh yang optimal. Salah satu aspek homeostasis yang diatur oleh respons imun adalah regulasi respons inflamasi dan pemeliharaan keseimbangan antara respons imun pro-inflamasi dan anti-inflamasi. Terjadinya inflamasi yang berlebihan atau kronis dapat menyebabkan kerusakan jaringan dan penyakit autoimun. Melalui berbagai mekanisme regulasi, seperti aktivasi dan inaktivasi sel-sel imun serta produksi mediator-mediator inflamasi, respons imun berperan dalam mempertahankan homeostasis tubuh dengan mengatur respons imun sesuai dengan kebutuhan tubuh (Fioranelli et al., 2021). Salah satu contoh yang sudah terdeskripsi dengan jelas adalah peran sel T regulator dalam menjaga homeostasis di berbagai jaringan (Shevryrev & Tereshchenko, 2020).

Fungsi lain yang tak kalah penting dari respons imun adalah pengawasan (*surveillance*), yang merupakan kemampuan sistem imun untuk mengenali dan mengawasi pertumbuhan serta perkembangan sel-sel tubuh, termasuk sel kanker. Di sini, sel-sel imun, terutama sel-sel T sitotoksik, mengenali dan menghancurkan sel-sel yang bermutasi atau abnormal, termasuk sel kanker, sebelum mereka dapat berkembang menjadi tumor yang terdeteksi secara klinis (Greten & Grivennikov, 2019).

Bab ini akan menjelaskan lebih detil ketiga fungsi respons imun seperti yang disebutkan di atas.

B. Respons Imun sebagai Mekanisme Pertahanan Tubuh (Defense)

Sistem kekebalan tubuh bergantung pada diskriminasi antara diri sendiri (*self*) dan bukan diri sendiri (*non-self*). Hampir semua hal yang disebut sebagai "*non-self*" akan menyebabkan

respons imun. Mikroba patogen terus menerus mencoba masuk ke dalam tubuh kita (*host*) karena tubuh kita memberikan banyak nutrisi, kehangatan, dan perlindungan bagi mikroba-mikroba tersebut. Sistem kekebalan pada dasarnya adalah kumpulan hambatan untuk membatasi dan menghentikan patogen itu untuk masuk ke tubuh dan kemudian menyerang dan menghancurkan organisme ketika mereka masuk. Respons imun dengan cerdas mengidentifikasi penyerang ini sebagai "asing". Kemampuan untuk membedakan sel-sel tubuh kita sendiri dari sel-sel yang dianggap asing adalah karakteristik utama sistem kekebalan tubuh kita yang sangat efektif melalui sistem komunikasi molekuler dan interaksi seluler yang kompleks. Setiap sel kita membawa penanda khusus, atau penanda molekuler, yang penting karena mereka menentukan siapa kita dan membedakan kita dari orang lain. Jika kemampuan ini hilang, seperti ketika jaringan kita sendiri dianggap asing, sistem kekebalan tubuh kita akan bertindak agresif terhadap jaringan kita sendiri. Ini adalah apa yang terjadi pada penyakit autoimun, di mana penghancuran diri menyebabkan penyakit yang sangat parah. (Actor, 2023).

Sistem kekebalan mamalia, seperti yang kita pahami saat ini, terutama diinduksi oleh dua jenis sistem reseptor, yaitu *pattern recognition receptors* (PRRs), yang menginisiasi respons imun bawaan, dan reseptor spesifik antigen yang memulai respons imun adaptif. Respons imun yang disebabkan oleh PRR, seperti *Toll-like receptor* (TLRs), berinteraksi dengan respons imun yang diinduksi oleh reseptor antigen spesifik; interaksi ini terutama diwakili oleh sel dendritik, yang mengandalkan isyarat yang digerakkan oleh PRR untuk memulai pematangan sel dendritik untuk stimulasi limfosit melalui reseptor spesifik antigen (Paludan et al., 2020).

Sistem imun bawaan melibatkan granulosit, monosit, makrofag, sel *natural killer* (NK), sel dendritik, sel limfoid bawaan, sel mast, molekul terlarut seperti peptida antimikroba, protein fase akut, sistem komplemen, dan sitokin-sitokin; sedangkan sistem imun adaptif meliputi kinerja sel limfosit T

dan B, serta antibodi. Sebagian besar spesies memiliki sistem kekebalan bawaan, sedangkan sistem kekebalan adaptif hanya dimiliki oleh vertebrata berahang (Mantovani & Garlanda, 2023; Ratajczak & Ratajczak, 2021; Schultze & Aschenbrenner, 2021).

Studi pada infeksi *Mycobacterium tuberculosis* menunjukkan berbagai komponen sistem imun yang terlibat, diantaranya adalah pengenalan oleh PRRs, sitokin-sitokin (TNF- α , GM-CSF, IL-1, interferon tipe I, IL-10, dan TGF- β), makrofag, katelisin (suatu peptida antimikroba), antioksidan (ROS dan iNOS), netrofil, sel dendritik, sel NK, dan sel T (Ravesloot-Chavez et al., 2021). Contoh lain, mekanisme pertahanan yang diperagakan oleh sistem imun terhadap COVID-19 melibatkan halangan oleh sel epitel, respons sel T CD8⁺ dan Th1-Th2, terjadi eosinophilia, peningkatan IgM dan IgG spesifik, badai sitokin, dan protein fase akut (Azkur et al., 2020).

C. Respons Imun sebagai Penjaga Keseimbangan (Homeostasis)

Fungsi sistem imun dalam mempertahankan homeostasis misalnya melalui autofagi. Sel yang berumur panjang dan berdiferensiasi akhir atau tidak aktif, seperti neuron, sel otot rangka, dan kardiomyosit, biasanya bergantung pada autofagi untuk menjaga kesehatan seluler. Hal ini konsisten pada sel sistem kekebalan yang berumur panjang atau tidak aktif, dengan sel B dan T memori, sel plasma dan makrofag yang tinggal di jaringan, serta sel punca hematopoietik, semuanya memerlukan autofagi untuk homeostasisnya (Clarke & Simon, 2018).

Studi oleh (Kane & Lynch, 2019) menunjukkan bahwa jaringan adiposa adalah pengatur penting metabolisme sistemik dan homeostatis tubuh normal. Baru-baru ini, sistem kekebalan tubuh terlibat dalam regulasi homeostasis dan fungsi jaringan adiposa dalam beradaptasi terhadap perubahan kebutuhan nutrisi dan lingkungan, seperti peningkatan lipolisis selama termogenesis. Sel-sel yang berperan dalam homeostasis antara lain makrofag, sel dendritik, eosinofil, sel limfoid bawaan (*innate lymphoid cell*, ILC) tipe 1 dan 2, sel T bawaan, sel NK, sel NKT invarian, dan sel T $\gamma\delta$.

Lebih khusus, peran makrofag sangat penting dalam menjaga homeostatis. Makrofag terdapat di hampir semua jaringan tubuh, tempat mereka menjaga fungsi organ dengan baik. Mereka terlibat dalam metabolisme zat besi, bilirubin, kalsium, lipid, dan asam amino, dan berkontribusi pada pemeliharaan tingkat zat-zat ini dalam tubuh secara konstan. Fagositosis makrofag memungkinkan pembuangan dan daur ulang sejumlah besar sel mati dan sisa jaringan, yang akan mengganggu fungsi organ jika dibiarkan menumpuk. Jenis pembersihan ini terjadi pada semua organisme dan berlangsung tanpa gangguan dan tanpa adanya respon imun adaptif. Makrofag jaringan dapat berkontribusi pada proses penyembuhan dan regenerasi jaringan karena merupakan satu-satunya sel imun yang tinggal di jaringan. Makrofag yang berada di mata, sendi, kelenjar susu, dan ovarium menjaga integritas jaringan dengan mengintegrasikan sinyal masukan dari jaringan dan menyampaikan instruksi ke sel stroma di sekitarnya. Makrofag juga terdapat dalam ASI, sehingga berkontribusi pada kontrol keseimbangan saluran pencernaan bayi. Sebagai satu-satunya sel yang ada di setiap organ tubuh, makrofag ditemukan di epidermis, kornea, dan bagian dalam sendi, dimana tidak terdapat pembuluh darah. Dalam konteks ini, makrofag merupakan sel vital yang berfungsi sebagai transduser dengan memperoleh informasi dari jaringan dan menerjemahkannya untuk menginduksi reaksi. Reaksi-reaksi ini biasanya terkait dengan fungsi fisiologis yang penting untuk berfungsinya organ tersebut sehari-hari (Mosser et al., 2020).

Di sisi lain, (Meizlish et al., 2021) menjelaskan bagaimana sinyal inflamasi terlibat dalam organisasi jaringan normal dan homeostatis untuk mengoordinasikan respons darurat terhadap gangguan dan pada akhirnya mengembalikan sistem ke keadaan homeostatis. Seperti sudah diketahui, inflamasi merupakan kejadian yang melibatkan banyak komponen imun, baik seluler maupun humoral.

D. Respons Imun untuk Pengawasan Sel Kanker (*Surveillance*)

Pengawasan imun (*imunosurveillance*) adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan proses di mana sel-sel sistem kekebalan mencari dan mengenali patogen asing, seperti bakteri dan virus, atau sel pra-kanker dan kanker di dalam tubuh. Sistem kekebalan tubuh yang fungsional itu menawarkan pengawasan terus-menerus untuk memberikan keseimbangan kesehatan melalui penghapusan agen infeksi (bakteri, virus, jamur, dan parasit) secara efektif dan melalui pengendalian penyakit ganas. Memang benar, sistem kekebalan tubuh telah berevolusi untuk memungkinkan sel dan organ berinteraksi dengan lingkungan untuk melindungi terhadap penyerang berbahaya. Pada saat yang sama, terdapat mekanisme untuk menanamkan toleransi terhadap mikrobioma alami (yaitu agen mikroba dan virus) yang hidup dalam diri kita secara simbiosis. Secara keseluruhan, respons-respons ini mewakili keseimbangan komponen-komponen yang mencegah berkembangnya penyakit klinis (Actor, 2023).

Salah satu sel yang berperan dalam pengawasan adalah Sel T naif yang terus bersirkulasi antara darah dan organ limfoid sekunder. Organ limfoid sekunder menyediakan lingkungan yang optimal untuk mendorong interaksi antara sel T naif dan sel penyaji antigen (*antigen presenting cell*, APC) profesional, yang menghadirkan peptida antigenik serumpun dalam konteks MHC kelas I dan II ke sel T CD8⁺ dan CD4⁺. Selain presentasi antigen, APC profesional juga memberikan sinyal kostimulatori yang bergantung pada kontak dan disekresikan untuk mendorong aktivasi dan diferensiasi efektor serta untuk membentuk sifat respons sel T selanjutnya terhadap sel kanker (Ficht & Iannacone, 2020).

Sel T CD8⁺ efektor intrahepatik juga menjalankan fungsi pengawasan imun melalui pengenalan hepatoseluler terhadap antigen virus hepatitis B yang menyebabkan produksi sitokin antivirus dan pembunuhan hepatosit pada kasus fibrosis hati, pengenalan antigen hepatoseluler oleh sel T CD8⁺ efektor dihambat sehingga mengurangi pengawasan imun sel T CD8⁺

terhadap hepatosit yang terinfeksi atau bertransformasi, sehingga berpotensi mendukung perkembangan dan perkembangan karsinoma hepatoseluler (Ficht & Iannacone, 2020).

Sel NK memainkan peran penting dalam imunoterapi kanker karena kemampuan bawaannya untuk mendeteksi dan membunuh sel tumorigenik. Keputusan untuk membunuh ditentukan oleh ekspresi segudang reseptor pengaktif dan penghambat pada permukaan sel NK. Keterlibatan sel-ke-sel menghasilkan toleransi diri atau respons sitotoksik, yang diatur oleh keseimbangan yang baik antara aliran sinyal di bagian hilir reseptor pengaktif dan penghambat. Sel NK adalah limfosit bawaan yang berasal dari sumsum tulang dan ditemukan di sebagian besar organ, dengan populasi sel NK terbesar berada di dalam darah. Sel NK adalah limfosit granular besar yang awalnya ditentukan oleh kemampuannya membunuh sel tumor tanpa sensitisasi sebelumnya. Peran sel NK telah diperluas hingga mencakup eliminasi sel yang terinfeksi virus dan sekresi sitokin yang memediasi *crosstalk* dan regulasi sel imun lainnya. Sel NK membunuh sel yang terinfeksi dan bertransformasi melalui berbagai mekanisme, termasuk pengiriman butiran litik yang mengandung protease dan protein pembentuk pori seperti granzim dan perforin, pelepasan sitokin seperti *tumor necrosis factor alpha* (TNF- α) dan *interferon gamma* (IFN- γ), peningkatan regulasi ligan penginduksi apoptosis terkait FASL dan TNF (TRAIL) dan sitotoksitas seluler yang bergantung pada antibodi (*antibody-dependent cellular cytotoxicity*, ADCC) (Meza Guzman et al., 2020).

DAFTAR PUSTAKA

- Actor, J. K. (2023). Chapter 1 - A functional overview of the immune system and components. In J. K. Actor (Ed.), *Introductory Immunology (Third Edition)* (pp. 1-19). Academic Press. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-443-15307-5.00004-4>
- Azkur, A. K., Akdis, M., Azkur, D., Sokolowska, M., van de Veen, W., Brüggen, M. C., O'Mahony, L., Gao, Y., Nadeau, K., & Akdis, C. A. (2020). Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy*, 75(7), 1564-1581. <https://doi.org/10.1111/ALL.14364>
- Clarke, A. J., & Simon, A. K. (2018). Autophagy in the renewal, differentiation and homeostasis of immune cells. *Nature Reviews Immunology* 2018 19:3, 19(3), 170-183. <https://doi.org/10.1038/s41577-018-0095-2>
- Ficht, X., & Iannacone, M. (2020). Immune surveillance of the liver by T cells. *Science Immunology*, 5(51), 2351. <https://doi.org/10.1126/SCIIMMUNOL.ABA2351/ASSET/07D7D934-8143-486B-90A9-F0C04313DF45/ASSETS/GRAPHIC/ABA2351-F3.JPEG>
- Fioranelli, M., Roccia, M. G., Flavin, D., & Cota, L. (2021). Regulation of Inflammatory Reaction in Health and Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(10). <https://doi.org/10.3390/IJMS22105277>
- Greten, F. R., & Grivennikov, S. I. (2019). *Inflammation and Cancer: Triggers, Mechanisms, and Consequences*. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.06.025>
- Kane, H., & Lynch, L. (2019). Innate Immune Control of Adipose Tissue Homeostasis. *Trends in Immunology*, 40(9), 857-872. <https://doi.org/10.1016/J.IT.2019.07.006>
- Male, D., Peebles, S., & Male, V. (Eds.). (2020). *Immunology* (9th ed.). Elsevier.

- Mantovani, A., & Garlanda, C. (2023). Humoral Innate Immunity and Acute-Phase Proteins. *New England Journal of Medicine*, 388(5), 439–452.
https://doi.org/10.1056/NEJMRA2206346/SUPPL_FILE/NEJMR A2206346_DISCLOSURES.PDF
- Meizlish, M. L., Franklin, R. A., Zhou, X., & Medzhitov, R. (2021). Tissue Homeostasis and Inflammation. *Https://Doi.Org/10.1146/Annurev-Immunol-061020-053734*, 39, 557–581.
<https://doi.org/10.1146/ANNUREV-IMMUNOL-061020-053734>
- Meza Guzman, L. G., Keating, N., & Nicholson, S. E. (2020). Natural Killer Cells: Tumor Surveillance and Signaling. *Cancers 2020, Vol. 12, Page 952*, 12(4), 952. <https://doi.org/10.3390/CANCERS12040952>
- Mosser, D. M., Hamidzadeh, K., & Goncalves, R. (2020). Macrophages and the maintenance of homeostasis. *Cellular & Molecular Immunology* 2020 18:3, 18(3), 579–587.
<https://doi.org/10.1038/s41423-020-00541-3>
- Paludan, S. R., Pradeu, T., Masters, S. L., & Mogensen, T. H. (2020). Constitutive immune mechanisms: mediators of host defence and immune regulation. *Nature Reviews Immunology* 2020 21:3, 21(3), 137–150. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0391-5>
- Parham, P. (2021). *The Immune System* (5th ed.). W.W. Norton.
- Ratajczak, M. Z., & Ratajczak, J. (2021). Innate Immunity Communicates Using the Language of Extracellular Microvesicles. *Stem Cell Reviews and Reports*, 17(2), 502–510. <https://doi.org/10.1007/S12015-021-10138-6/FIGURES/3>
- Raveslout-Chavez, M. M., Van Dis, E., & Stanley, S. A. (2021). The Innate Immune Response to Mycobacterium tuberculosis Infection. *Https://Doi.Org/10.1146/Annurev-Immunol-093019-010426*, 39, 611–637. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-IMMUNOL-093019-010426>

- Schultze, J. L., & Aschenbrenner, A. C. (2021). COVID-19 and the human innate immune system. *Cell*, 184(7), 1671–1692. <https://doi.org/10.1016/J.CELL.2021.02.029>
- Shevyrev, D., & Tereshchenko, V. (2020). Treg Heterogeneity, Function, and Homeostasis. *Frontiers in Immunology*, 10, 495736. <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2019.03100/BIBTEX>

BIODATA PENULIS



Ari Nuswantoro, S.Si., S.ST, M.Imun., lahir dan dibesarkan di Pontianak, memiliki kualifikasi D3 Teknologi Laboratorium Medis, S1 Biologi, D4 Kesehatan Lingkungan, dan S2 Imunologi. Sebagai akademisi, penulis saat ini mengajar mata kuliah Imunologi-Serologi dan Bakteriologi, dan Ketua Program Studi D3 Teknologi Laboratorium

Medis Poltekkes Kemenkes Pontianak; dan sebagai insan profesi saat ini menjadi ketua DPW PATELKI Kalimantan barat periode 2024-2028. Niatnya adalah mengabdikan ilmu sebanyak-banyak demi tabungan amal jariyah dan kebahagiaan bagi ayah (Danuri), ibu (Tri Haryati), istri, dan ketiga anaknya, dunia dan akhirat.

BAB 11

Penyimpangan Sistem Imun

* Dr. Fitri Nadifah, S.Si., M.Sc *

A. Pendahuluan

Prinsip utama sistem imun adalah mencegah terjadinya infeksi oleh mikrobia. Adanya gangguan mengakibatkan fungsi sistem imun terganggu atau mengalami penyimpangan (imunodefisiensi) yang selanjutnya menyebabkan kerentanan terhadap infeksi meningkat.

Membran epitelial utuh, terutama permukaan epitel pipih berlapis pada kulit adalah penghalang yang efektif terhadap infeksi. Dengan demikian, kerusakan integumen yang disebabkan oleh luka bakar, eksim, dan trauma (termasuk pembedahan), patah tulang tengkorak, adanya saluran sinus antara jaringan yang lebih dalam dan permukaan kulit, perubahan flora komensal normal, dan penggunaan instrumen bedah jalur perfusi dan kateter merupakan predisposisi terjadinya infeksi (Kumarakaratne, 2014).

Imunodefisiensi dapat disebabkan oleh gangguan genetik (mutasi, polimorfisme, dan gangguan multigen) pada salah satu atau lebih bagian dari sistem imun yang disebut dengan kesalahan imunitas bawaan (*inborn error of immunity*-IEI) atau imunodefisiensi primer (*primary immunodeficiency*-PID). Di sisi lain, imunodefisiensi dapat disebabkan oleh kondisi patologis lain (penyebab sekunder) yang tidak terkait gangguan genetik. Hal ini berdampak buruk pada sistem kekebalan tubuh dan mengakibatkan imunodefisiensi sekunder (*secondary immunodeficiency*) atau imunodefisiensi didapat (*acquired immunodeficiency*). Baik imunodefisiensi primer maupun sekunder, berakibat pada terjadinya peningkatan kerentanan

terhadap infeksi. Imunodefisiensi sekunder lebih sering terjadi daripada imunodefisiensi primer yang jarang terjadi (1 dalam 2.000-10.000 kelahiran) (Sadeghalvad & Rezaei, 2023).

B. Imunodefisiensi Primer

Spektrum manifestasi klinis yang terkait dengan PID lebih luas, mencakup peningkatan kerentanan terhadap infeksi, autoimunitas, alergi, autoinflamasi, keganasan dan limfoproliferasi non-ganas, serta gagal sumsum tulang (Flinn & Gennery, 2022; Tangye et al., 2022). Selain kerentanan terhadap infeksi, PID dapat menyebabkan disregulasi imun, yang bermanifestasi sebagai penyakit limfoproliferasi dan/atau autoimun. Autoimunitas dapat menjadi fenotipe PID yang menonjol dan umumnya mencakup sitopenia dan penyakit reumatologis, seperti artritis, lupus eritematosus sistemik (SLE), dan sindrom Sjogren (SjS) (Sogkas et al., 2021).

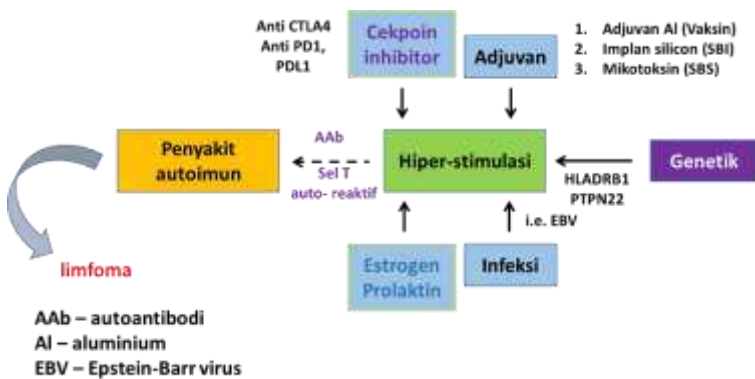
Selanjutnya, menjadi jelas bahwa keganasan dan disregulasi imun termasuk dalam spektrum fenotipik PID dan faktanya, manifestasi non-infeksi dapat menjadi ciri klinis utama atau bahkan awal dari PID. Hal terakhir ini, seiring dengan semakin dikenalnya dasar genetik PID, memunculkan istilah “kesalahan imunitas bawaan” (IEI), yang diperkenalkan dalam analogi definisi “kesalahan metabolisme bawaan” oleh Archibald Edward Garrod (Sogkas & Witte, 2023).

Klasifikasi IEI berdasarkan Komite Internasional Persatuan Pakar Masyarakat Immunologi tahun 2022 (pembaruan dilakukan setiap 2 tahun sekali):

1. Imunodefisiensi kombinasi (kecacatan pada sel-B dan sel-T)
2. Imunodefisiensi kombinasi dengan beberapa penampakan gejala
3. Defisiensi antibodi yang dominan (kecacatan sel-B)
4. Penyakit disregulasi imun (gangguan regulasi dan/atau aktivasi abnormal subset imun)
5. Cacat bawaan fosforit
6. Cacat pada imunitas intrinsik dan bawaan
7. Penyakit autoinflamatori
8. Defisiensi komplemen

9. Kegagalan sumsum tulang
10. Fenokopi (variasi fenotipe karena pengaruh lingkungan)
kesalahan imunitas bawaan (Tangye et al., 2022).

Ketika benda asing menyerang tubuh kita, sistem kekebalan tubuh kita mengirimkan pasukan sel tempurnya untuk menyerang mereka. Sistem imun akan mengetahui perbedaan sel asing dengan sel tubuh kita. Pada penyakit autoimun, sistem kekebalan salah mengira tubuh kita sebagai sel asing dan melepaskan autoantibodi yang menyerang sel sehat. Kebanyakan penyakit autoimun hanya menargetkan satu organ, namun kelainan lain seperti lupus eritematosus sistemik mempengaruhi seluruh tubuh. Ada lebih dari 80 penyakit autoimun dengan beberapa penyakit autoimun yang umum seperti multiple sclerosis, lupus, dan rheumatoid arthritis, dan diabetes tipe 1. Yang lainnya jarang dan sulit didiagnosis. Kebanyakan penyakit ini belum ada obatnya dan memerlukan pengobatan seumur hidup untuk menekan gejalanya (Sai Priya, 2021).



Gambar 1. Patogenesis umum dari penyakit autoimun
(Wick, 2023)

Telah diketahui secara luas bahwa patogenesis penyakit autoimun pada umumnya, dan penyakit rematik sistemik (SRD) pada khususnya, merupakan “mosaik” multifaktorial yang mencakup genetik, lingkungan, hormonal, dan faktor

percepatan atau risiko lainnya. Bahkan di dalam “ubin mosaik” ini, terdapat banyak variabel dan varian yang membuat pernyataan terpadu tentang bagaimana mereka berhubungan dengan SRD tertentu, yaitu lupus eritematosa sistemik (SLE), sklerosis sistemik (SSc), miopati inflamasi autoimun (AIM).

Infeksi SARS-CoV2 yang menyebabkan spektrum manifestasi klinis yang semakin luas terkait dengan COVID-19 telah dikaitkan dengan disregulasi imun yang dibuktikan dengan kelainan ekspresi dan aktivitas sitokin, tingkat dan aktivitas sel T dan B yang tidak proporsional, serta kelainan pada imunitas bawaan dan didapat. Mekanisme patogenik yang mengimplikasikan COVID-19 sebagai pemicu autoimunitas dan SRD mencakup peningkatan pelepasan antigen diri karena kerusakan jaringan, aktivasi neutrofil dan NETosis (perangkap ekstraseluler neutrofil-NET), mimikri molekuler dari rangkaian homolog SARS-COV2 dengan protein manusia, dan aktivasi sel imun autoreaktif (Fritzler, 2023).

Sindrom peradangan autoinflamatori adalah kelainan langka yang disebabkan oleh respons sistem kekebalan bawaan yang mengakibatkan peradangan pada banyak organ. Tidak seperti penyakit autoimun, sindrom autoinflamasi tidak memiliki autoantibodi patogen dan sel T spesifik antigen. Ini adalah kelainan yang jarang terjadi. Aktivasi abnormal sistem imun bawaan menyebabkan penyakit autoinflamasi yang dapat merusak organ-organ vital. Kolkisin merupakan terapi yang paling krusial dan mempunyai efek luas pada gangguan autoinflamasi. Dengan aktivasi respons imun spesifik dan nonspesifik, sistem imun merespons patogen asing dan sel kanker. Tujuan imunoterapi adalah untuk meningkatkan respons spesifik dan nonspesifik serta mengendalikan pertumbuhan sel ganas (Sai Priya, 2021).

C. Imunodefisiensi Sekunder

Imunodefisiensi sekunder (SID) adalah penurunan jumlah dan/atau fungsi sel imun. Jenis SID yang paling umum adalah penurunan tingkat antibodi yang terjadi karena kondisi yang mendasarinya atau sebagai efek samping obat yang

digunakan untuk mengobati keganasan hematologi dan gangguan autoimun. Paradoksnya, defisiensi imun yang awalnya disebabkan oleh penyebab sekunder mungkin sebagian disebabkan oleh penyakit PID yang mendasarinya. Baik PID maupun SID dapat dikaitkan dengan infeksi, disregulasi imun, kelainan autoimun, limfoproliferasi, dan keganasan, dan mungkin sulit untuk mengungkap hubungan antara kelainan ini dalam kondisi klinis.

Pasien dengan PID mempunyai peningkatan risiko keganasan hematologi dan gangguan autoimun. Di sisi lain, SID dapat berkembang sebagai akibat dari penyakit limfoproliferatif sel B seperti multiple myeloma dan leukemia limfositik kronis (CLL). Selain itu, modulator imun seperti terapi penipisan sel B dan penghambat pos pemeriksaan yang digunakan untuk mengobati gangguan hematologi dan autoimun dapat menyebabkan SID sementara atau berkepanjangan (Ballow et al., 2022).

Defisiensi antibodi sekunder adalah subtype SID yang paling umum dan ditandai dengan penurunan kadar imunoglobulin (Ig) serum, yang disebut sebagai hipogammaglobulinemia, atau penurunan fungsi IgG meskipun tingkat antibodi normal atau bahkan meningkat, seperti yang terlihat pada pasien dengan *multiple myeloma* (MM). SID dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk keganasan hematologi, terapi kanker dengan efek samping yang terkait dengan penipisan atau penekanan sel B, transplantasi organ padat (*solid organ transplantation*-SOT) atau transplantasi sel induk hematopoietik (*hematopoietic stem-cell transplantation*-HSCT), radiasi, kehilangan protein. kondisi, trauma, usia, penyakit menular tertentu, atau malnutrisi. Pasien dengan SID mempunyai risiko lebih tinggi terkena infeksi yang mengancam nyawa dibandingkan dengan orang sehat (Shah et al., 2023).

Dalam 5 dekade terakhir, imunodefisiensi sekunder yang paling banyak dipelajari adalah sindrom imunodefisiensi didapat (AIDS), yang disebabkan oleh infeksi HIV. Orang terinfeksi HIV yang menerima terapi antiretroviral

mempertahankan fungsi kekebalan tubuh mereka dan tidak mengembangkan AIDS, meskipun peradangan kronis paling sering muncul dan berkontribusi terhadap perkembangan penyakit penyerta berikut: keganasan non-AIDS, kejadian kardiovaskular, penyakit ginjal dan hati, kelainan tulang dan gangguan neurokognitif (Tuano et al., 2021).

Tabel 1. Imunodefisiensi sekunder (Kumararatne, 2014)

Penyebab	Kecacatan
Imunodefisiensi Sekunder	
Kecacatan pada penghalang anatomis dan fisiologis terhadap infeksi	Beraneka macam
Keganasan pada sistem sel-B	Antibodi
Mielomatosis	
Limfoma Non-Hodgkin's	
Leukimia limfositik kronik	
Agen terapeutik	
Agen Biologis	Antibodi
Antibodi anti-sel-B, contoh:	
Rituximab	
Agen anti-TNF	Imunitas didapat dan Imunitas yang diperantari sel (<i>cel – mediated immunity</i> -CMI)
Obat-obatan sitotoksik: agen alkilasi, antibiotik sitotoksik, antimetabolit, alkaloid Vinca, dll.	Mielosupresi dan CMI
Obat-obatan immunosupresif:	CMI
Kortikosteroid, Inhibitor kalsineurin, Imunosupresan antiproliferatif (azathioprine, mycophenelate)	
Radioterapi, defisiensi metabolik/nutrisional	CMI
Gagal ginjal	CMI dan imunitas didapat
Gagal hati	CMI dan imunitas didapat
Malnutrisi kalori protein	CMI

Peningkatan hilangnya imunoglobulin	Antibodi
Enteropati kehilangan protein	
Sindrom nefrotik	
Infeksi virus	CMI
HIV	

DAFTAR PUSTAKA

- Ballow, M., Sánchez-Ramón, S., & Walter, J. E. (2022). Secondary Immune Deficiency and Primary Immune Deficiency Crossovers: Hematological Malignancies and Autoimmune Diseases. *Frontiers in Immunology*, 13(July), 1–12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.928062>
- Flinn, A. M., & Gennery, A. R. (2022). Primary immune regulatory disorders: Undiagnosed needles in the haystack? In *Orphanet Journal of Rare Diseases* (Vol. 17, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02249-1>
- Fritzler, M. (2023). Setting a context for autoantibodies, autoimmunity, and autoimmune diseases associated with SARS-CoV2. In Y. Shoenfeld & A. Dotan (Eds.), *Autoimmunity, COVID-19, Post-COVID19 Syndrome and COVID-19 Vaccination* (Vol. 1, pp. 1–10). <https://revistas.ufrj.br>
- Kumararatne, D. (2014). Immunological Aspects of Immunodeficiency Diseases. In J. Zabriskie (Ed.), *Essential Clinical Immunology* (pp. 61–90). Cambridge University Press. www.cambridge.org
- Sadeghalvad, M., & Rezaei, N. (2023). Immunodeficiencies. In N. Rezaei (Ed.), *Clinical Immunology* (pp. 453–484). Academic Press.
- Sai Priya, S. (2021). Immunological Disorders: A Brief Note. *Journal of Clinical and Cellular Immunology*, 12(6), 1–2.
- Shah, N., Mustafa, S. S., & Vinh, D. C. (2023). Management of secondary immunodeficiency in hematological malignancies in the era of modern oncology. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 181(December 2022), 1–10. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2022.103896>
- Sogkas, G., Atsckezzei, F., Adriawan, I. R., Dubrowinskaja, N., Witte, T., & Schmidt, R. E. (2021). Cellular and molecular mechanisms breaking immune tolerance in inborn errors of immunity. *Cellular and Molecular Immunology*, 18(5), 1122–1140. <https://doi.org/10.1038/s41423-020-00626-z>

- Sogkas, G., & Witte, T. (2023). The link between rheumatic disorders and inborn errors of immunity. *EBioMedicine*, 90, 104501. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104501>
- Tangye, S. G., Al-Herz, W., Bousfiha, A., Cunningham-Rundles, C., Franco, J. L., Holland, S. M., Klein, C., Morio, T., Oksenhendler, E., Picard, C., Puel, A., Puck, J., Seppänen, M. R. J., Somech, R., Su, H. C., Sullivan, K. E., Torgerson, T. R., & Meyts, I. (2022). Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. In *Journal of Clinical Immunology* (Vol. 42, Issue 7). Springer US. <https://doi.org/10.1007/s10875-022-01289-3>
- Tuano, K. S., Seth, N., & Chinen, J. (2021). Secondary immunodeficiencies: An overview. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*, 127(6), 617–626. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2021.08.413>
- Wick, G. (2023). Preamble. In Y. Shoenfeld & A. Dotan (Eds.), *Autoimmunity, COVID-19, Post-COVID19 Syndrome and COVID-19 Vaccination* (Vol. 1, pp. 1–10). <https://revistas.ufrj.br>

BIODATA PENULIS



Fitri Nadifah

- Seorang Pengajar di Program Studi Teknologi Laboratorium Medis STIKES Guna Bangsa Yogyakarta dari tahun 2009-sekarang.
- Bulan Juli 2023 berhasil menyelesaikan Studi Doktorat dan mendapatkan gelar Dr. dari Fakultas Biologi UGM.

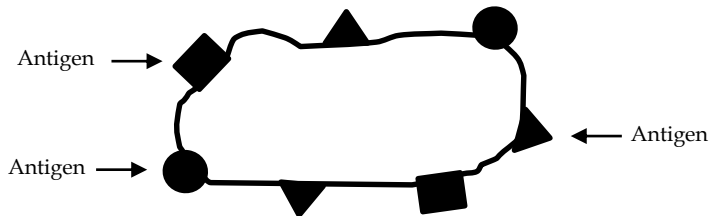
BAB 12

Antigen dan Imunogen

* Dewi Saroh, S.Si., M.Sc *

A. Antigen

Antigen merupakan agen infeksius, yang berasal baik dari bakteri, jamur, virus, ataupun parasit yang mengandung sejumlah besar zat yang mampu memicu respon imun. Antigen disebut juga dengan Imunogen (Pandey et al., 2022). Secara khusus, imunogen adalah zat yang mampu menstimulasi sel B, sel T, atau keduanya sebagai respon imun. Antigen adalah zat yang bereaksi dengan respon imun yang distimulasi oleh imunogen spesifik, termasuk antibodi dan/atau reseptor limfosit (Cruse & Lewis, 2013).



Gambar 1. Skematis dari antigen dan determinan (epitope)

Molekul biologi yang dapat bertindak sebagai antigen diantaranya yaitu karbohidrat, lipid, hormon, protein, dan asam nukleat, tetapi hanya makromolekul yang bersifat imunogenik dan mampu merangsang aktivasi limfosit yang diperlukan untuk mengawali respons imun. Sehingga dapat diartikan bahwa semua imunogen adalah antigen, namun tidak semua antigen merupakan imunogen (Kresno, 2013).

Ciri-ciri utama antigen secara kimiawi yaitu meliputi :

1. Ukuran yang besar dengan berat molekul 10.000 dalton atau lebih. Ukuran molekul biasanya menjadi salah satu faktor untuk lebih mudah menjadi antigenik namun ukuran saja tidak membuat molekul menjadi bersifat antigenik. Sehingga semakin besar molekul maka semakin kuat imunogenitasnya.
2. Struktur molekul kompleks. Antigen selain berukuran besar, juga harus memiliki sejumlah kompleksitas struktur internal. Mayoritas antigen protein mengandung 20 jenis asam amino yang berbeda dalam susunannya. Oligosakarida yang terdiri atas monosakarida dan gula kompleks ini bersifat antigenik. Sehingga semakin kompleks suatu molekul, maka semakin imunogenik.
3. Mampu didegradasi oleh enzim dalam fagosit agar menjadi antigenik.
4. Keasingan. Respon imun sulit muncul pada antigen diri sendiri karena secara imunologis tubuh toleran terhadap antigen diri sendiri. Oleh karena itu sifat asing pada antigen menjadi salah satu pemicu munculnya respon imun.
5. Adanya zat kimia tertentu yang dapat bekerja sebagai adjuvan imun (Kresno, 2013).

Pada proses sintesis antibodi terjadi saat adanya antigen (imunogen) yang memicu terjadinya respon imun. Antigen untuk menjadi imunogen, maka zat harus bersifat asing bagi tubuh, meskipun beberapa pengecualian seperti pada kasus autoantigen. Antigen (imunogen) biasanya memiliki berat molekul minimal 10.000 dan berupa protein atau polisakarida. Namun demikian, imunogenitas bergantung pada kapasitas genetik pejamu untuk merespon dan bukan hanya pada sifat antigenik dari imunogen (Cruse & Lewis, 2013).

Substansi dengan berat molekul rendah seperti jenis obat dan antibiotik, umumnya tidak bersifat imunogenik. Namun bila diikat pada protein yang imunogenik maka akan

membentuk suatu kompleks yang dapat merangsang sistem imun untuk memproduksi antibodi terhadap molekul tersebut. Substansi tersebut yaitu haptan. Haptan merupakan molekul yang relatif kecil yang dengan sendirinya tidak mampu menimbulkan respon imun. Namun haptan mampu terikat secara kovalen dengan makromolekul pembawa seperti protein asing sehingga menjadikannya imunogenik dan membentuk determinan antigenik baru (Helbert, 2017).

Bagian spesifik dari molekul antigen yang menimbulkan reaktivitas imun disebut sebagai determinan antigen atau epitop. Penentu antigenik (epitop) berinteraksi dengan situs pengikatan antigen spesifik di wilayah *variable* molekul antibodi yang disebut sebagai paratop (Helbert, 2017). Kesesuaian yang sangat baik antara epitop dan paratop didasarkan pada interaksi tiga dimensi dan penyatuan non-kovalen. Penentu antigenik atau epitop juga dapat bereaksi dengan reseptor sel T yang spesifik. Sebuah molekul antigen mungkin memiliki beberapa epitop yang berbeda. Jika suatu epitope berinteraksi dengan daerah pengikatan antigen pada molekul antibodi atau dengan reseptor sel T, daerah terpisah antigen yang bergabung dengan molekul MHC kelas II dikenal sebagai *agregat* (Cruse & Lewis, 2013).

Penentuan antigenik dapat berupa konformasi atau linier. Penentu konformasi dihasilkan oleh penjajaran spasial selama pelipatan residu asam amino dari berbagai segmen rangkaian asam amino linear. Penentuan konformasi biasanya dikaitkan dengan protein alami bukan protein terdenaturasi. Determinan linear adalah determinan yang dihasilkan oleh residu asam amino yang berdekatan dalam protein yang diurutkan secara kovalen (Cruse & Lewis, 2013).

Molekul antigen memiliki dua atau lebih epitop atau determinan antigenik per molekul. Epitop terdiri dari sekitar 6 asam amino atau 6 monosakarida. Epitop yang menstimulasi respon antibodi yang lebih besar dibandingkan yang lain disebut epitope imunodominan (Cruse & Lewis, 2013).

B. Macam-Macam Antigen Berdasarkan Asalnya

Pembagian antigen dapat dibedakan berdasarkan asalnya, diantaranya yaitu :

1. Antigen Eksogen

Antigen eksogen yaitu antigen yang berasal dari luar tubuh seseorang, seperti bakteri, virus, obat, dan lain sebagainya.

2. Antigen Endogen

Antigen endogen yaitu antigen yang berasal dari dalam tubuh. Contoh dari antigen endogen diantaranya yaitu eritrosit, leukosit, trombosit, protein serum dan *major histocompatibility complex* (MHC) (Kresno, 2013).

C. Macam-Macam Antigen Berdasarkan Rangsangan Respon Imun

Pembagian antigen dapat dibedakan berdasarkan rangsangan respon imun, diantaranya yaitu :

1. Antigen Lengkap

Antigen lengkap yaitu antigen yang menginduksi respon imun dan bereaksi dengan produknya.

2. Antigen Tidak Lengkap

Antigen tidak lengkap (hapten) yaitu antigen yang tidak mampu menginduksi respon imun saja namun mampu bereaksi dengan produknya, misalkan antibodi. Hapten dapat berubah sifat menjadi imunogenik apabila dihubungkan secara kovalen dengan molekul pembawa (Kresno, 2013).

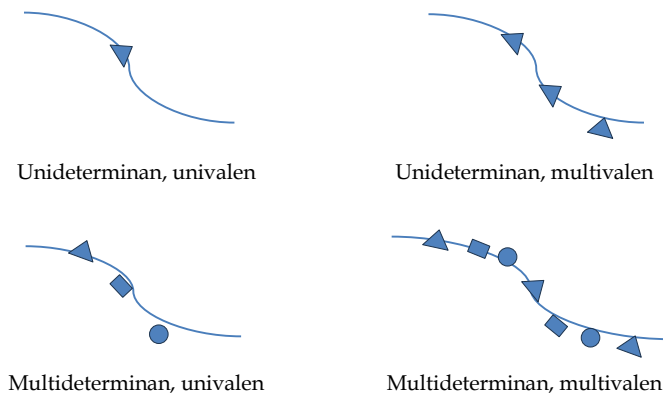
D. Macam-Macam Antigen Berdasarkan Epitop

Pembagian antigen dapat dibedakan berdasarkan susunan epitopnya, diantaranya yaitu :

1. Unideterminan, univalent yaitu suatu molekul antigen yang hanya memiliki satu jenis determinan atau epitop saja, salah satu contohnya yaitu hapten.

2. Unideterminan, multivalent yaitu suatu molekul antigen yang hanya memiliki satu jenis determinan atau epitop, namun jumlah ditemukan lebih dari satu, contohnya yaitu polisakarida.

3. Multideterminan, univalent yaitu suatu molekul yang memiliki banyak determinan atau epitop, namun tiap jenisnya hanya berjumlah satu macam saja, contohnya yaitu protein.
4. Multideterminan, multivalent yaitu suatu molekul antigen yang memiliki banyak determinan atau epitop serta tiap jenis determinan atau epitopnya berjumlah banyak (lebih dari satu), contohnya yaitu kimia kompleks (Baratawidjaja & Rengganis, 2014).



Gambar 2. Macam-macam antigen berdasarkan epitop

E. Macam-Macam Antigen Berdasarkan Spesifisitas

Pembagian antigen dapat dibedakan berdasarkan spesifisitasnya, diantaranya yaitu :

1. Heteroantigen yaitu antigen yang dimiliki oleh banyak spesies
2. Xenoantigen yaitu antigen yang hanya dimiliki oleh spesies tertentu
3. Alloantigen / Isoantigen yaitu antigen yang spesifik untuk individu dalam satu spesies
4. Antigen organ spesifik yaitu antigen yang hanya dimiliki oleh organ tertentu
5. Autoantigen yaitu antigen yang dimiliki oleh tubuh sendiri (Baratawidjaja & Rengganis, 2014).

F. Macam-Macam Antigen Berdasarkan Ketergantungan Terhadap Sel T

Pembagian antigen dapat dibedakan berdasarkan ketergantungan terhadap sel T, diantaranya yaitu :

1. *T-dependent* yaitu antigen yang memerlukan pengenalan oleh sel T dan sel B terlebih dahulu untuk menimbulkan respon imun
2. *T-independent* yaitu antigen yang dapat merangsang sel B tanpa bantuan sel T untuk membentuk antibodi, contohnya yaitu lipopolisakarida, ficoll, dekstran, levan, flagelin polimerik bakteri (Baratawidjaja & Rengganis, 2014).

G. Macam-Macam Antigen Imunogen Berdasarkan Pada Sifat Kimiawi

Pembagian antigen dapat dibedakan berdasarkan pada sifat kimiawi, diantaranya yaitu :

1. Hidrat arang (polisakarida) yaitu antigen yang umumnya bersifat imunogenik. Contoh dari antigen ini yaitu glikoprotein dan golongan darah ABO. Glikoprotein merupakan permukaan sel dari mikroorganisme yang mampu menimbulkan respon pembentukan antibodi. Sedangkan Golongan darah ABO adalah jenis golongan darah yang mampu memicu respon imun yang berasal dari sifat antigen dan spesifisitas imun yang berasal dari polisakarida pada permukaan sel darah merah.
2. Lipid merupakan jenis haptan yaitu senyawa yang umumnya tidak bersifat imunogenik, namun dapat bersifat imunogenik apabila diikat oleh protein pembawa, salah satu contohnya yaitu sfingolipid.
3. Asam nukleat merupakan senyawa yang tidak imunogenik, namun juga dapat bersifat imunogenik apabila diikat oleh protein pembawa. Contohnya yaitu respon imun terhadap DNA yang terjadi pada penderita Lupus Eritematosus Sistemik (LES).

4. Protein merupakan senyawa yang bersifat imunogenik dengan sifat multideterminan dan multivalent (Baratawidjaja & Rengganis, 2014).

H. Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Pengikatan Antigen

1. Keberadaan epitope atau determinan antigen yang identik secara multiple (polivalen).

Epitop dapat diekspresikan secara berulang. Pada polisakarida dan asam nukleat banyak terdapat epitope identik yang diekspresikan secara beraturan yang disebut polivalen. Antigen polivalen inilah yang merangsang dan menginduksi aktivitas sel B.

2. Jumlah epitop, susunan epitop, dan jarak epitop dalam satu molekul.

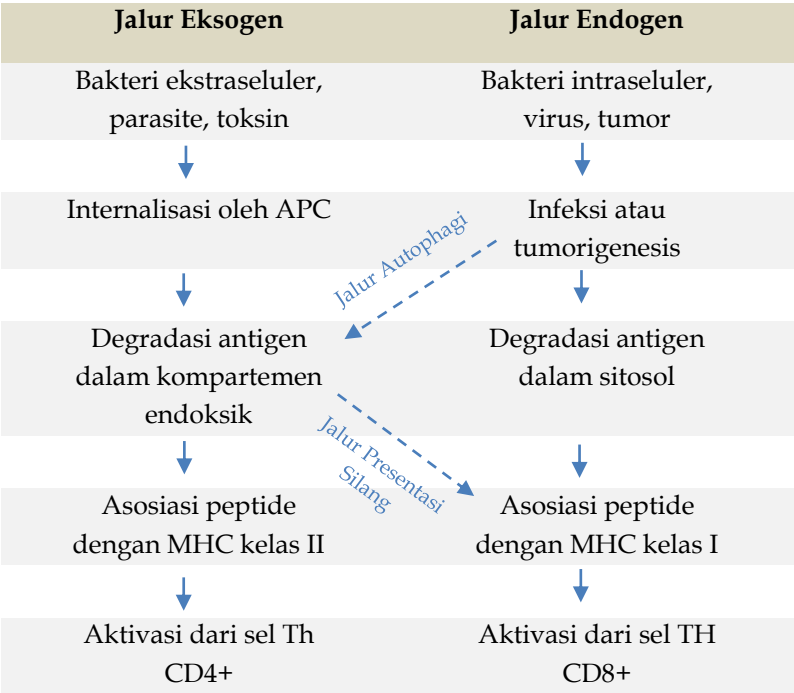
Bila letak molekul berjauhan satu dengan yang lain, maka antibodi dapat diikat oleh antigen yang sama tanpa saling mempengaruhi, hal ini dapat disebut sebagai epitop yang tidak tumpang tindih (*non-overlapping*). Namun bila antigen memiliki jarak yang berdekatan, maka pengikatan antibodi dapat saling mempengaruhi, hal ini menyebabkan terjadinya tumpang tindih (*overlapping*) (Kresno, 2013).

I. Pemrosesan Antigen

Pemrosesan antigen adalah proses kompleks dimana antigen dihasilkan dari makromolekul. Umumnya, pemrosesan antigen mengacu pada pembentukan peptida antigenik dari protein. Presentasi antigen mengacu pada pengikatan peptida ke molekul MHC dan posisi kompleks pMHC yang dihasilkan pada permukaan sel inang sehingga dapat diperiksa oleh sel T.

Pemrosesan antigen memberi inang sarana untuk memindai molekul yang diproduksi secara terus-menerus dan diserahkan di dalam tubuh. Pada keadaan tertentu, hampir setiap sel dalam tubuh menampilkan beberapa ratus ribu pMHC di permukaannya. Populasi ini mewakili ratusan peptida berbeda, yang sebagian besar berasal dari “diri sendiri” dan tidak menimbulkan respons sel T pada individu yang sehat. Dalam kasus infeksi, sebagian besar (hingga 10%) peptida mungkin berasal dari patogen, jumlah yang lebih dari cukup

untuk memicu aktivasi sel T spesifik untuk pMHC ini (Mak et al., 2014).



Gambar 3. Gambaran Jalur Utama Pemrosesan Antigen
(Mak et al., 2014)

Sehubungan dengan antigen protein, ada empat jalur utama pemrosesan antigen, dua di antaranya sudah terdefinisi dengan baik dan dua di antaranya masih harus dijelaskan secara lengkap (Gambar 2). Jalur pemrosesan eksogen memperoleh protein dari luar sel inang (protein ekstraseluler) dan mendegradasinya menjadi peptida dalam kompartemen endositik. Sebaliknya, jalur pemrosesan endogen memperoleh protein yang disintesis di dalam sel inang (protein intraseluler) dan mendegradasinya menjadi peptida di sitoplasma; peptida ini kemudian dikirim ke retikulum endoplasma. Dua jalur yang baru ditemukan memungkinkan antigen protein ditransfer dari salah satu jalur sebelumnya ke jalur lainnya. Jalur presentasi silang mentransfer

peptida dari jalur eksogen ke jalur endogen, dan jalur autophagic menangkap entitas sitoplasma dan makromolekul dan mengirimkannya ke jalur eksogen. Keempat jalur pemrosesan ini memungkinkan peptida antigenik dipresentasikan secara efisien ke sel T CD4+ dan CD8+, sehingga kedua subset akan merespons entitas ekstraseluler dan intraseluler sesuai kebutuhan.

Tabel 1. Tipe Molekul MHC Kelas I dan MHC Kelas II (Rittenhouse-Olson & De Nardin, 2016)

Tipe Molekul	Tipe Sel yang Bereaksi	Tipe Antigen	Terdapat pada Sel	Ukuran Peptida Antigen	Lokasi Penambahan MHC
MHC Kelas I	Sel T sitotoksik CD8+	Endogen	Semua sel berinti	8-10 asam amino	Badan Golgi
MHC Kelas II	Sel T helper CD4+	Eksogen	Sel APC seperti makrofag, sel B, sel dendritik	13-18 asam amino	Kompartemen endosomal setelah rantai invariant disingkirkan

Hasil presentasi antigen pada sel T sebagian besar ditentukan oleh molekul MHC yang terlibat. Molekul MHC kelas I dan kelas II (Tabel 1) mengikuti rute jalur intraseluler yang berbeda setelah sintesis, menunjukkan perbedaan penting dalam ekspresi tipe sel, dan berikatan dengan ko-reseptor berbeda pada sel T. Sehubungan dengan molekul MHC kelas I, setelah disintesis di retikulum endoplasma, protein ini tetap berada di organel ini dan berikatan dengan peptida yang dikirim ke retikulum endoplasma melalui pemrosesan endogen atau presentasi silang. Kompleks pMHC yang dihasilkan oleh pengikatan ini kemudian diekspresikan pada permukaan sel inang, di mana situs pengikatan ko-reseptor CD8+ dari protein MHC kelas I memastikan bahwa efektor CD8+ CTL mengenali sel inang sebagai target. Karena molekul MHC kelas I diekspresikan pada semua sel berinti, CTL CD8+ dapat secara efektif menargetkan dan membunuh sel mana pun yang menjadi

penyebab yang mengancam semua sel inang, yaitu infeksi dan transformasi kanker(Mak et al., 2014).

Tabel 2. Perbandingan Antar Molekul APC (Mak et al., 2014)

	Sel Dendritik (mature)	Makrofag	Sel B
Tingkat MHC Kelas II	Sangat tinggi	Tinggi	Tinggi
Tingkat ekspresi molekul kostimulator konstitutif	Tinggi	Moderate/sedang	Rendah
Kemampuan presentasi silang (cross-presentation)	+++	++	+/-
Aktivasi sel T naïve	Ya	Tidak	Tidak
Antivasi efektor dan sel T memori	Ya	Ya	Ya

Sebaliknya, hanya APC yang mengekspresikan molekul MHC kelas II (Tabel 2). Dalam APC, molekul MHC kelas II yang baru disintesis lalu bergerak dari retikulum endoplasma ke kompartemen endosom khusus di mana mereka menerima peptida yang dihasilkan melalui pemrosesan eksogen atau autophagy. Kompleks pMHC yang dihasilkan diekspresikan pada permukaan APC di mana situs pengikatan koreseptor CD4 dari protein MHC kelas II memastikan bahwa sel Th CD4+ mampu mensurvei peptida yang disodorkan. Keterbatasan ekspresi MHC kelas II pada APC memastikan bahwa sel Th terfokus secara efisien pada satu-satunya sel yang mampu mengaktifkan sel Th. Dengan demikian, berbagai sistem presentasi antigen yang bekerja pada tipe sel inang yang berbeda memastikan bahwa setiap peptida yang terkait dengan “bahaya”, baik dari sumber ekstraseluler atau intraseluler, akan mengaktifkan sel Th yang merupakan kunci utama imunitas adaptif. Produk sel Th ini kemudian mendukung aktivasi sel Tc yang mungkin diperlukan untuk melawan ancaman intraseluler, sel B yang mungkin diperlukan untuk memproduksi antibodi terhadap ancaman ekstraseluler, dan subset Th lainnya yang

mungkin diperlukan untuk menyempurnakan dan mengatur sistem kekebalan tubuh (Mak et al., 2014).

DAFTAR PUSTAKA

- Baratawidjaja, K. G., & Rengganis, I. (2014). *Imunologi Dasar* (Edisi XI). Badan Penerbit FKUI.
- Cruse, J. M., & Lewis, R. E. (2013). *Atlas of Immunology* (1st ed.). Springer Berlin, Heidelberg.
- Helbert, M. (2017). *Immunology For Medical Students* (Third Edition). Elsevier.
- Kresno, S. B. (2013). *Imunologi : Diagnosis dan Prosedur Laboratorium* (Edisi 5). Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Mak, T. W. , Saunders, M. E. , & Jett, B. D. (Eds.). (2014). *Primer To The Immune Response* (Second Edition). Academic Cell.
- Pandey, S., Bruns, H. A., Condry, D. L. J., Kleinschmit, A. J., Lal, A., Sletten, S., Sparks-Thissen, R. L., Vanniasinkam, T., Taylor, R. T., Justement, L. B., & Elliott, S. L. (2022). Antigen and Immunogen: An Investigation into the Heterogeneity of Immunology Terminology in Learning Resources. *Immunohorizons*, 6(5), 312–323.
- Rittenhouse-Olson, K., & De Nardin, E. (2016). *Imunologi Dan Serologi Klinis Modern Untuk Kedokteran & Analis Kesehatan (MLT/CTL)*. EGC.

BIODATA PENULIS



Dewi Saroh, S.Si., M.Sc lahir di Klaten, pada 16 Juni 1993. Ia tercatat sebagai lulusan S1 Fakultas Biologi Universitas Jenderal Soedirman (UNSOED) Tahun 2016 dan lulusan S2 Magister Ilmu Kedokteran Tropis FKMKM UGM Tahun 2018. Perempuan yang disapa Dewi ini adalah anak dari pasangan Alm. Drs. H. Edris (ayah) dan Hj. CH. Samiyati, S.Pd (ibu). Dewi Saroh memulai karirnya sebagai dosen di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional sejak 2019 hingga saat ini. Mata kuliah yang diampu selama mengajar yaitu Imunoserologi dan Biologi Molekuler. Konsentrasi penelitian yang saat ini ditekuni yaitu polimorfisme gen.
Email : dewisarah@stikesnas.ac.id

BAB 13

Jenis Imunogen

* Nur Vita Purwaningsih, S.ST., M.Kes *

A. Pengertian Imunogen

Imunogen adalah struktur yang mampu memunculkan respons imun dalam tubuh yang menghasilkan produksi jenis antibodi tertentu atau sel imun (imunosit). Jenis-jenis imunogen bervariasi, mulai dari protein kompleks hingga karbohidrat, lipid, dan nukleotida. Setiap jenis imunogen memiliki karakteristik unik yang memengaruhi kemampuannya dalam memicu respons imun. Memahami jenis-jenis imunogen ini penting dalam bidang imunologi karena dapat membantu dalam pengembangan vaksin, diagnosa penyakit, dan terapi imun (Ivanali, 2019).

B. Jenis Imunogen

Jenis imunogen terbagi menjadi 4, dimana setiap jenis memiliki karakteristik yang berbeda.

1. Protein

Protein imunogen merupakan molekul protein yang memiliki kemampuan untuk merangsang respon imun dalam tubuh. Respon imun ini melibatkan produksi antibodi oleh sistem kekebalan tubuh sebagai tanggapan terhadap kehadiran protein imunogen ini. Protein imunogen dapat berasal dari berbagai sumber, termasuk mikroorganisme patogen, sel tubuh yang bermutasi, atau bahan asing lainnya yang masuk ke dalam tubuh (Abbas, et. 2018).

Karakteristik Protein Imunogen:

- a. Antigenisitas: Protein imunogen memiliki kemampuan untuk berfungsi sebagai antigen, yaitu molekul yang dapat dikenali oleh sistem kekebalan tubuh.
- b. Molekul yang kompleks: Protein imunogen umumnya memiliki struktur yang kompleks, termasuk berbagai tingkat lipatan dan ikatan kimia yang berbeda. Struktur kompleks ini memungkinkan protein untuk berinteraksi dengan komponen sistem kekebalan tubuh.
- c. Memiliki Epitop: Protein imunogen memiliki bagian-bagian yang disebut epitop atau determinan antigenik, yang merupakan tempat pengenalan oleh antibodi atau sel T.
- d. Memiliki Kemampuan untuk Merangsang Respon Imun: Salah satu karakteristik utama dari protein imunogen adalah kemampuannya untuk memicu respons imun dalam tubuh, yang melibatkan produksi antibodi atau aktivasi sel-sel kekebalan tubuh lainnya.

Mekanisme protein imunogen dalam bakteri :

Ekspresi Protein Imunogen: Bakteri menghasilkan berbagai jenis protein, termasuk protein yang dianggap sebagai antigen oleh sistem kekebalan tubuh. Protein-protein ini dapat terlibat dalam struktur seluler bakteri, proses metabolisme, atau faktor virulensi.

Pengenalan oleh Sel-Sel Kekebalan Tubuh: Protein imunogen pada bakteri dapat diakses oleh sistem kekebalan tubuh melalui reseptor pengenalan pola (PRR) pada sel-sel kekebalan tubuh, seperti makrofag, sel dendritik, dan sel B. PRR dapat mengenali pola-pola yang khas dari protein bakteri, memicu respons imun.

Fagositosis: Sel-sel kekebalan tubuh, terutama makrofag, dapat menelan (fagositosis) bakteri yang mengandung protein imunogen. Proses ini memungkinkan protein imunogen diakses dan diproses lebih lanjut dalam lingkungan seluler.

Presentasi Antigen: Protein imunogen yang terkandung dalam bakteri dapat diproses oleh sel-sel antigen-presenting, seperti sel dendritik dan makrofag. Fragmen-fragmen protein ini

kemudian dipresentasikan kepada sel-sel T dan sel-sel B melalui kompleks mayor histokompatibilitas (MHC).

Aktivasi Sel-Sel Efektor: Sel-sel T yang diaktifkan dapat merangsang sel-sel B untuk memproduksi antibodi yang spesifik terhadap protein imunogen bakteri. Selain itu, sel-sel T juga dapat membantu dalam aktivasi sel-sel sitotoksik yang bertindak untuk menghancurkan bakteri yang terinfeksi.

Respon Imun: Respon imun yang dihasilkan termasuk produksi antibodi oleh sel-sel B, pelepasan sitokin pro-inflamasi oleh sel-sel T, dan aktivasi sel-sel efektor lainnya untuk mengeliminasi bakteri yang terinfeksi.

2. Polisakarida

Polisakarida adalah molekul karbohidrat yang terdiri dari beberapa unit monosakarida yang terikat bersama. Beberapa polisakarida memiliki sifat imunogenik yang memicu respon imun dalam tubuh. Sifat imunogenik polisakarida bergantung pada ukuran, struktur, dan keberadaan grup fungsional spesifik pada molekul tersebut. Polisakarida imunogen telah menjadi fokus penelitian dalam pengembangan vaksin terhadap penyakit infeksi dan pencegahan penyakit .

Karakteristik Imunogen Polisakarida

- a. Imunogen polisakarida memiliki beberapa karakteristik yang memengaruhi kemampuannya dalam merangsang respon imun dalam tubuh. Berikut adalah beberapa karakteristik utama:
- b. Kompleksitas Struktural: Polisakarida memiliki struktur yang kompleks, dengan berbagai tingkat cabang, panjang rantai, dan variasi struktural lainnya. Kompleksitas ini memengaruhi interaksi polisakarida dengan komponen sistem kekebalan tubuh.
- c. Ketersediaan Epitop: Polisakarida imunogen memiliki epitop karbohidrat yang merupakan bagian dari strukturnya. Epitop ini adalah area yang diakses oleh antibodi atau sel-sel kekebalan tubuh, memicu respons imun spesifik terhadap polisakarida.

- d. Kemampuan Pembentukan Antibodi: Polisakarida umumnya kurang efektif dalam memicu produksi antibodi daripada protein. Ini karena polisakarida biasanya tidak berikatan secara kuat dengan sel-sel B dan tidak mengaktifkan mekanisme presentasi antigen oleh sel-sel antigen-presenting.
- e. Spesifisitas Respon Imun: Respon imun terhadap polisakarida cenderung lebih poliklonal dan kurang spesifik daripada respons terhadap protein. Hal ini disebabkan oleh variasi struktural yang lebih rendah dalam polisakarida, yang menghasilkan respons imun yang lebih heterogen.
- f. Ketergantungan pada Keadilan Molekuler: Respons imun terhadap polisakarida sering kali tergantung pada ukuran dan berat molekul polisakarida. Polisakarida dengan ukuran molekul yang lebih besar cenderung lebih imunogenik daripada yang lebih kecil.
- g. Interaksi dengan Faktor-Faktor Lingkungan: Polisakarida imunogen juga dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor lingkungan seperti konsentrasi, kehadiran adjuvan, dan rute administrasi. Faktor-faktor ini dapat memengaruhi tingkat dan jenis respons imun yang dihasilkan.

Mekanisme polisakarida imunogen pada bakteri misalnya, polisakarida kapsul pada bakteri *Streptococcus pneumoniae* adalah contoh polisakarida imunogen yang penting dalam pengembangan vaksin pneumonia dan meningitis, dimulai dari :

Pengenalan respons imun: Polisakarida bakteri dapat dikenali oleh sistem kekebalan tubuh melalui reseptor pengenalan pola (PRR) pada sel-sel kekebalan tubuh, seperti sel-sel dendritik, makrofag, dan sel-sel B. Polisakarida sering kali memiliki struktur yang khas yang dapat dikenali oleh reseptor PRR.

Aktivasi Sel-Sel Kekebalan Tubuh: Setelah polisakarida bakteri diakses oleh sistem kekebalan tubuh, sel-sel kekebalan tubuh, seperti sel-sel dendritik dan makrofag, diaktifkan. Aktivasi ini memicu proses pengaktifan seluler dan humoral yang melibatkan produksi sitokin, proliferasi limfosit, dan aktivasi sel-sel B dan T.

Presentasi Antigen: Sel-sel dendritik dan makrofag memproses polisakarida bakteri dan mempresentasikannya kepada sel-sel T melalui kompleks mayor histokompatibilitas (MHC) kelas II. Sel-sel T helper yang diaktifkan merangsang respons imun yang lebih lanjut.

Pembentukan Respons Imun: Respons imun yang dihasilkan meliputi produksi antibodi oleh sel-sel B dan aktivasi sel-sel T. Sel-sel B menghasilkan antibodi yang spesifik terhadap polisakarida bakteri, sementara sel-sel T membantu dalam regulasi dan koordinasi respons imun.

Respon Imun yang Adaptif: Respons imun yang dihasilkan dapat melibatkan pembentukan ingatan imun yang memberikan perlindungan jangka panjang terhadap infeksi bakteri yang mengandung polisakarida serupa di masa mendatang.

(Davies et al., 2022; Dobrut & Brzywczy-Włoch, 2022; Nagae & Yamaguchi, 2014)

3. Lipid

Imunogen jenis lipid adalah molekul lipid yang memiliki kemampuan untuk merangsang respons imun dalam tubuh. Meskipun jarang, lipid juga dapat berperan sebagai imunogen dalam beberapa kasus. Salah satu jenis lipid adalah lipopolisakarida (LPS). LPS merupakan komponen utama yang ditemukan pada membran luar bakteri gram-negatif (Rohyati et al., 2022). Berikut adalah beberapa penjelasan tentang imunogen jenis lipid:

- a. **Struktur Kimia Khas:** Lipid merupakan kelompok molekul yang memiliki sifat hidrofobik atau tidak larut dalam air. Struktur kimia lipid mencakup berbagai jenis, seperti asam lemak, sterol, fosfolipid, dan lipopolisakarida (LPS). Komponen lipid tertentu, terutama yang terdapat pada membran sel mikroorganisme, dapat memicu respons imun dalam tubuh.
- b. **Peran dalam Respons Imun:** Lipid yang terdapat pada membran sel mikroorganisme, seperti lipopolisakarida (LPS) pada bakteri atau lipoprotein pada virus, dapat bertindak sebagai imunogen dengan memicu respons imun. Respon

imun ini dapat melibatkan produksi antibodi oleh sel B dan aktivasi sel-sel kekebalan tubuh lainnya.

- c. **Interaksi dengan Sel-Sel Kekebalan Tubuh:** Lipid imunogen dapat berinteraksi dengan berbagai komponen sistem kekebalan tubuh, termasuk sel-sel dendritik, makrofag, dan limfosit. Interaksi ini memicu kaskade respons imun yang dapat melindungi tubuh dari infeksi dan penyakit.
- d. **Peran dalam Patogenesis:** Beberapa penyakit infeksi, seperti sepsis atau infeksi bakteri gram-negatif, dapat dikaitkan dengan respons imun yang berlebihan terhadap lipid imunogen, seperti LPS. Pemahaman tentang peran lipid imunogen dalam patogenesis penyakit dapat membantu dalam pengembangan strategi baru untuk diagnosis dan pengobatan.

Mekanisme imunogenitas lipid melibatkan serangkaian proses yang berbeda dari yang terjadi pada imunogen protein atau nukleoprotein. Berikut adalah beberapa mekanisme umum yang terlibat dalam respons imun terhadap lipid (Garcia et al., 2023):

Pengenalan oleh Sel Imun: Lipid yang dianggap asing oleh tubuh, seperti lipopolisakarida (LPS) dari bakteri Gram-negatif, dapat dikenali oleh sel-sel imun, terutama sel-sel antigen-presenting seperti sel dendritik dan makrofag. Pengenalan ini dapat melibatkan penggunaan reseptor pengenalan pola patogen (PRR) atau reseptor lainnya.

Aktivasi Sel Imun: Setelah pengenalan, lipid dapat merangsang aktivasi sel-sel imun, termasuk produksi sitokin dan mediator inflamasi lainnya. Aktivasi ini memicu respons imun yang bertujuan untuk menghilangkan atau menetralkan lipid asing tersebut.

Presentasi Lipid oleh Sel-Sel Imun: Sel-sel antigen-presenting seperti sel dendritik dapat mempresentasikan lipid kepada limfosit T. Ini dapat memicu respons seluler, seperti limfosit T pembantu yang merangsang sel-sel imun lainnya, atau respons humoral, seperti pembentukan antibodi oleh sel B.

Produksi Antibodi: Lipid tertentu, seperti lipid yang terikat pada protein atau karbohidrat, dapat menjadi antigen dan memicu produksi antibodi oleh sel B. Antibodi ini dapat mengikat dan menginaktivasi lipid asing, membantu dalam penghapusan lipid dari tubuh.

Aktivasi Respon Inflamasi: Beberapa lipid, seperti asam lemak bebas atau lipopolisakarida, dapat memicu respons inflamasi yang kuat, termasuk produksi sitokin pro-inflamasi dan peningkatan permeabilitas vaskular. Ini memicu rekrutmen sel-sel imun ke situs infeksi atau peradangan.

Interaksi dengan Komponen Sistem Imun Lainnya: Lipid dapat berinteraksi dengan berbagai komponen sistem kekebalan tubuh, termasuk protein serum, reseptor seluler, dan molekul sinyal, untuk mengatur respons imun yang lebih lanjut.

Mekanisme ini menunjukkan bahwa lipid dapat bertindak sebagai imunogen melalui berbagai jalur yang melibatkan sel-sel imun, respon inflamasi, dan interaksi dengan komponen sistem kekebalan tubuh lainnya. Peran lipid dalam respons imun sangat penting dalam konteks infeksi, autoimunitas, dan penyakit inflamasi lainnya (Wu et al., 2021).

4. Nukleoprotein

Imunogen asam nukleat adalah molekul yang terdiri dari rantai nukleotida yang memiliki kemampuan untuk merangsang respons imun dalam tubuh. Asam nukleat, baik DNA maupun RNA, juga dapat menjadi imunogen. Ini dapat terjadi misalnya ketika sel-sel tubuh terinfeksi virus dan mengenali asam nukleat virus sebagai ancaman untuk memicu respons imun (Ivanali, 2019). *Nukleoprotein* dari virus atau organisme lain dapat bertindak sebagai imunogen, merangsang respon kekebalan tubuh. Berikut adalah beberapa karakteristik utama dari imunogen nukleoprotein:

- a. **Struktur Kompleks:** Nukleoprotein terdiri dari dua komponen utama, yaitu nukleik asam (DNA atau RNA) yang terikat dengan protein. Struktur ini kompleks dan unik, memungkinkan nukleoprotein untuk diidentifikasi sebagai benda asing oleh sistem kekebalan tubuh.

- b. **Potensi Pengenalan oleh Pola Receptor Pengenalan Pola Patogen (PRR):** Nukleoprotein memiliki motif-motif molekuler yang dapat dikenali oleh pola reseptor pengenalan pola patogen (PRR) pada sel-sel imun, seperti Toll-like receptors (TLRs) dan RIG-I-like receptors (RLRs). Pengenalan ini memicu respons imun adaptif.
- c. **Aktivasi Sel Presenting Antigen (APC):** Nukleoprotein dapat diambil dan diproses oleh sel-sel presentasi antigen (APC), terutama sel dendritik. Sel dendritik kemudian menyajikan fragmen nukleoprotein kepada limfosit T, memicu aktivasi limfosit T dan respons imun adaptif lebih lanjut.
- d. **Induksi Produksi Antibodi:** Nukleoprotein juga dapat merangsang produksi antibodi oleh sel B. Antibodi yang dihasilkan dapat mengikat dan menginaktivasi nukleoprotein serta membantu penghapusan virus atau organisme yang mengandung nukleoprotein dari tubuh.
- e. **Pembentukan Sel Memori:** Sel-sel T dan B yang teraktivasi oleh nukleoprotein dapat diferensiasi menjadi sel-sel memori imun. Sel-sel memori ini dapat "mengingat" nukleoprotein dan merespons dengan cepat jika terjadi infeksi ulang.
- f. **Peran Penting dalam Respons Imun terhadap Infeksi Virus:** Sebagai komponen utama virus, nukleoprotein memainkan peran penting dalam respons imun terhadap infeksi virus. Respon imun yang diinduksi oleh nukleoprotein dapat membantu melawan infeksi virus dan mencegah penyebaran lebih lanjut.

Mekanisme Nukleoprotein sebagai Imunogen :

Pengenalan oleh Sel-Sel Imun: Nukleoprotein, sebagai bagian dari virus atau patogen lainnya, dapat dianggap sebagai benda asing oleh sistem kekebalan tubuh. Sel dendritik, makrofag, dan sel B dapat mengenali nukleoprotein melalui pola molekuler yang dikenali oleh pola reseptor pengenalan pola patogen (PRR)

seperti Toll-like receptors (TLRs) dan RIG-I-like receptors (RLRs).

Aktivasi Sel Presenting Antigen (APC): Sel-sel imun yang mengenali nukleoprotein dapat mengaktifasi sel presentasi antigen (APC), terutama sel dendritik. Sel dendritik kemudian memproses dan menyajikan fragmen nukleoprotein kepada limfosit T pembantu (T-helper) melalui kompleks histokompatibilitas utama (MHC) kelas II.

Aktivasi Sel T: Limfosit T pembantu yang diaktifkan oleh nukleoprotein mengeluarkan sitokin dan molekul ko-stimulasi, yang memicu proliferasi dan diferensiasi limfosit T serta merangsang sel-sel imun lainnya.

Pembentukan Sel Memori: Sel-sel T dan B yang teraktivasi oleh nukleoprotein dapat diferensiasi menjadi sel-sel memori imun. Sel-sel memori ini dapat "mengingat" nukleoprotein virus dan merespons dengan cepat jika terjadi infeksi ulang.

Induksi Produksi Antibodi: Nukleoprotein juga dapat merangsang produksi antibodi oleh sel B. Antibodi yang dihasilkan dapat mengikat dan menginaktivasi nukleoprotein serta membantu penghapusan virus dari tubuh.

Regulasi Respons Imun: Nukleoprotein dapat berinteraksi dengan berbagai komponen sistem kekebalan tubuh untuk mengatur respons imun, termasuk interaksi dengan sitokin, molekul ko-stimulasi, dan molekul penekan imun.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2018). *Cellular and Molecular Immunology*. Elsevier.
- Davies, L. R. L., Cizmeci, D., Guo, W., Luedemann, C., Alexander-Parrish, R., Grant, L., Isturiz, R., Theilacker, C., Jodar, L., Gessner, B. D., & Alter, G. (2022). Polysaccharide and conjugate vaccines to *Streptococcus pneumoniae* generate distinct humoral responses. *Science Translational Medicine*, 14(656), 1-13.
<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abm4065>
- Dobrut, A., & Brzychczy-Włoch, M. (2022). Immunogenic Proteins of Group B *Streptococcus* – Potential Antigens in Immunodiagnostic Assay for GBS Detection. *Pathogens*, 11(1).
<https://doi.org/10.3390/pathogens11010043>
- Garcia, C., Andersen, C. J., & Blesso, C. N. (2023). The Role of Lipids in the Regulation of Immune Responses. *Nutrients*, 15(18). <https://doi.org/10.3390/nu15183899>
- Ivanali, K. (2019). Konsep Dasar Imunitas. *Universitas Esa Unggul Fakultas Fisioterapi Jakarta*.
- Nagae, M., & Yamaguchi, Y. (2014). Three-dimensional structural aspects of protein-polysaccharide interactions. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(3), 3768-3783.
<https://doi.org/10.3390/ijms15033768>
- Rohyati, E., Hau, E. E. R., Toelle, N. N., & Sakan, G. Y. I. (2022). Karakteristik Dan Penggunaan Lipopolisakarida (Lps) *Brucella* Dalam Medik Veteriner. *Partner*, 27(2), 1933.
<https://doi.org/10.35726/jp.v27i2.1058>
- Wu, C., Qavi, A. J., Hachim, A., Kavian, N., Cole, A. R., Moyle, A. B., Wagner, N. D., Sweeney-Gibbons, J., Rohrs, H. W., Gross, M. L., Peiris, J. S. M., Basler, C. F., Farnsworth, C. W., Valkenburg, S. A., Amarasinghe, G. K., & Leung, D. W. (2021). Characterization of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein reveals multiple functional consequences of the C-terminal domain. *IScience*, 24(6), 102681.
<https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.102681>

BIODATA PENULIS



Nur Vita Purwaningsih, SST., M.Kes. Lahir tanggal 15 Desember 1986. Menempuh pendidikan D3 dan D4 Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Surabaya dan S2 IKM di Universitas Udayana. Saat ini bekerja di Prodi STr TLM Universitas Muhammadiyah Surabaya. Publikasi penelitian pada jurnal internasional Q3 dan Q4 sebanyak 4 artikel serta publikasi nasional sinta 3 dan 4 sebanyak 15. Memiliki 4 HKI dan 2 karya buku ISBN yaitu urinalisis & cairan tubuh dan imunoserologi.

BAB 14

Hapten

Evy Diah Woelansari, S.Si, M.Kes

A. Pengertian

Keberadaan hapten di lingkungan. sebagai polutan, dan digunakan sebagai bahan farmasi kalori, hormon, dan antibiotik. Hapten merupakan molekul kecil (< 1000 Da) sebenarnya tidak dikenali oleh sistem kekebalan kecuali terkonjugasi molekul pembawa imunogenik yang lebih besar (Almeida et al., 2016). Apabila terikat pada protein pembawa, terjadi respon imun terhadap antigen dan antitumor meningkat, terutama saat induksi respon imun yang diperantarai sel T dan B. Beberapa respon, hapten berkorelasi dengan reaksi autoimun yang dipicu oleh obat. Ketika suatu obat melakukan metabolisme, dapat membentuk hapten kuat, yang mengikat protein sendiri dan terkadang menimbulkan respons autoimun (Erkes & Selvan, 2014a)

Hapten yang dikonjugasikan dengan carrier akan berfungsi sebagai epitop pada molekul *carrier*. (Aldi et al., 2023)

- a. Senyawa dengan inti (cincin) aromatik, gugus gula, steroid, oligo-peptida, purin, dan pirimidin
- b. Penisilin (bpo)
- c. Hapten dalam penelitian: Dnp (*dinitrophenol*), Amino benzene, Dnfb (*dinitrofluorobenzyl*), Anilin

Molekul kimia seperti dinitrofenol, dapat mengikat antibodi dan karena itu merupakan antigen, tetapi mereka tidak dapat mengaktifkan sel sendiri karena mereka hanya berikatan satu reseptor sel B pada suatu waktu.

Hapten atau antigen determinan memiliki berat molekul rendah. Molekul kecil hapten memiliki antigenik (molekul karier) yang terikat immunogen. Hapten tidak dapat memacu produksi antibodi jika tidak berikatan dengan molekul besar sehingga sebagai molekul non imunogenik. Sedangkan paratop merupakan area antibodi yang mengenal sisi antigen. (Abbas AK, 2000)(Aldi et al., 2023).

Hapten merupakan bahan reaktif secara kimiawi dan bertendensi membangun ikatan kovalen dengan beberapa asam amino di dalam protein. Selain itu dapat menstimulasi respon imun melalui cara :

1. Obat dengan berat molekul kecil mempunyai sifat antigenisitas, apabila berikatan dengan protein atau peptida melalui ikatan kovalen stabil, dan mentransmisi signal, selanjutnya menstimulasi sistem imunitas alamiah dengan mengaktifkan sel dendritik.
2. Hapten menstimulasi respon imun spesifik, dengan membentuk hapten-carrier complex (Damayanti, 2019).

B. Jenis Hapten

Berdasarkan struktur hapten terbagi sesuai konjugasi dengan protein karier. Pembagian berupa :

- ❖ Golongan karboksil
Asam asetilsalisilat (aspirin), antibodi *angiotensin* dan *bradikinin*, asam uridin 5'- karboksilat, asam empedu, steroid seperti antibodi, prostaglandin, tiroksin.
- ❖ Golongan amino
Khlorampenikol dan *amine* antibodi (gentamisin, spermidin, tobramisin, bardikinin dan angiotensin, adriamisin)
- ❖ Golongan hidroksil
antibodi, fenol, gula, polisakarida dan nukleotida.
- ❖ Golongan karbonil
Aldosteron, kortikosteroid dan kortisol, dan piridoksal (Darwin et al., 2021)

C. Hapten-Carrier Molekul

Antibodi terpicu adanya hapten pembawa protein. Setelah diproduksi, antibodi akan mengenali hapten meskipun tidak adanya protein. Hapten dapat terikat kuat pada molekul pembawa melalui ikatan kovalen. Kompleks hapten pembawa bersifat imunogenik, sehingga terjadi respon imun. Hapten yang bebas tidak menimbulkan respon imun dan antibodi. Hapten-carrier digunakan sebagai bahan imunisasi, sehingga timbul Antibodi Terhadap hapten pembawa konjugat. Antigen yang tidak langsung bereaksi dengan respon imun tetapi dengan molekul protein pembawa. Hapten dapat dikenali oleh sel B sedangkan protein pembawa dapat dikenali oleh sel T. Epitop pada hapten pembawa protein, merangsang terbentuknya antibodi. Molekul pembawa hapten membentuk ikatan antigen. Hapten pembawa protein diproses oleh reseptor Sel B dan melalui peptide yang disajikan MHC-II ke sel T *helper* (Th) (Abbas AK, 2000). (Carlberg & Velleuer, 2022).

Keyhole limpet hemocyanin (KLH), *bovine serum albumin* (BSA) dan *ovalbumin* (OVA) merupakan protein pembawa yang paling umum digunakan untuk konjugasi hapten. konjugat KLH atau BSA sebagai imunogen untuk imunisasi, sedangkan konjugat BSA atau OVA digunakan sebagai antigen *coating* untuk memantau peningkatan antibodi. Antibodi yang dihasilkan BSA atau OVA, lebih spesifik untuk hapten. Untuk menghindari reaksi silang pada skrining antibodi, harus menggunakan imunogen dan antigen *coating* (Zhao & Jiang, 2020).

Faktor terpenting yang membatasi efisiensi terbentuknya antibodi spesifik hapten, jenis hapten, protein pembawa, dan konjugasi. berdasarkan penelitian (Han et al., 2023) neoepitop yang mengandung amino menghadirkan komponen struktural elektron pada permukaan antigen dan menginduksi antibodi dengan efisiensi yang jauh lebih tinggi daripada target hapten, sehingga diperoleh antibodi spesifik hapten berkualitas tinggi terhadap molekul kecil.

Salah satu obat dikategorikan sebagai hapten adalah penisilin yang menyebabkan terjadinya reaksi alergi. Penisilin diinjeksikan atau dikonsumsi akan bereaksi secara kimia dengan protein dalam tubuh dan membentuk kompleks hapten-carrier yang mengakibatkan sindrom anafilaksis. Hapten menstimulasi imunitas bawaan, berikatan kovalen dengan protein endogen dan membentuk kompleks pembawa hapten, yang antigenik dan menginduksi respon sel T. Tidak semua obat berikatan secara kovalen dengan peptida atau protein, namun dapat mengaktifkan sel T. Jika obat memiliki afinitas terhadap reseptor sel T maka tanpa biotransformasi dianggap tidak proinflamasi dan tidak menstimulasi respon imun spesifik obat (hapten), tetapi sel T tetap terstimulasi (Proteomics - 2021).

Sulfamethoxazole (SMX) salah satu prototipe dari pro-hapten yang non reaktif tetapi reaktivitas dan antigenisitas menginduksi metabolisme intraseluler. Metabolisme pada sitokrom P450 (CYP2C9) di hati menghasilkan sulfametoksazol-hidroksilamina (SMX-NHOH) yang ditemukan di urin dan diubah dengan oksidasi menjadi *sulfametoksazol-nitrose*. secara kimiawi sangat reaktif dan mudah berikatan dengan protein intraseluler yang diekspresikan antibodi dan sel T, sehingga menciptakan determinan neoantigenik. SMX menyebabkan berbagai jenis penyakit seperti anafilaksis, hepatitis (Erkes & Selvan, 2014).

Reaksi hipersensitivitas obat (DHR) dapat terjadi karena hapten obat terbentuk dari ikatan kovalen obat yang ireversibel dengan nukleofilik protein. Faktor utama aktivasi sel T pada reaksi hipersensitivitas obat, yaitu jenis hapten, farmakologis, dan jenis peptida (Proteomics - 2021). Pada paparan pertama alergi obat tidak terjadi. Kepekaan imunologis memerlukan paparan awal dan butuh waktu lama sebelum terjadi reaksi alergi. Alergen obat tergantung dari berat molekul. Berat molekul obat yang kecil tidak langsung merangsang sistem imun apabila tidak digabungkan dengan bahan allergen. Hapten membentuk ikatan kovalen dengan protein jaringan bersifat stabil dan ikatan tetap utuh selama proses dalam makrofag dan

dipresentasikan pada sel T.. Obat yang memiliki berat molekul besar misalnya insulin, antisera, ekstrak organ bersifat sangat imunogenik, sehingga langsung merangsang sistem imun.

Untuk mendeteksi hapten dapat menggunakan metode ELISA. Metode ELISA sangat sensitif dan t digunakan untuk mendeteksi dan menentukan protein spesifik secara kuantitatif dan jumlah sedikit (Legasari, 2020). Penggunaan metode *Lateral Flow Immunoassay* (LFIA), untuk mendeteksi molekul kecil senyawa epitop antigenik tunggal menggunakan konjugat berlabel mAb yang secara spesifik mengenali nano antigen target. Antigen target digabungkan dengan protein pembawa (antigen buatan) Strip uji ini banyak digunakan untuk penentuan antibiotik, pestisida, obat-obatan hewan, racun, bahan tambahan terlarang, obat-obatan, hormon dan logam berat (Li et al., 2020). Hapten adalah zat pengiritasi molekul kecil yang berikatan dengan protein dan menimbulkan respons imun. Kemampuan hapten menginduksi reaksi hipersensitifitas, respon autoimun seperti anemia hemolitik autoimun dan regresi tumor. pengobatan hapten yang efektif tanpa kombinasi agen imun atau modulasi tumor. hapten sebagai bahan pembantu untuk meningkatkan regresi tumor dan kekebalan antitumor dengan menggabungkannya dengan pengobatan tumor lain yang terukur. penilaian kritis pada pengobatan tumor yang dimediasi hapten dan menawarkan wawasan untuk pengembangan imunoterapi kanker di masa depan.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK, et al. (2000). Instructions for online access. *Cohen's Pathway of The Pulp*, 1680.
- Aldi, Y., Badriyya, F. S. W. D. D. E., & Srangenge, Y. (2023). Serologi Immunologi. In *Andalas University Press*.
- Almeida, C. S. de, Miccoli, L. S., Andhini, N. F., Aranha, S., Oliveira, L. C. de, Artigo, C. E., Em, A. A. R., Em, A. A. R., Bachman, L., Chick, K., Curtis, D., Peirce, B. N., Askey, D., Rubin, J., Egnatoff, D. W. J., Uhl Chamot, A., El- Dinary, P. B., Scott, J.; Marshall, G., Prensky, M., ... Santa, U. F. De. (2022). Basic immunology. functions and disorders of the immune system <https://mckinseysociety.com/downloads/reports/Educa>
- Carlberg, C., & Velleuer, E. (2022). Molecular Immunology: How Science Works. In *Molecular Immunology: How Science Works*. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-04025-2>
- Damayanti. (2019). Konsep Patomekanisme Erupsi Obat Terkini. *Periodical of Dermatology and Venereology*, 31(3), 23–25.
- Darwin, E., Elvira, D., & Elfi, E. F. (2021). Immunologi dan Infeksi. In *andalas University Press* (Vol. 5, Issue 3).
- Erkes, D. A., & Selvan, S. R. (2014a). Hapten-induced contact hypersensitivity, autoimmune reactions, and tumor regression: Plausibility of mediating antitumor immunity. *Journal of Immunology Research*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/175265>
- Erkes, D. A., & Selvan, S. R. (2014b). Hapten-induced contact hypersensitivity, autoimmune reactions, and tumor regression: Plausibility of mediating antitumor immunity. *Journal of Immunology Research*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/175265>
- Han, X., Lin, H., Chen, X., Wang, L., Zhang, Z., Wei, X., Sun, X., Xie, H., Pavase, T. R., Cao, L., & Sui, J. (2023). Amide-containing neoepitopes: the key factor in the preparation of hapten-specific antibodies and a strategy to overcome. *Frontiers in*

- Immunology*, 14(June), 1-14.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1144020>
- Legasari, L. (2020). Sintesis Konjugat Bsa-Hapten Asam 4-(4,6-Diamino-1,3,5-Triazin-2-Ylamino) Butanoat Untuk Pengembangan Deteksi Selektif Melamin. *Walisono Journal of Chemistry*, 3(1), 37. <https://doi.org/10.21580/wjc.v3i1.6134>
- Li, G., Li, Q., Wang, X., Liu, X., Zhang, Y., Li, R., & Guo, J. (2020). *Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect , the company ' s public news and information . January.*
- Proteomics - 2021 - Adair - Drug hapten- specific T- cell activation *Current status and unanswered questions.pdf*. (n.d.).
- Zhao, R., & Jiang, M. (2020). Bovine serum albumin as an immunogenic carrier facilitating the development of hapten-specific monoclonal antibodies. <https://doi.org/10.1101/2020.11.25.397455>

BIODATA PENULIS:



Nama : Evy Diah Woelansari, S.Si, M.Kes
Tempat/Tanggal lahir : Surabaya 21 Januari 1975.

Pendidikan : S2 Imunologi Universitas Airlangga Surabaya

Pekerjaan : Dosen di Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Surabaya.

BAB 15

Cara Kerja Imunogen

Alfin Resya Virgiawan, S.ST, M.Si

Imunogenitas merupakan suatu substansi yang dapat menunjukkan kemampuan untuk menstimulasi respons imun, baik respons imun selular maupun respons imun humoral atau bahkan keduanya. Apabila substansi tersebut masuk ke dalam tubuh dapat merangsang sistem imun untuk memberikan perlawanan. Substansi yang mempunyai sifat demikian disebut imunogen. Istilah antigen dahulu diartikan sebagai molekul yang dapat merangsang pembentukan antibodi, tetapi saat ini istilah antigen dikhususkan hanya digunakan untuk menyebut substansi yang mampu bereaksi dengan antibodi yang dibentuk oleh sel limfosit B atas rangsangan imunogen, tanpa mempertimbangkan apakah antigen itu sendiri bersifat imunogenik. Dapat diartikan bahwa semua imunogen adalah antigen, tetapi tidak semua antigen merupakan imunogen. Diketahui bahwa hampir semua molekul biologik termasuk karbohidrat, lipid, hormon, protein, dan asam nukleat dapat bertindak sebagai antigen, tetapi hanya makromolekul saja yang bersifat imunogenik dan mampu merangsang aktivasi limfosit yang diperlukan untuk mengawali respons imun. Hal ini disebabkan karena aktivasi sel limfosit B memerlukan *cross-linking* dari beberapa reseptor antigen sekaligus, atau memerlukan antigen protein agar supaya dapat menstimulasi bantuan dari sel limfosit T-helper. Telah diketahui bahwa salah satu karakteristik terpenting dari imunogen yaitu kemampuannya untuk menginduksi respons imun dengan bantuan sel limfosit T. Substansi dengan berat molekul rendah,

seperti berbagai jenis obat dan antibiotik, umumnya tidak bersifat imunogenik, tetapi apabila diikat pada protein yang imunogenik seperti *carrier* protein maka molekul rendah tersebut akan membentuk suatu kompleks yang dapat merangsang sistem imun untuk memproduksi antibodi terhadap molekul tersebut. Substansi tersebut yang dikenal dengan hapten. Hapten berukuran lebih kecil (mikromolekul) dari antigen, karena ukurannya yang kecil maka hapten tidak bersifat imunogenik. Akan tetapi, apabila digabungkan dengan suatu molekul protein pembawa, maka gabungan tersebut dapat menginduksi respons imun. Imunogen yang paling potensial umumnya merupakan makromolekul seperti protein, polisakarida, polipeptida atau dapat juga berupa polimer sintetik misalnya polivinilpirolidon.

Imunogen memiliki kemampuan dalam menginduksi respons imun dengan bantuan sel limfosit T. Imunogenitas atau kemampuan dari imunogen untuk merangsang terbentuknya antibodi bergantung dari jenis antigennya sendiri, sifat imunogenitas dari suatu molekul ditentukan oleh beberapa faktor, antara lain:

1. Karakteristik dari Substansi Asing
Reaksi imunitas mampu membedakan bahwa substansi tersebut merupakan substansi asing (*non-self*) atau bukan substansi asing (sel atau jaringan diri sendiri/*self*).
2. Ukuran Molekul
Imunogen yang paling potensial untuk memicu terbentuknya antibodi adalah substansi yang memiliki sifat makromolekul dengan berat molekul antara 14.000 sampai 600.000 dalton (Da), biasanya lebih besar dari 100.000 Da.
3. Kompleksitas Struktur Kimia
Derajat reaksi imunitas sangat ditentukan oleh struktur kimiawi antigen. Semakin kompleks struktur kimianya, seperti protein dan beberapa polisakarida, maka semakin tinggi derajat antigenitasnya.

4. Bentuk Fisik

Secara umum antigen partikulat lebih imunogenik daripada yang larut. Antigen terdenaturasi lebih imunogenik daripada bentuk asli. Molekul besar, tidak larut atau teragregasi lebih imunogenik daripada molekul kecil yang larut.

5. Kompleksitas Struktur Kimia

Derajat reaksi imunitas sangat ditentukan oleh struktur kimiawi antigen. Semakin kompleks struktur kimianya, seperti protein dan beberapa polisakarida, maka semakin tinggi derajat antigenitasnya.

6. Sistem Biologis dari *Host*

Genotipe adalah faktor utama yang menentukan respons imun. Beberapa substansi yang bersifat imunogenik pada satu individu dapat tidak bersifat imunogenik pada individu lain.

7. Dosis dan Cara Pemberian

Dosis imunogen yang tidak mencukupi tidak akan menimbulkan respons imun, sedangkan dosis yang terlalu tinggi juga akan menyebabkan tidak responsif atau toleransi. Dosis percobaan tunggal tidak cukup untuk mengembangkan respons imun namun dosis *booster* selama periode waktu tertentu meningkatkan imunogenisitas contohnya seperti pada pemberian vaksin.

8. Adjuvan

Adjuvan merupakan bahan tambahan yang dicampur dengan antigen untuk meningkatkan imunogenisitas antigen, biasanya dipergunakan pada vaksin.

Selain itu, beberapa teori lain yang hampir sama dikembangkan oleh beberapa pakar menyatakan bahwa imunogenitas suatu substansi ditentukan oleh beberapa faktor penting, yaitu:

1. Karena sistem imun yang normal dapat membedakan *self* dari *non-self*, maka untuk menjadi imunogenik substansi itu harus bersifat asing. Sifat asing ini dapat juga terjadi apabila

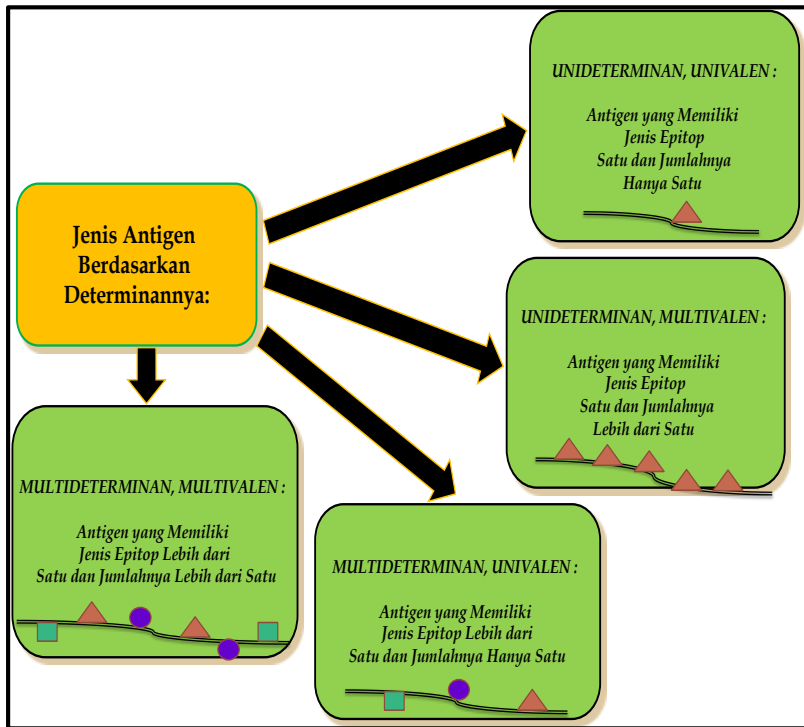
ada perubahan konfigurasi atau komposisi substansi yang semula bukan merupakan substansi asing.

2. Molekul substansi harus berukuran cukup besar, walaupun belum diketahui batas ukuran molekul yang menentukan imunogenitas. Molekul-molekul kecil seperti asam amino atau monosakarida umumnya kurang atau tidak imunogenik. Imunogen yang paling potensial adalah makromolekul protein dengan berat molekul >100.000 Da.
3. Susunan molekul harus kompleks. Makin kompleks susunan molekulnya makin tinggi imunogenitas substansi tersebut.
4. Cara masuk substansi bersangkutan ke dalam tubuh dan besarnya dosis juga menentukan respons imun yang ditimbulkan. Ada kalanya antigen yang dimasukkan secara intravena kurang imunogenik dibandingkan dengan antigen sama yang dimasukkan secara subkutan. Dosis yang diberikan juga harus tepat, karena bukan tidak mungkin dosis yang berlebihan bahkan tidak mampu merangsang respons imun.
5. Faktor genetik individu yang terpapar pada antigen juga menentukan respons imun yang terjadi. Ada kemungkinan dua orang yang berbeda sifat genetiknya menunjukkan respons imun yang berbeda terhadap antigen yang sama.

Makromolekul seperti protein, polisakarida, dan asam nukleat pada umumnya lebih besar dari bagian molekul antibodi tempat pengikatan antigen yang disebut *antigen binding site*, karena itu setiap molekul antibodi hanya berikatan pada sebagian dari makromolekul. Bagian antigen yang berikatan dengan antibodi ini disebut epitop atau determinan antigen. Dengan demikian antigen yang berupa makromolekul memiliki banyak epitop. Beberapa di antara epitop itu bisa diekspresikan berulang, dan masing-masing, sesuai definisi, dapat berikatan dengan antibodi. Keberadaan epitop atau determinan antigen identik secara *multiple* disebut sebagai polivalen atau multivalen (Gambar 1). Sebagian besar protein globular tidak mengandung epitop identik dalam jumlah banyak dan tidak polivalen kecuali

kalau membentuk agregat. Pada polisakarida dan asam nukleat banyak epitop identik diekspresikan secara beraturan dan molekulnya dianggap sebagai polivalen. Permukaan sel termasuk mikroba sering mengekspresikan sederetan determinan antigen protein atau karbohidrat polivalen. Antigen polivalen inilah yang merangsang *clustering* dari reseptor sel limfosit B dengan demikian menginduksi aktivasi sel limfosit B.

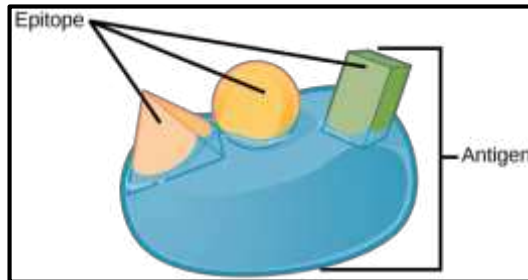
Antigen yang diambil oleh sel penyaji antigen seperti sel makrofag atau sel dendritik cenderung menjadi imunogen kuat, namun antigen yang tetap berada di dalam larutan biasanya merupakan imunogen yang lemah. Sel limfosit T dari seseorang yang tahan terhadap mikroorganisme tidak akan berikatan langsung dengan mikroorganisme tersebut tetapi akan berikatan dengan sel penyaji antigen yang telah mencerna organisme tersebut (penyajian kelas II) atau yang telah terinfeksi oleh organisme tersebut (penyajian kelas I). Ini memberi kesan walaupun sel limfosit T penting untuk respons imun terhadap antigen tertentu, peran mereka dalam mengenali antigen berbeda dari peran sel-sel yang menghadapi antigen pertama kali. Pemrosesan dan penyajian antigen merupakan mekanisme yang terdiri dari serangkaian peristiwa biokimia dan selular penting yang mengaktifkan sel limfosit T helper *Cluster Diferensiasi* 4 (CD4+) dan sel limfosit sitotoksik *Cluster Diferensiasi* 8 (CD8+) setelah sebuah sel penyaji antigen atau sel aksesori berikatan dengan antigen tertentu, menginternalisasinya, memrosesnya secara biokimia, dan kemudian menyajikannya ke sel limfosit T.



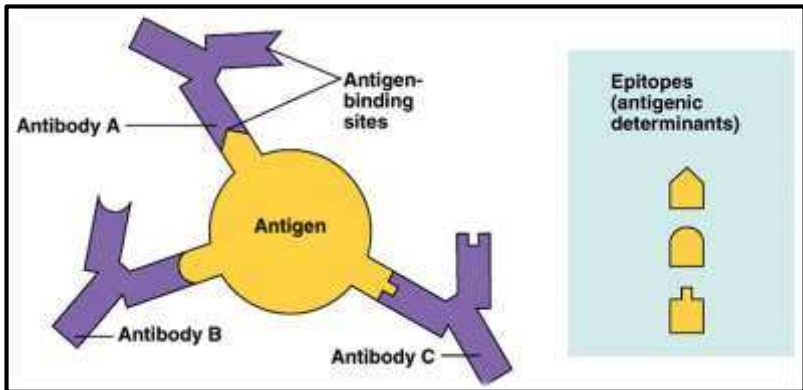
Gambar 1. Jenis Antigen Berdasarkan Determinannya

Selain jumlah epitop yang terdapat pada satu makromolekul, susunan dan jarak antara satu epitop dengan epitop yang lain juga mempengaruhi pengikatan antibodi, karena pada jenis antigen dengan epitop multideterminan univalen yaitu satu antigen dapat memiliki beberapa jenis epitop yang berbeda-beda, hal ini tentu dapat menghasilkan jenis antibodi yang berbeda dan spesifik pula tergantung jenis epitop dari antigen tersebut (Gambar 2). Apabila letak epitop berjauhan satu dengan yang lain, dua atau lebih molekul antibodi dapat diikat oleh antigen protein yang sama tanpa saling mempengaruhi, epitop demikian disebut sebagai epitop yang tidak tumpang tindih (*non-overlapping*). Apabila dua determinan berdekatan satu dengan yang lain pengikatan antibodi pada

determinan yang satu dapat mengganggu pengikatan antibodi pada determinan yang lain, determinan demikian disebut sebagai tumpang tindih (*overlapping*).



(a)



(b)

Gambar 2. (a) Jenis Antigen Multideterminan Univalen, dan (b) Ikatan Kompleks Antigen Multideterminan Univalen yang Menghasilkan Antibodi Spesifik pada Setiap Jenis Epitopnya

Dalam keadaan tertentu pengikatan satu antibodi dapat menyebabkan perubahan konformasional pada struktur antigen dan secara positif atau negatif mempengaruhi pengikatan antibodi yang lain. Interaksi demikian disebut sebagai efek alosterik. Protein sering mengalami modifikasi misalnya glikosilasi, fosforilasi, dan proteolisis. Modifikasi ini dapat menyebabkan perubahan struktur protein dan menghasilkan pembentukan epitop baru. Epitop demikian disebut sebagai

determinan neo-antigenik dan epitop ini pun dapat dikenal oleh antibodi spesifik. Antigen polivalen selain penting dari sudut pandang aktivasi sel limfosit B, juga penting dari sudut pandang interaksinya dengan antibodi. Interaksi polivalen antara antigen dengan antibodi penting secara biologis karena banyak fungsi efektor dari antibodi yang dirangsang secara optimal apabila dua atau lebih molekul antibodi didekatkan satu dengan yang lain akibat pengikatannya dengan antigen polivalen. Apabila antigen polivalen dicampur dengan antibodi spesifik dalam satu tabung reaksi keduanya akan membentuk kompleks imun. Pada konsentrasi yang tepat yang disebut sebagai zona ekuivalen, antibodi dan antigen membentuk jejaring yang terdiri atas kompleks antigen-antibodi atau kompleks imun berukuran besar. Kompleks imun ini dapat dipecahkan menjadi agregat-agregat lebih kecil dengan cara menambah konsentrasi antigen sedemikian rupa hingga molekul antigen yang bebas dapat mengambil tempat antigen yang terikat dengan antibodi (zona antigen berlebihan) atau menambah konsentrasi antibodi sedemikian rupa sehingga molekul-molekul antibodi yang bebas mengambil tempat antibodi yang terikat pada determinan antigen (zona antibodi berlebihan). Apabila zona ekuivalen terjadi dalam percobaan *in vivo*, kompleks imun berukuran besar akan terbentuk dalam sirkulasi dan kompleks imun yang terperangkap dalam jaringan dapat menyebabkan reaksi inflamasi dan dapat menyebabkan permasalahan pada reaksi kompleks imun.

Sebelumnya telah disebutkan bahwa salah satu ciri terpenting imunogen yaitu kemampuannya untuk menginduksi respons imun dengan bantuan sel limfosit T. Antigen demikian disebut sebagai antigen yang *T-dependent*. Pada keadaan tertentu suatu substansi dapat merangsang respons imun tanpa melibatkan sel limfosit T dan dapat langsung dengan merangsang sel limfosit B untuk memproduksi antibodi. Substansi- substansi itu disebut antigen *T-independent*. Antigen semacam ini terdiri atas beberapa unit yang masing-masing mempunyai susunan molekul yang sama, misalnya polisakarida

pada pneumokokus dan beberapa jenis polimer protein serta polivinilpirolidon. Respons imun yang ditimbulkannya umumnya berbeda dengan yang ditimbulkan oleh antigen yang *T-dependent* yaitu antibodi yang diproduksi terutama Immunoglobulin M (IgM). Selain itu respons yang ditimbulkan tidak menghasilkan memori sel. Secara umum antigen digolongkan dalam antigen eksogen yaitu antigen yang berasal dari luar tubuh seseorang misalnya berbagai jenis bakteri, virus, obat, dan antigen endogen yang terdapat di dalam tubuh dari setiap individu. Golongan antigen endogen termasuk antigen *xenogeneic* atau heterolog yang terdapat dalam spesies yang berlainan, antigen autolog atau idiotipik yang merupakan komponen tubuh sendiri, dan antigen *allogeneic* atau homolog yang membedakan satu individu dari individu yang lain dalam spesies yang sama. Contoh determinan antigen homolog adalah antigen yang terdapat pada eritrosit, leukosit, trombosit, protein serum dan *major histocompatibility complex*.

DAFTAR PUSTAKA

- Abul K. Abbas, Andrew H. Lichtman, Shiv Pillai. (2021). *Imunologi Dasar Abbas (Fungsi dan Kelainan Sistem Imun)* Edisi Indonesia Keenam. ISBN : 978-981-4865-22-7. Elsevier Singapore Ple Ltd.
- Andika A dan Puspitasari. (2020). *Buku Ajar Mata Kuliah Imunohematologi. Umsida Press. Universitas Muhammadiyah Sidoarjo.*
- Eryati D, Dwitya E, dan Eka F. (2021). *Imunologi dan Infeksi. Andalas University Press.*
- Karnen garna baratawidjaja, iris rengganis. (2014). *Imunologi Dasar Edisi Ke-11 (Cetakan Ke-2).* Badan Penerbit : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Louise H. (2011). *Buku Saku Imunologi (Berorientasi pada Status Klinik).* Binarupa Aksara Publisher.
- Siti Boedina Kresno. (2013). *Imunologi: Diagnosa dan Prosedur Laboratorium Edisi Kelima Cetakan Kedua.* Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. ISBN: 978-979-496-720-1.
- Yufri A, Fatma S, Dwisari D, Elsa B, dan Yoneta Sa. (2023). *Serologi Imunologi. Andalas University Press.*

BIODATA PENULIS



Alfin Resya Virgiawan, S.ST, M.Si. Lahir di Bengkulu, 29 April 1991. Telah menyelesaikan pendidikan pada jenjang Diploma III Teknologi Laboratorium Medik di Poltekkes Kemenkes Bengkulu dan lulus pada tahun 2012, kemudian melanjutkan pendidikan Diploma IV Teknologi Laboratorium Medik di Poltekkes Kemenkes Jakarta 3 dan lulus pada tahun 2013, selanjutnya melanjutkan pendidikan Program Magister (S2) pada Program Studi Ilmu Biologi Konsentrasi Biomedik di Universitas Jenderal Soedirman Purwokerto dan lulus pada tahun 2017. Berbagai pengalaman pekerjaan yang pernah dilalui antara lain menjabat sebagai Staff Laboratorium Klinik Mulya Sehat Indonesia Tangerang pada tahun 2012-2013, kemudian menjadi Staff Laboratorium Klinik CITO Bogor pada tahun 2013-2014, selanjutnya menjabat sebagai Kepala Laboratorium RSIA Juliana Bogor pada tahun 2013-2014, kemudian menjadi Staff Laboratorium UPTD Puskesmas Babatan Bengkulu pada tahun 2014-2015, kemudian pada tahun 2018 menjadi Koordinator Program HIV Global Fund Bengkulu dan sejak tahun 2019 sampai saat ini bekerja sebagai Dosen (Pegawai Negeri Sipil di Kementerian Kesehatan Republik Indonesia) dengan penempatan mengabdikan di Poltekkes Kemenkes Makassar, dengan mata kuliah yang diajarkan yaitu Imunologi, Hematologi, Sitohistoteknologi, Virologi, Biologi Sel dan Molekuler, Flebotomi, Urinalisa dan Cairan Tubuh baik teori maupun praktik. Aktif dalam keanggotaan organisasi profesi antara lain Persatuan Ahli Teknologi Laboratorium Medik Indonesia (PATELKI). Berbagai pengalaman penelitian dan pengabdian kepada masyarakat telah dilakukan sehingga menerbitkan berbagai macam artikel dan jurnal ilmiah dalam bidang Kedokteran Laboratorium, Imunologi, Hematologi,

Kimia Klinik, Sitohistoteknologi, Biologi Sel dan Molekuler yang diterbitkan pada berbagai jurnal ilmiah, dan menjadi pembicara dalam kegiatan seminar serta temu ilmiah.

BAB 16

Pengelompokan Antigen

* Putu Ayu Parwati, S.ST.,M.Si *

A. Pendahuluan

Molekul yang dikenal sebagai antigen merangsang respon imun dengan mengaktifkan leukosit atau sel darah putih untuk melawan penyakit (Darwin et al., 2021). Antigen secara fungsional dibagi menjadi imunogen dan haptan. Imunogen merupakan partikel yang dapat menimbulkan respon imun. Sedangkan haptan merupakan determinan antigen dengan berat molekul rendah yang dapat menjadi imunogen bila diikat oleh carrier atau protein pembawa (Darwin et al., 2021). Jenis antigen diklasifikasi menjadi 4 yaitu :

- A. Klasifikasi antigen berdasarkan epitop
- B. Klasifikasi antigen berdasarkan spesifisitas
- C. Klasifikasi antigen berdasarkan ketergantungan terhadap limfosit T
- D. Klasifikasi antigen berdasarkan sifat kimiawi

B. Klasifikasi antigen berdasarkan epitop

Jenis antigen berdasarkan epitop dibagi menjadi 4 yaitu :

1. Unideterminan antibodi

Jenis antigen ini hanya terdiri dari satu jenis determinan atau epitop per molekul.

2. Unideterminan antibodi

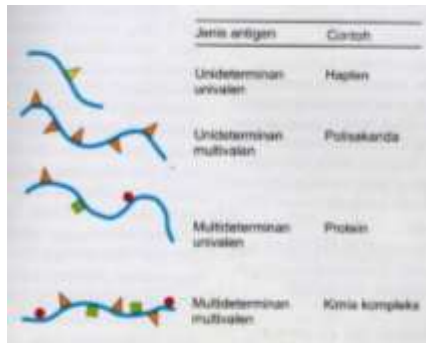
Jenis antigen ini terdiri dari satu jenis determinan, tetapi ada dua atau lebih determinan pada satu molekul.

3. Multideterminan antibodi

Jenis antigen ini terdiri dari banyak epitop yang berbeda, tetapi hanya satu jenis (sebagian besar protein).

4. Multideterminan antibodi

Jenis antigen ini terdiri dari banyak atau berbagai jenis determinan dan banyak dari setiap jenis pada satu molekul (antigen yang kompleks secara kimiawi dengan berat molekul yang tinggi).



Gambar 1 Berbagai antigen dan epitop (Baratawidjaja, 2018)

C. Klasifikasi antigen berdasarkan spesifisitas

1. Heteroantigen
Jenis antigen ini dimiliki oleh banyak spesies
2. Xenoantigen
Jenis antigen ini hanya dimiliki spesies tertentu
3. Alloantigen (isoantigen)
Jenis antigen ini spesifik untuk individu dalam satu spesies
4. Antigen organ spesifik
Jenis antigen ini hanya dimiliki organ tertentu
5. Autoantigen
Jenis antigen ini dimiliki alat tubuh sendiri

D. Klasifikasi antigen berdasarkan ketergantungan terhadap limfosit T

1. T dependen
Jenis antigen ini untuk dapat menimbulkan respons antibodi, limfosit T dan B harus terlebih dahulu diidentifikasi. Sebagian besar antigen protein termasuk dalam golongan ini.

2. T antibodi

Jenis antigen ini terdiri dari molekul besar polimerik yang dipecah perlahan di dalam tubuh, seperti ficoll, dekstran, levan, lipopolisakarida, dan flagelin bakteri polimerik.

Jenis ini dapat merangsang sel B untuk membentuk antibodi tanpa bantuan limfosit T.

E. Klasifikasi antigen berdasarkan sifat kimiawi

1. Protein

Protein seperti glikoprotein atau lipoprotein biasanya univalent dan multideterminan. Jenis antigen ini merupakan imunogen yang sangat baik.

2. Polisakarida

Polisakarida murni serta lipopolisakarida merupakan jenis imunogen yang baik. Pada permukaan sel banyak mikroorganisme mengandung glikoprotein yang dapat menyebabkan respon imun (kekebalan), utamanya pembentukan antibodi. Golongan darah ABO menimbulkan respon imun yang merupakan salah satu contoh yang memiliki sifat antigen dan spesifisitas imunnya berasal dari polisakarida pada permukaan sel darah merah.

3. Lipid

Lipid, yang dianggap sebagai hapten, seperti sfingolipid menjadi imunogenik ketika terikat pada protein pembawa (carrier).

4. Asam nukleat

Dalam kebanyakan kasus, asam nukleat bersifat kurang imunogenik. Namun demikian, jenis antigen ini dapat menjadi imunogenik ketika terikat pada protein pembawa. Biasanya, DNA berbentuk helix bersifat tidak imunogenik. SLE merupakan penyakit autoimun yang menghasilkan respon imun terhadap DNA (Darwin et al., 2021).

DAFTAR PUSTAKA

- Darwin, E., Elvira, D., & Elfi, E. F. (2021). Imunologi dan Infeksi. In *andalas University Press* (Vol. 5, Issue 3).
- Bratawijaja, K.G dan Iris, R. (2018). *IMUNOLOGI DASAR* (S. dr. Hendra Utama (Ed.); XII, Vol. 12). Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

BIODATA PENULIS



Putu Ayu Parwati, S.ST., M.Si.
Menyelesaikan studi D4 Teknologi Laboratorium Medis di Poltekkes Kemenkes Surabaya pada tahun 2013. Pendidikan magister diselesaikan pada tahun 2018 di Universitas Udayana. Saat ini aktif sebagai pengajar pada mata kuliah Kimia Klinik, Imunologi, Urinalisa dan Cairan Tubuh, Mikrobiologi serta Kendali Mutu Laboratorium. Aktif dalam penelitian terkait ilmu teknologi laboratorium medis.



PT MEDIA PUSTAKA INDO
Jl. Merdeka RT4/RW2
Binangun, Kab. Cilacap, Provinsi Jawa Tengah
No hp. 0838 6333 3823
Website: www.mediapustakaindo.com
E-mail: mediapustakaindo@gmail.com

ISBN 978-623-8568-65-9

